

# 3

## Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

### Prevención de la tromboembolia venosa

Margarita Ruano Encinar

### Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis

Marcio Borges Sa





**Margarita Ruano Encinar**  
Servicio de Farmacia,  
Hospital Universitario La Paz, Madrid.



**Marcio Borges Sa**  
Unidad Multidisciplinar de Sepsis,  
Servicio de Medicina Intensiva,  
Hospital Universitario Son Llàtzer,  
Palma de Mallorca.

## Índice

### **Prevención de la tromboembolia venosa**

1. Introducción
2. Factores de riesgo
3. Evaluación del riesgo
4. ¿Cuáles son los métodos de tromboprofilaxis?
5. ¿Cuándo están contraindicadas las medidas de tromboprofilaxis?
6. ¿Qué pacientes deben recibir tromboprofilaxis?
7. Sistemas de alerta electrónica en la evaluación del riesgo tromboembólico
8. Conclusiones
9. Bibliografía

### **Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis**

1. Definiciones
2. Generalidades
3. Detección precoz de la sepsis
4. Atención integral y multidisciplinaria de la sepsis
5. Implementación del Código Sepsis en España y programas internacionales de sepsis
6. Retos futuros
7. Bibliografía

# Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

La prevención y la detección precoz de las enfermedades son piezas clave en la atención a los pacientes, tanto en el medio ambulatorio como en el hospitalario. Si bien el hospital se concibe como un sistema de atención finalista y resolutivo, las actividades de prevención de patología nosocomial y la prevención de la iatrogenia asistencial se incorporan a la práctica asistencial hospitalaria de forma muy potente como garantía de seguridad del proceso asistencial. Igualmente, la detección precoz de procesos complejos es crucial para prestar una asistencia en tiempo preciso, que logre los resultados esperados.

Se presenta una revisión de dos procesos hospitalarios complejos, multifactoriales, que afectan de manera conjunta a la totalidad de los servicios hospitalarios y que pueden afectar a cualquier paciente en cualquier ubicación hospitalaria: la enfermedad tromboembólica y la sepsis. La revisión de los autores permite entender el proceso en su totalidad, así como el papel que pueden tener las nuevas herramientas informáticas y de soporte, integradas en la historia clínica, en la prevención y la detección precoz de estas enfermedades.

# Prevención de la tromboembolia venosa

**Margarita Ruano Encinar**

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

## 1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un problema médico que comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP).

La oclusión parcial o total de la luz del sistema venoso profundo por un trombo de fibrina en los miembros inferiores conduce al cuadro conocido como TVP. En la evolución de este trombo puede desprenderse un fragmento que, a través del sistema venoso profundo, termine en el árbol arterial pulmonar, dando lugar a la TEP.

La ETV es relativamente frecuente en los pacientes hospitalizados, tanto médicos como quirúrgicos, y también en pacientes que han sido dados de alta recientemente, pues la mayoría de las TVP sintomáticas asociadas a la

hospitalización ocurren hasta 90 días después del alta. Se considera la principal causa de muerte evitable en los pacientes ingresados<sup>1</sup>.

Hay una gran variabilidad en los resultados de los estudios epidemiológicos sobre la ETV, dependiendo tanto del área geográfica como del tipo de estudio. Para White<sup>2</sup>, la incidencia de la ETV se sitúa en 1/1000 personas y año, y aumenta con la edad hasta llegar a 1/100 personas y año. La mortalidad a los 30 días es del 12%, generalmente asociada a cáncer, edad avanzada o comorbilidad cardiovascular.

En un análisis de las altas hospitalarias codificadas por el Sistema Nacional de Salud en España, la ETV representó el 0,82% del total de las altas<sup>3</sup>. En nuestro país constituye la tercera causa de mortalidad y va asociada a

una marcada morbilidad, sobre todo por la hipertensión pulmonar en la TEP y el síndrome posttrombótico en la TVP. Esto queda patente en los trabajos publicados por el grupo RIETE (Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica), en cuya base de datos están incluidos actualmente más de 78.000 pacientes<sup>4</sup>. Hay que destacar que entre el 10% y el 20% de los pacientes que sufren ETV fallecen en el primer mes tras su presentación, y la mortalidad es mayor en los pacientes con embolia pulmonar (EP) que en aquellos con TVP<sup>5</sup>. De hecho, la TEP es la causa prevenible más común de muerte hospitalaria, y la prevención de la ETV se identifica entre las mejores estrategias dirigidas a garantizar la seguridad de los pacientes en los hospitales<sup>6</sup>. Asimismo, en el Reino Unido, la prevención de la ETV es una política prioritaria para el National Health Service, y dentro de este marco, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha publicado la actualización de su guía sobre la prevención de la ETV en pacientes hospitalizados con recomendaciones dirigidas a la efectividad clínica y la seguridad del paciente<sup>7</sup>.

La necesidad de tromboprofilaxis se basa en la identificación de factores de riesgo, en la elevada incidencia de la ETV y en el carácter silente de la enfermedad, ya que el diagnóstico en muchas ocasiones es difícil al no presentar síntomas específicos, e incluso las pruebas diagnósticas pueden dar resultados falsos negativos. El alto coste sociosanitario de las complicaciones y la probada eficacia de su indicación son otros motivos que apoyan la prevención.

Es cierto que se ha dado una gran importancia a la prevención de la ETV en los pacientes de cirugía ortopédica y traumatológica, pero no ha ocurrido lo mismo con el grupo de pa-

cientes sometidos a otros tipos de cirugía, y menos aún con los pacientes con procesos médicos, de tal manera que no siempre se realiza una tromboprofilaxis efectiva en la práctica clínica habitual y se han descrito casos en que tan solo la mitad de los pacientes hospitalizados recibieron profilaxis adecuada a la indicación, tanto durante el ingreso como al alta<sup>8</sup>. En ocasiones, la baja adecuación puede deberse a una subestimación de la incidencia de la enfermedad, al temor a las hemorragias, a la ausencia de protocolos en algunos centros o al bajo conocimiento de la evidencia al respecto.

En algunas situaciones, el riesgo de ETV no desaparece con el alta hospitalaria y la profilaxis debe mantenerse en el domicilio hasta que desaparezca el riesgo que motivó su indicación. En estos casos es importante la educación del paciente al alta y proporcionarle información verbal y escrita para asegurar un adecuado cumplimiento<sup>7</sup>.

Por todo ello, dada la repercusión de esta enfermedad sobre la salud pública, es necesario que los centros sanitarios cuenten con una infraestructura eficaz para implantar mejoras en la prevención de la ETV asociada a la hospitalización, a través del diseño y el desarrollo de protocolos de prevención eficaces. Es preciso que desde las organizaciones se contemple la prevención de la ETV como una de las estrategias prioritarias de seguridad del paciente, y que se promueva una cultura de seguridad en esta línea en los hospitales.

La tromboprofilaxis tiene como objetivo prevenir la aparición de eventos tromboembólicos, evitar las secuelas a largo plazo, como la recurrencia de TVP, el síndrome posttrombótico y la hipertensión pulmonar, y reducir la mortalidad relacionada con la ETV<sup>9</sup>.

## 2. Factores de riesgo

### 2.1. Factores predisponentes y desencadenantes

La etiopatogenia de la ETV en general es compleja y multifactorial. En 1856, Rudolph Virchow postuló la clásica (y en parte todavía vigente) tríada etiopatogénica de la trombosis: estasis venosa, lesión del endotelio vascular y trastornos de la coagulación. Varios estudios experimentales han confirmado que se producen trombos cuando se obstruye el flujo en una vena y se activa localmente la coagulación, o cuando se genera estasis y se lesiona la pared venosa. Clínicamente suele ser necesario que coexistan al menos dos factores de esta tríada para que se produzca una ETV.

En general, los factores clínicos de riesgo de trombosis se dividen en dos grandes grupos: predisponentes y desencadenantes. Entre los factores predisponentes, intrínsecos o asociados al paciente, que son los que presenta a su ingreso en el hospital, destacan la edad avanzada, el cáncer, la obesidad, la trombofilia congénita o adquirida, y los antecedentes

de ETV. Entre los factores desencadenantes o extrínsecos, relacionados con la estancia en el hospital, destacan la inmovilización, la intervención quirúrgica y su duración, los traumatismos y la canalización de vías centrales. Se ha puesto de manifiesto que las complicaciones perioperatorias aumentan el riesgo trombótico, en particular las infecciones del tracto urinario, las neumonías, la utilización de transfusiones y la insuficiencia renal aguda<sup>10</sup>.

Por otro lado, en la infancia existe una distribución bimodal, con picos de incidencia en el periodo neonatal y la adolescencia; en ambos periodos se produce un aumento del riesgo en relación con los cambios en el sistema fibrinolítico, así como por los diferentes niveles de proteínas fundamentales para la hemostasia, por ejemplo, en el caso del neonato (Tabla 1).

A diferencia de los adultos, la mayoría de las trombosis en la infancia son secundarias, con algún factor de riesgo en más del 90% de los casos (Tabla 2). En las trombosis en niños no ingresados, los dos factores

# T01

**Tabla 1.**

Diferencias entre los factores procoagulantes y anticoagulantes de los adultos y los neonatos.

Valores neonatales comparados con los de adultos	Proteínas procoagulantes	Proteínas anticoagulantes
Aumentadas	Factor VIII, factor Von Willebrand, inhibidor del activador del plasminógeno	
Disminuidas	Factores II, VII, IX, X, XI y XII	Proteínas C y S, antitrombina III, cofactor heparina II, plasminógeno

# T02

**Tabla 2.**

Factores de riesgo para la tromboembolia venosa en la infancia.

## Factores adquiridos

- Infección: sepsis, bacteriemia, meningitis y neumonía. Otitis/mastoiditis/infección dental.
- Inflamación (no infecciosa): síndrome de Behçet, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Malignidad.
- Metabólicos: deshidratación, hiperglucemia.
- Anatómicos/mecánicos: compresión externa, catéter venoso central, traumatismo.
- Cirugía: ortopédica, daño vascular.
- Nefropatías: síndrome nefrótico, insuficiencia renal.
- Cardiopatías: cateterismo, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), arritmias, miocardiopatía dilatada.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Hematológicos: policitemia, anemia de células falciformes, anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I.
- Fármacos: L-asparaginasa, anticonceptivos orales, antifibrinolíticos, corticoides, concentrados de factores de la coagulación.
- Otros: inmovilización, relajación muscular, estancia hospitalaria prolongada, ventilación mecánica, factor VIII.

## Factores congénitos

- Trombofilia: déficits de proteínas C o S, déficit de antitrombina III, mutación del factor V Leiden MTHFR C677T, mutación gen de la protrombina G20210A.
- Otros: hiperhomocistinemia, aumento de las lipoproteínas (a).
- Cardiopatías congénitas cianógenas.

más relacionados son los antecedentes de trombofilia o de trombosis previas, mientras que en los pacientes ingresados las condiciones más frecuentemente asociadas son el uso de catéter venoso central (CVC) (33-80%), la sepsis (7-46%), la malignidad (4-25%) y la cirugía reciente (5,8-15%)<sup>11</sup>.

## 3. Evaluación del riesgo

### 3.1. Evaluación del riesgo tromboembólico

Una correcta valoración de la presencia de los factores recogidos en el apartado anterior es imprescindible para poder estimar el riesgo de cada paciente de sufrir ETV, y de este modo poder adoptar las medidas profilácticas más adecuadas en función del riesgo.

Para los pacientes sometidos a cirugía no ortopédica, el modelo incorporado por las guías del American College of Chest Physicians (ACCP) es el propuesto por Caprini y su grupo hace más de 20 años, que ha experimentado diversas modificaciones desde entonces<sup>12</sup>. Aunque este modelo estratificaba originalmente los pacientes en categorías de riesgo tromboembólico bajo, moderado, alto y muy alto, la novena edición de la guía del ACCP lo ha adaptado a las siguientes categorías de riesgo de ETV en función de la puntuación total: muy bajo (0-1 puntos), bajo (2

puntos), moderado (3-4 puntos) y alto riesgo (5 o más puntos)<sup>13</sup> (Tabla 3).

Los pacientes médicos constituyen un grupo heterogéneo con varios factores de riesgo para ETV. Se ha descrito que el 75-80% de los pacientes médicos hospitalizados presentan al menos un factor de riesgo, y hasta el 40% tienen tres o más simultáneamente<sup>14</sup>. Es importante recordar que la situación del paciente con un proceso médico puede variar durante su estancia hospitalaria, por lo que la necesidad de trombopprofilaxis debe ser reevaluada de manera periódica. Las escalas más empleadas para la valoración del riesgo de trombosis en el paciente médico son el modelo de Padua<sup>15</sup> (Tabla 4) y la guía PRETEMED<sup>16</sup> (Tabla 5). A partir de la ponderación del nivel de riesgo se recomienda el empleo de terapia anticoagulante cuando se obtiene una puntuación  $\geq 4$ , que supone una incidencia de ETV superior al 20%, y con una puntuación entre 1 y 3 debe considerarse el uso de medidas físicas.

# T03

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad 1-60 años	61-74 años	≥75 años	Enfermedad vascular cerebral (<1 mes)
Cirugía menor programada	Artroscopia	Antecedente de trombosis venosa	Artroplastia de cadera o rodilla programada
Varices	Cirugía mayor (>45 min)	Antecedentes familiares de trombosis	Fractura de cadera, pelvis o pierna
Obesidad (IMC >25 kg/m <sup>2</sup> )	Cirugía laparoscópica (>45 min)	Factor V Leiden positivo	Lesión espinal aguda (<1 mes)
Infarto agudo de miocardio	Cáncer (actual o previo)	Mutación 20210A del gen de la protrombina	
Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes)	Encamamiento (>72 h)	Hiperhomocisteinemia	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes)	Inmovilización con yeso (<1 mes)	Anticuerpos lúpicos positivos	
Enfermedad inflamatoria intestinal	Catéter venoso central	Trombocitopenia inducida por heparina	
Sepsis (<1 mes)		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Tumefacción de miembros inferiores			
Paciente inmovilizado			
Embarazo o puerperio			
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva			
Antecedentes de abortos espontáneos, recurrentes			
Probabilidad			
Riesgo muy bajo:	0 puntos		
Riesgo bajo:	1-2 puntos		
Riesgo intermedio:	3-4 puntos		
Riesgo alto:	≥5 puntos		

**Tabla 3.**

Escala de Caprini para el cálculo del riesgo tromboembólico en los pacientes quirúrgicos.

IMC: índice de masa corporal.

## T04

**Tabla 4.**

Escala de Padua para el cálculo del riesgo tromboembólico en los pacientes con procesos médicos.

Variable	Puntuación
Cáncer activo (metástasis locales o distantes, quimioterapia o radioterapia en 6 meses previos)	3
Antecedente de TVP o TEP (salvo flebitis superficial)	3
Movilidad reducida $\geq 4$ días	3
Trombofilia conocida (déficit de proteínas C y S, factor V, síndrome antifosfolípido, mutación 20210A del gen de la protombina)	3
Cirugía o traumatismo reciente $\leq 1$ mes	2
Edad $\geq 70$ años	1
Insuficiencia cardíaca o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda o enfermedad reumática	1
Obesidad (IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )	1
Terapia hormonal sustitutiva o anticonceptivos orales	1
<b>Probabilidad:</b>	
Riesgo alto	>4

IMC: índice de masa corporal; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

## T05

**Tabla 5.**

Escala PRETEMED<sup>16</sup> para el cálculo del riesgo tromboembólico ajustado en pacientes con procesos médicos.

	Pesos ajustados		
	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo/puerperio Viaje en avión > 6 h	Enfermedad inflamatoria intestinal Insuficiencia cardíaca congestiva de grado III Neoplasia Infección aguda grave	Accidente cerebrovascular con parálisis de miembros inferiores EPOC descompensada grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva de grado IV Mieloma con quimioterapia Traumatismo de miembros inferiores sin fractura
Procesos asociados	Diabetes <i>mellitus</i> Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de miembros inferiores TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia TVP previa Vasculitis (Behçet, Wegener)	
Fármacos	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromatasa Tamoxifeno/raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
Otros	Catéter venoso central Edad >60 años Obesidad (IMC >28 kg/m <sup>2</sup> ) Tabaquismo >35 cigarrillos/día	Encamamiento >4 días	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

### 3.2. Evaluación del riesgo de sangrado

La hemorragia es el principal efecto secundario de la terapia anticoagulante en el paciente con ETV. Disponer de información sobre los factores que pueden determinar un sangrado mayor puede facilitar el uso adecuado de antitrombóticos, al permitir seleccionar los pacientes que pueden beneficiarse de ellos y aquellos otros en los que hay que utilizarlos con especial cuidado, e incluso adelantarse en el manejo de las medidas de soporte en caso de hemorragia.

Así, del mismo modo que se determina el riesgo tromboembólico, es importante identificar la probabilidad de riesgo de sangrado para evaluar el beneficio-riesgo del uso de la profilaxis anticoagulante. Para ello se emplea la escala Improve (Tabla 6), que tiene en cuenta factores intrínsecos del paciente

(edad, sexo, comorbilidad) y extrínsecos (canalización de una vía central, ingreso en la unidad de cuidados intensivos). Si la puntuación es  $\geq 7$  se recomiendan medidas físicas de profilaxis en lugar de anticoagulación.

Otra de las escalas utilizadas en clínica para la evaluación del riesgo de sangrado es la propuesta por el grupo RIETE, basada en datos reales de pacientes con ETV<sup>17</sup> (Tabla 7).

Además, en los pacientes quirúrgicos hay que diferenciar el riesgo de sangrado inherente a la propia cirugía del esperado a causa de un fármaco anticoagulante. Entre los procedimientos invasivos con riesgo hemorrágico alto se encuentran la neurocirugía, la cirugía ortopédica mayor, las cirugías urológica, oftalmológica, torácica y por cáncer ginecológico, la anestesia neuroaxial, y las biopsias hepática y renal.

## T06

**Tabla 6.**

Escala Improve para la evaluación de riesgo de sangrado.

Factores de riesgo	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Sangrado en 3 meses previos	4
Plaquetas $<50 \times 10^9/l$	4
Edad $>85$ años	3,5
Fallo hepático grave (INR $>1,5$ )	2,5
Insuficiencia renal grave (TFG $<30$ ml/min/m <sup>2</sup> )	2,5
Ingreso en unidad de cuidados intensivos	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Sexo masculino	1
Insuficiencia renal moderada (TFG = 30-59 ml/min/m <sup>2</sup> )	1
<b>Probabilidad:</b>	
Riesgo alto	$\geq 7$

INR: *International Normalized Ratio*; TFG: tasa de filtrado glomerular.

## T07

**Tabla 7.**

Escala RIETE para la evaluación del riesgo de sangrado.

Factores de riesgo	Puntuación
Cáncer metastásico	2
Hemorragia mayor reciente	1,5
Plaquetas $<100 \times 10^9/l$	1
Edad $>75$ años	1
Inmovilidad $>4$ días	1
Insuficiencia renal grave (TFG $<30$ ml/min/m <sup>2</sup> )	1
Anemia	1
Tiempo de protrombina alargado	1
TVP distal o TEP sintomática	1
<b>Probabilidad:</b>	
Riesgo alto	$\geq 4$

TEP: tromboembolia venosa; TFG: tasa de filtrado glomerular; TVP: trombosis venosa profunda.

## 4. ¿Cuáles son los métodos de tromboprofilaxis?

El inicio precoz de la tromboprofilaxis es fundamental en las primeras 48 horas. Se disponemos de métodos mecánicos o físicos y farmacológicos.

### 4.1. Medidas mecánicas

La profilaxis mecánica tiene como objetivo prevenir la estasis venosa. No hay ensayos que determinen la eficacia de los métodos mecánicos en la profilaxis de la ETV en los enfermos con procesos médicos. Se recomiendan como única medida para los pacientes de bajo riesgo y en los de moderado y alto riesgo cuando se considere un elevado riesgo de sangrado o esté contraindicado el uso de profilaxis farmacológica (grado 1A). Pueden utilizarse en combinación con los métodos farmacológicos en los casos de moderado y alto riesgo de ETV.

Las medidas físicas (Figura 1) son las siguientes:

- Movilización precoz: se debe intentar reducir el tiempo de inmovilización y favorecer la movilización activa o pasiva de los miembros inferiores. La deambulación precoz es un método eficaz, fácil y económico de tromboprofilaxis. Es la principal medida utilizada en los pacientes de bajo riesgo.
- Medias elásticas de compresión gradual: ejercen una presión gradual en el miembro inferior, mayor en la zona distal, lo que favorece el retorno venoso. Su función es reducir el diámetro de las venas de las pantorrillas, restaurar la insuficiencia valvular, acelerar el flujo venoso y aumentar la actividad fibrinolítica de la pared venosa. Hay que tener en cuenta que están contraindicadas en pacientes con enfermedad arterial periférica o neuropatía diabética, edemas, insuficiencia cardíaca congestiva y algunos procesos dermatológicos, como celulitis.
- Compresión neumática intermitente: efectúa de manera intermitente ciclos de compresión (10 s cada minuto a una

F01

Figura 1.

Tipos de medidas mecánicas en trombopprofilaxis.



T08

Tabla 8.

Medidas farmacológicas para la trombopprofilaxis en pacientes adultos.

Fármaco		Dosis		
HNF		5000 UI/12 h u 8 h, subcutánea		
HBPM	Prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos	Enoxaparina Bemiparina Tinzaparina Nadroparina Dalteparina	<i>Bajo riesgo</i> 20 mg/día 2500 UI/día 3500 UI/día 0,3 ml 2500 UI/día	<i>Alto riesgo</i> 40 mg/día 3500 UI/día 4500 UI/día 0,4 ml 5000 UI/día
Fondaparinux	Si alergia a HBPM o antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina	2,5 mg/día, subcutánea En insuficiencia renal (TFG <50 ml/min): 1,5 mg/día		
AVK	Actualmente no se utilizan en trombopprofilaxis			
ACOD	Prevención primaria de la TVP en cirugía electiva de cadera y rodilla	Dabigatrán: 220 mg/día (30 días o 10 días, respectivamente). Ajuste: 150 mg/24 h Rivaroxabán: 10 mg/día (5 sem o 2 sem, respectivamente) Apixabán: 2,5 mg/12 h		
	Prevención secundaria de recurrencias de ETV	Dabigatrán: 150 mg/12 h. Ajuste: 110 mg/12 h Rivaroxabán: 20 mg/24 h tras 3 sem de tratamiento a 15 mg/12 h Apixabán: 2,5 mg/12 h tras 6 meses de tratamiento a 5 mg/12 h Edoxabán: 60 mg/24 h. Ajuste: 30 mg/24 h		

ACOD: anticoagulantes orales directos; AVK: antagonistas de la vitamina K; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TFG: tasa de filtrado glomerular; TVP: trombosis venosa profunda.

presión de 35-40 mmHg), en dirección proximal, en los miembros inferiores, con lo cual se facilita el vaciado de las venas profundas. Está contraindicada en caso de enfermedad isquémica de miembros inferiores. Se considera de elección ante la contraindicación de los anticoagulantes.

- Bomba venosa pedia: es un dispositivo en forma de bota que, por aplanamiento del arco plantar, imita el efecto hemodinámico que se produce en la planta del pie durante la deambulación.

## 4.2. Medidas farmacológicas

La tromboprofilaxis farmacológica está indicada en los pacientes de alto riesgo de trombosis (puntuación en la escala  $\geq 4$ ), sola o en combinación con medidas físicas. En la Tabla 8 se describen los fármacos y sus dosis profilácticas.

Los fármacos indicados para la tromboprofilaxis son:

- Heparina no fraccionada (HNF): es un inhibidor de los factores X activado (Xa) y IIa (trombina), mediado por la unión con la antitrombina III. Las guías clínicas vigentes<sup>18</sup> recomiendan el uso tanto de HNF como de heparina de bajo peso molecular para el tratamiento y la prevención de la ETV, pero presenta una alta variabilidad interindividual.
- Heparinas de bajo peso molecular (HBPM): son los fármacos más empleados en la prevención primaria de la ETV en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos. Ha demostrado su seguridad

en la administración, su eficacia en la prevención y producir escasos eventos hemorrágicos. Presenta una respuesta más predecible y duradera que la HNF, sin exigir monitorización salvo en casos de insuficiencia renal. Las HBPM están indicadas, asimismo, en la prevención secundaria de las recurrencias de TVP o de EP.

- Pentasacáridos: el fondaparinux es un inhibidor sintético y selectivo del factor Xa mediado por la activación selectiva de la antitrombina III. Puede utilizarse en caso de alergia a las HBPM y es el tratamiento de elección en los pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.
- Antagonistas de la vitamina K: el acenocumarol y la warfarina tienen indicación en el tratamiento y la profilaxis de la TVP y la EP, pero actualmente, en la práctica clínica, no se utilizan como tromboprofilaxis de la ETV dado que se dispone de HBPM con más evidencia de eficacia y seguridad.

- Anticoagulantes orales directos (ACOD): el dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina, y el rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán son inhibidores directos del factor Xa. La indicación de profilaxis solo está recogida en las fichas técnicas del dabigatrán, el apixabán y el rivaroxabán para la prevención primaria de la TVP en cirugía electiva de cadera y rodilla, aunque también se contempla la prevención de las recurrencias de TVP y de EP para los anteriores fármacos y el edoxabán. En la actualización de la guía del ACCP<sup>19</sup> de 2016 únicamente se hace referencia a los ACOD en la re-

comendación como primera opción en el tratamiento de la ETV en pacientes sin cáncer (grado 2B), pero no como profilaxis.

Tan importante es la decisión del tipo de medidas de profilaxis de la ETV como su correcta aplicación en cuanto a tipo, tiempo de inicio y tiempo de finalización.

# 5 ¿Cuándo están contraindicadas las medidas de tromboprofilaxis?

## 5.1. Contraindicaciones de la profilaxis farmacológica

La profilaxis farmacológica está contraindicada cuando el riesgo de sangrado supera el beneficio potencial de evitar un evento tromboembólico (puntuación en la escala Improve >7). El empleo de anticoagulantes no se recomienda en las siguientes situaciones:

- Alteraciones de la hemostasia.
- Hemorragia activa.
- Trombocitopenia (plaquetas <50.000).
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Alergia a las HBPM o trombocitopenia inducida por la heparina (TIH).

Es conveniente recordar que el tratamiento antiagregante no contraindica la tromboprofilaxis.

## 5.2. Contraindicaciones de la profilaxis mecánica

Entre las contraindicaciones para indicar medidas físicas como profilaxis tromboembólica se encuentran:

- Insuficiencia arterial periférica.
- Injerto de *bypass*.
- Neuropatía periférica.
- Dermatitis, heridas, gangrena, piel frágil.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Edema grave de miembros inferiores.
- Alergia al material de las medias o de la banda de compresión.

## 6. ¿Qué pacientes deben recibir trombopprofilaxis?

### 6.1. Trombopprofilaxis en pacientes quirúrgicos

Los estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de ETV sintomática posoperatoria se sitúa alrededor del 2% tras intervenciones consideradas de alto riesgo, como cirugía ortopédica mayor, cirugía oncológica y cirugía bariátrica. Sin embargo, esta incidencia depende del periodo de seguimiento de los pacientes, ya que la mayoría de las ETV posoperatorias se detectan pasadas entre 2 y 4 semanas desde la intervención de los pacientes de alto riesgo<sup>10</sup>. En este sentido, la mayoría de las guías actuales de prevención de la ETV posoperatoria recomiendan prolongar la profilaxis farmacológica durante al menos 4 semanas tras la intervención en cirugía ortopédica mayor u oncológica abdominopélvica<sup>13,20</sup>, incluso si esta última fue laparoscópica, frente a los 7-10 días o hasta el alta en otras cirugías no abdominales tras las que los pacientes puedan ser movilizados precozmente.

Por lo general, los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas reciben HBPM como medida de profilaxis. En los pacientes del alto

riesgo, se iniciaría al menos 12 horas antes de la cirugía, pues debe transcurrir ese tiempo antes de la inserción de catéter y 6 horas tras la retirada de este, antes de reiniciar la profilaxis posoperatoria. Las recomendaciones de trombopprofilaxis mecánica o farmacológica, o ambas, en los pacientes quirúrgicos no ortopédicos se recogen en las Tablas 9 y 10<sup>13</sup>.

En relación con la cirugía ortopédica, se considera que es la de mayor riesgo tromboembólico por la concurrencia de factores procoagulantes y de la inmovilización que supone la fractura de cadera o la artroplastia total de cadera o de rodilla, siendo esta última la que se considera más trombogénica. En caso de fractura de cadera debe comenzarse la trombopprofilaxis farmacológica lo más pronto posible tras el ingreso de aquellos pacientes que no van a ser intervenidos de inmediato. Después de la cirugía, la movilización constituye la primera medida de prevención de la ETV. En los pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla, la movilización y la carga precoz, así como la compresión neumática intermitente y la bomba venosa pedia, previenen la estasis e incrementan la fibrinólisis.

## T09

Cirugía general, bariátrica, gastrointestinal, urológica, vascular, plástica o reconstructiva, oncológica	Recomendación	Grado de evidencia
Muy bajo riesgo (Caprini 0)	No profilaxis farmacológica Medidas mecánicas (deambulación)	1B 2C
Bajo riesgo (Caprini 1-2)	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Moderado riesgo (Caprini 3-4) sin riesgo de sangrado	HBPM, HNF o medidas mecánicas	2B 2C
Moderado riesgo (Caprini 3-4) con riesgo de sangrado	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Alto riesgo (Caprini ≥5) sin sangrado	HBPM o HNF + medidas mecánicas (medias o CNI)	1B 2C
Alto riesgo + cáncer sin sangrado	HBPM extendida 4 semanas	1B
Alto riesgo + riesgo de sangrado	Medidas mecánicas (CNI)	2C
Alto riesgo (Caprini ≥5) con contraindicaciones de HBPM o HNF	AAS en dosis bajas o fondaparinux o medidas mecánicas (CNI)	2C 2C

AAS: ácido acetilsalicílico; CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

**Tabla 9.**

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes quirúrgicos (I).

## T10

Cirugía cardíaca	Recomendación	Grado de evidencia
Sin complicaciones	Medidas mecánicas (CNI) o profilaxis farmacológica	2C 2C
Con complicaciones	HBPM o HNF	2C
<b>Cirugía torácica</b>	HBPM, HNF o medidas mecánicas (CNI)	2B 2C
Alto riesgo + riesgo de sangrado	Medidas mecánicas (CNI)	2C
<b>Cirugía de columna</b>	Medidas mecánicas (CNI) o profilaxis farmacológica	2C 2C
Alto riesgo + cáncer sin sangrado	HBPM + medidas mecánicas	2C
<b>Traumatismo grave</b>	HBPM, HNF o medidas mecánicas (CNI)	2C 2C
Alto riesgo sin contraindicación por lesión de miembros inferiores	HBPM + medidas mecánicas	2C
Alto riesgo con contraindicaciones de HBPM o HNF	Medidas mecánicas (CNI) si no hay contraindicación por lesión de miembros inferiores	2C

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

**Tabla 10.**

Medidas de profilaxis tromboembólica en Los pacientes quirúrgicos (II).

Según la guía del ACCP de 2012<sup>21</sup>, se recomienda comenzar con HBPM 12 horas antes de la cirugía y continuar 12 o 24 horas después, con una duración mínima de 10 días a dosis de alto riesgo, y mantener la profilaxis extendida hasta 28-35 días. En Europa está aprobado el uso de bemiparina a las 6 horas de la cirugía y se utilizan menos estas pautas posoperatorias tardías (12-24 h). Las alternativas a las HBPM son el fondaparinux, los ACOD (dabigatrán, rivaroxabán o apixabán) y las medidas físicas. Estas recomendaciones, con su grado de evidencia, se encuentran detalladas en la Tabla 11.

## 6.2. Tromboprofilaxis en pacientes con procesos médicos

La información sobre el papel de la prevención de la ETV en los pacientes médicos es más bien escasa. Los criterios de actuación en este tipo de pacientes se fundamentan en consensos de expertos, porque hay pocos ensayos clínicos que avalen estas pautas de actuación.

Actualmente no existe evidencia que establezca la duración exacta de la tromboprofilaxis en los pacientes médicos. En principio, estará determinada por la persistencia de la condición que motivó la indicación. Si está presente un factor de riesgo irreversible o indefinido, la tromboprofilaxis se mantendrá durante el ingreso hospitalario. Las guías vigentes recomiendan la medidas de prevención mientras dure la inmovilización o la estancia hospitalaria (grado 2B)<sup>9</sup> (Tabla 12). En la última actualización de la guía NICE<sup>7</sup> se recomienda HBPM durante al menos 7 días en los pacientes médicos con patología aguda cuyo riesgo de trombosis supere el riesgo he-

morrágico, y como alternativa, fondaparinux. En casos particulares de alto riesgo trombótico quedará a criterio del clínico considerar la tromboprofilaxis extendida más allá de la hospitalización.

## 6.3. Tromboprofilaxis en poblaciones especiales

### 6.3.1. Tromboprofilaxis en pacientes oncológicos

El cáncer constituye una de las situaciones de más alto riesgo de ETV en los pacientes médicos. La presencia de cáncer conlleva un riesgo cuatro veces superior de ETV, que aumenta hasta siete veces con el tratamiento quimioterápico. Los tipos de tumores que con más frecuencia se asocian a ETV son los de páncreas, estómago, cerebro, riñón, pulmón, útero y ovario, y el riesgo es mayor en caso de enfermedad metastásica y en los pacientes hospitalizados. Aproximadamente un 20% de los episodios de ETV se asocian con un cáncer activo, y además suponen un impacto negativo en la supervivencia de estos pacientes<sup>22</sup>. Por esta razón se recomienda la profilaxis con HBPM, mejor que con HNF o ACOD, para los enfermos con cáncer que son hospitalizados por una enfermedad médica. Hay pocos datos sobre la profilaxis en pacientes ambulatorios, pero en general no estaría indicada de manera sistemática en los enfermos sin otros factores de riesgo que reciben quimioterapia o tratamiento hormonal de forma ambulatoria, excepto en aquellos que reciben talidomida o lenalidomida asociada a quimioterapia o a dexametasona. Tampoco hay ensayos que evalúen la tromboprofilaxis en los enfermos tratados con agentes antiangiogénicos, y aunque es un aspecto controvertido, no se recomienda la profilaxis



T11

Artroplastia total de cadera o rodilla, y fractura de cadera	Recomendación	Grado de evidencia
Artroplastia total de cadera o rodilla	10-14 días: HBPM, fondaparinux, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán, HNF, AVK, AAS o CNI	1B 1C
Cirugía de fractura de cadera	10-14 días: HBPM, fondaparinux, HNF, AVK, AAS o CNI	1B 1C
Artroplastia total de cadera o rodilla, fractura de cadera	HBPM 12 h antes de cirugía y reiniciar 12 h después de cirugía mejor que 4 h	1B
Artroplastia total de cadera o rodilla, fractura de cadera	Con el uso concomitante de CNI o alargar el tratamiento, se prefiere HBPM. Solo alternativa fondaparinux, apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, HNF, AAS y AVK	2B 2C
Cirugía ortopédica mayor	Profilaxis extendida 35 días mejor que 10-14 días	2B
Con riesgo de sangrado	CNI o no profilaxis antes que tratamiento farmacológico	2C
Pacientes que no cooperan con HBPM o CNI	Apixabán, dabigatrán o rivaroxabán, AVK	1B

AAS: ácido acetilsalicílico; AVK: antagonistas de la vitamina K; CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

**Tabla 11.**

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes de cirugía ortopédica.



T12

Hospitalizado agudo	Recomendación	Grado de evidencia
Alto riesgo de trombosis	HBPM, HNF dosis baja, fondaparinux	1B
Bajo riesgo de trombosis	No profilaxis	1B
Sangrado o riesgo de sangrado	No profilaxis anticoagulante	1B
Alto riesgo de trombosis + sangrado	Medidas mecánicas: medias o CNI	2C

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

**Tabla 12.**

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes médicos hospitalizados.

sistemática en los pacientes portadores de CVC para prevenir la trombosis asociada al catéter, ni como medida para prolongar la supervivencia en estos pacientes en ausencia de otras indicaciones<sup>20</sup>. En la Tabla 13 se recogen las recomendaciones de profilaxis en los pacientes oncológicos según la novena edición de la guía del ACCP<sup>9</sup>.

### 6.3.2. Tromboprofilaxis en pacientes en la unidad de cuidados intensivos

Los pacientes graves tienen un alto riesgo trombótico debido a la enfermedad que condiciona su ingreso (sepsis, accidente cerebrovascular agudo [ACVA], insuficiencia respiratoria grave o insuficiencia cardíaca), la inmovilización y el uso de catéteres y vías centrales. Por otra parte, hay que tener en cuenta el alto riesgo hemorrágico de estos pacientes. Por estos motivos, es necesaria una evaluación diaria de la necesidad y del beneficio de la tromboprofilaxis.

Si no existe contraindicación, debe utilizarse profilaxis farmacológica y la HBPM es el fármaco de elección. Existen diversos estudios sobre cuál debe ser la dosis adecuada en estos pacientes, pues la dosis habitual puede ser subóptima. Por otra parte, aproximadamente el 30% de estos pacientes tienen insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min, por lo que es necesario ajustar las dosis de HBPM. Es importante señalar que, en los pacientes graves, la biodisponibilidad de las diferentes HBPM se ve con frecuencia alterada, con valores inferiores de factor Xa.

En caso de existir contraindicación para la profilaxis farmacológica debe utilizarse la mecánica, hasta que desaparezca la contraindicación y pueda añadirse profilaxis farma-

cológica o ser sustituida por esta. No se recomienda el uso de un filtro en la vena cava inferior como prevención primaria (grado 2C)<sup>18</sup>. Las recomendaciones se encuentran en la Tabla 14.

Los pacientes con politraumatismo son considerados de alto riesgo de ETV. Se identifican como factores de riesgo la edad >40 años, las fracturas de piernas o pelvis, el *shock* al ingreso, la lesión medular con déficit neurológico y el traumatismo craneoencefálico. Por ello, las medidas profilácticas deben aplicarse lo antes posible en cuanto el paciente esté hemodinámicamente estable, no precise fármacos vasoactivos ni transfusiones, y no haya evidencia de hemorragia activa. La profilaxis se mantendrá mientras el paciente no consiga una movilidad adecuada<sup>23</sup>.

Para los pacientes quemados con una extensión mayor del 20%, con quemaduras en las piernas, injerto en las piernas y factores de riesgo adicionales (obesidad, catéter femoral, traumatismo concomitante en las piernas), la octava edición de la guía del ACCP recomienda sistemáticamente HBPM (grado 1A) y comenzar lo antes posible si no hay contraindicación (grado 1C)<sup>24</sup>.

### 6.3.3. Tromboprofilaxis en pacientes con accidente cerebrovascular agudo

La incidencia general de ETV en los pacientes con ACVA isquémico sin profilaxis es del 50% en las 2 semanas siguientes al diagnóstico. El periodo de mayor riesgo se sitúa entre el segundo y el séptimo días. La trombosis se produce casi siempre en las extremidades paréticas, y en la quinta parte de los casos es bilateral. La TEP es la causa del 13-25% de la mortalidad tras el ictus.

# T13

Pacientes ambulatorios	Recomendación	Grado de evidencia
Sin factores de riesgo adicionales	No profilaxis con HBPM o HNF	2B
	No uso de anticoagulantes orales (AVK)	1B
Con factores de riesgo (TVP previa, terapia hormonal, inmovilización, talidomida, lenalidomida) Sin riesgo de sangrado	HBPM o HNF	2B
Con catéter venoso central	No profilaxis con HBPM No AVK	2B 2C
<b>Pacientes crónicos inmovilizados</b>	No recomendada sistemáticamente	2C

**Tabla 13.**

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes oncológicos.

AVK: antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

# T14

Hospitalizados graves	Recomendación	Grado de evidencia
	No cribado ultrasonido de TVP sistemático	2C
	HBPM o HNF mejor que no profilaxis	2C
Sangrado o riesgo de sangrado	Medidas mecánicas: medias o CNI	2C

**Tabla 14.**

Medidas de profilaxis tromboembólica en los pacientes graves.

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TVP: trombosis venosa profunda.

Se han establecido algunos factores que aumentan el riesgo de ETV en estos pacientes:

- Edad >70 años.
- Inmovilización.
- Deterioro del estado funcional (índice de Barthel <2 dentro de los 2 días tras el ictus).
- Infarto isquémico extenso.
- Incontinencia de esfínteres.
- Fibrilación auricular.
- Cáncer.

En estos pacientes puede realizarse la trombopprofilaxis con HNF a dosis bajas (5000 UI por vía subcutánea cada 8 o 12 h), o preferiblemente con HBPM por su mayor eficacia si no existe contraindicación. En los pacientes con ictus isquémico e inmovilizados, las guías recomiendan HBPM mejor que HNF o ACOD, y no usar medias de compresión (grado 2B).

Los pacientes con ACVA hemorrágico también tienen alto riesgo de ETV, pero la profilaxis farmacológica es difícil y no está establecida, por lo que se recomienda utilizar inicialmente profilaxis mecánica si no existe contraindicación. La novena edición de la guía del ACCP recomienda en estos pacientes, si están inmovilizados, comenzar a los 2-4 días desde el ictus con dosis bajas de HBPM preferentemente (grado 2B), o con HNF o medidas físicas de compresión neumática intermitente (grado 2C), pero no recomiendan las medias elásticas (grado 2B)<sup>25</sup>.

#### 6.3.4. Trombopprofilaxis en el embarazo

El embarazo aumenta cuatro veces el riesgo de ETV (tercer trimestre). La incidencia de ETV es de 0,76-1,72/1000 gestaciones, y el

50% de los episodios se producen en el periodo posparto, siendo la TEP la primera causa de mortalidad materna en el mundo desarrollado (1,1-1,5/100.000 partos).

Entre los factores de riesgo, además de los ya citados (ETV previa, trombofilia, comorbilidad médicas, obesidad), hay que tener en cuenta otros específicos: edad >35 años, más de tres partos previos, varices y ser fumadora; y entre los obstétricos deben considerarse el embarazo múltiple, la preeclampsia, la cesárea, la duración parto >24 horas, el parto pretérmino, el parto de feto muerto y la hemorragia posparto con requerimiento de más de 1 litro de transfusión. Existen también factores transitorios que pueden resolverse o provocar riesgo en etapas más tardías, y que deben valorarse individualmente: hiperestimulación ovárica, ingreso hospitalario e inmovilización, hiperémesis con deshidratación y procedimientos quirúrgicos durante el embarazo<sup>26</sup>.

La heparina no atraviesa la placenta. La HBPM es el tratamiento de elección para la prevención de la ETV en las embarazadas (grado 1B), y según las guías<sup>26,27</sup> debe mantenerse durante el embarazo y al menos 6 semanas posparto (grado 2B), si están presentes al menos cuatro factores de riesgo según las recomendaciones acreditadas por el NICE. En caso de existir tres factores de riesgo, esta guía contempla administrar HBPM a partir de la semana 28 de gestación y hasta 6 semanas tras el alumbramiento.

En el caso de un único episodio previo sin relación con el embarazo y si la mujer no es paciente de riesgo, no es necesaria la profilaxis. Cuando, por el contrario, el riesgo es moderado o alto, debe iniciarse profilaxis con HBPM (grado 2C). Si hay un episodio previo y antecedentes de trombofilia (factor V o

mutación del gen de la protrombina), se recomienda profilaxis con HBPM (grado 2B)<sup>27</sup>.

### 6.3.5. Tromboprofilaxis en pediatría

En los niños, la epidemiología es diferente que en los adultos. La incidencia real de la tromboembolia venosa se cree subestimada; aproximadamente es de 0,05-14/10.000 niños, o 18,8-74,0/10.000 ingresos hospitalarios. Para la trombosis venosa cerebral y el ACVA de origen arterial en la infancia se calcula una incidencia aproximada de 0,67 y 1,6 por 100.000 niños, respectivamente. En la infancia existe un aumento progresivo de las trombosis en los miembros superiores en relación con el mayor número de canalizaciones por vía central.

Respecto a la profilaxis de la tromboembolia venosa en los niños, como medidas generales se recomiendan hidratación adecuada (especialmente pericirugía), movilización precoz y retirada del CVC tan pronto como sea posible. Deben tomarse medidas de prevención de las infecciones de catéter y evitar el acceso femoral, siendo de elección la vena yugular o un acceso venoso central de inserción periférica como primera opción.

En cuanto a las medidas físicas (medias elásticas o compresión neumática intermitente), solo son aplicables a niños con un peso >40 kg si existe un alto riesgo de sangrado o asociadas a anticoagulantes. El uso de filtro de vena cava inferior se recomienda en los niños con un peso >10 kg y tromboembolia venosa de los miembros inferiores con contraindicación para la anticoagulación. El filtro se retirará lo antes posible, por el aumento del riesgo de tromboembolia venosa en su parte proximal.

En relación con la tromboprofilaxis farmacológica, mientras que en población adulta hay

un importante grado de evidencia, en la población pediátrica no existe consenso. Es preciso tener en cuenta que la distribución de los antitrombóticos, su unión a las proteínas y su aclaramiento dependen de la edad del niño. Los datos sobre la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes para manejar las indicaciones específicas en los niños son muy limitados, y además no existen formulaciones de anticoagulantes para pediatría, lo que dificulta una dosificación precisa<sup>28</sup>.

En los pacientes con diversos factores de riesgo (Tabla 2) deben considerarse de manera individualizada el riesgo de tromboembolia venosa y la necesidad de iniciar anticoagulación, en especial en los niños con CVC, teniendo en cuenta el resto de los factores: ocupación por el CVC de más del 30% de la luz vascular, inmovilización, relajación muscular, ventilación mecánica, infección sistémica, hospitalización prolongada, antecedentes de TVP o trombofilia, y requerimiento de nutrición parenteral.

Las dosis y los controles recomendados para la prevención de la trombosis venosa en pediatría se resumen en la Tabla 15<sup>28,29</sup>. El fármaco más habitual es la HBPM, pero para los recién nacidos portadores de CVC se recomienda mantener la HNF continua a dosis de 0,5 U/kg por hora como profilaxis (grado 1A). En caso de trombosis secundaria a un factor de riesgo que persiste en el tiempo (quimioterapia, síndrome nefrótico, CVC), se mantendrá la tromboprofilaxis secundaria una vez acabado el tratamiento<sup>29</sup>.

### 6.3.6. Tromboprofilaxis en pacientes con obesidad

La obesidad es un factor de riesgo independiente de ETV; la incidencia de TVP y de EP sintomática se duplica en la población de

Medidas para la prevención y la detección precoz de enfermedades en el ámbito hospitalario: enfermedad tromboembólica y sepsis

T15

Fármaco		Dosis	Control
Heparina no fraccionada en infusión intravenosa continua		Profilaxis: <1 año: 15 UI/kg/h >1 año: 10 UI/kg/h	Profilaxis: Anti-Xa 0,1-0,3 U/ml o TTPA 1-1,5
HBPM	Enoxaparina	Profilaxis: 0,5 mg/kg/12 h o 1 mg/kg/24 h (1, 2, 4)	Profilaxis: Anti-Xa 0,2-0,5U/ml 4-6 h
	Dalteparina	Profilaxis: 50 U/kg/1 2h o 100 U/kg/24 h (1)	
	Bemiparina	Profilaxis: 75-100 U/kg/24 h	

HBPM: heparina de bajo peso molecular.

pacientes obesos. Y a ello hay que añadir el incremento del riesgo si se someten a cirugía por obesidad, siendo la TEP la principal causa de mortalidad.

Según las guías actuales, las dosis de HNF o de HBPM en este grupo de pacientes no difieren de las recomendadas para la población general. Sin embargo, existe una evidencia creciente en obesidad mórbida sobre el em-

pleo, de forma segura, de dosis superiores frente a las dosis estándar<sup>30</sup>. En este sentido, es preciso recordar que no existe una respuesta lineal del efecto anti-Xa con la dosis de HBPM administrada, de modo que dosis elevadas por ajustarse al peso podrían desencadenar hemorragias, y por el contrario, dosis fijas independientes del peso pueden resultar ineficaces<sup>31</sup>.

## 7. Sistemas de alerta electrónica en la evaluación del riesgo tromboembólico

El desarrollo de una herramienta electrónica para evaluar el riesgo tromboembólico y que, al mismo tiempo, desencadene alertas si las medidas farmacológicas no son las adecuadas, facilitaría la detección de pacientes en riesgo y evitaría complicaciones durante el ingreso. Entre las iniciativas que se han publicado, uno de los primeros estudios que evaluó la utilidad de las alertas electrónicas para mejorar la utilización de la profilaxis en los pacientes hospitalizados fue el llevado a cabo por Kucher *et al.*<sup>32</sup>. El clínico evaluaba el riesgo de ETV basándose en ocho factores de riesgo ponderados antes de iniciar la prescripción. Una vez calculado, el sistema revisaba la prescripción de medidas mecánicas y farmacológicas, y cuando el programa estimaba que el paciente era de alto riesgo, el clínico recibía un aviso en la pantalla recomendando la utilización de profilaxis. Con este sistema, las alertas informáticas son más difíciles de ignorar que las manuales, al mostrarse automáticamente antes de que el médico pueda continuar prescribiendo<sup>33</sup>. Cabe destacar también el trabajo de Amland *et al.*<sup>34</sup>, quienes evalúan el riesgo en las prime-

ras 24 horas desde el ingreso y mediante soportes de ayuda electrónica con algoritmos, alertas y notificaciones pueden aproximarse a las guías y tomar decisiones en la prevención de la ETV.

En nuestro país, en el trabajo de Lecumberri *et al.*<sup>35</sup>, mediante un sistema de análisis del riesgo diario, el programa emitía una alerta si el riesgo era alto y no se había prescrito profilaxis antitrombótica; al mismo tiempo, estaba ligado a las guías de prevención de la ETV del propio centro.

En los pacientes quirúrgicos, el modelo de Caprini también se ha vinculado a sistemas de alerta electrónica que, tras el cálculo del riesgo por el programa informático, emiten la recomendación de profilaxis. Se ha documentado que esta iniciativa disminuyó en un 85% la tromboembolia venosa posoperatoria<sup>36</sup>.

Es preciso implementar iniciativas con soportes de ayuda integrados en la historia clínica y dirigidas a una mejor adecuación de las guías de prevención de la trombosis venosa a la

práctica médica real, y llevar a cabo estudios sobre su impacto en la prevención de la TVP y de la EP.

En todos los trabajos citados se demostró un incremento del uso de la tromboprofilaxis y una disminución de la incidencia de ETV al implantar estos sistemas de alerta electrónica. La difusión de las guías es necesaria, pero

no suficiente, para prescribir una profilaxis adecuada. El acceso electrónico a protocolos y guías de recomendación es una ayuda adicional a estos programas de alertas, si bien es cierto que se requiere una infraestructura informática sofisticada, disponibilidad de historia clínica electrónica y financiación para el desarrollo de estos soportes de ayuda a la decisión clínica.

## 8. Conclusiones

- La ETV es la principal causa de mortalidad hospitalaria evitable, y por ello es necesario establecer políticas locales orientadas a promover su prevención a través de la difusión de protocolos y ayudas electrónicas.
- La necesidad de tromboprofilaxis debe evaluarse individualmente en el momento del ingreso y durante la estancia hospitalaria según los riesgos trombótico y hemorrágico.
- La movilización precoz es la principal medida de prevención de la ETV.
- La HNF y las HBPM son igual de efectivas en la profilaxis de la ETV en fase aguda, pero estas últimas presentan ventajas de seguridad y comodidad en su administración, sin necesidad de monitorización, salvo en circunstancias especiales.
- Los ACOD están autorizados para la prevención primaria de la ETV en cirugía electiva de cadera y rodilla, y en prevención secundaria.
- Las nuevas tecnologías pueden contribuir a mejorar la evaluación del riesgo tromboembólico en los pacientes hospitalizados, así como la adecuación de la prescripción a las guías de prevención de la ETV.

## 9. Bibliografía

1. Patel JP, Arya R. The current status of bridging anticoagulation. *Br J Haematol*. 2014;164;619-29.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107:14-8.
3. Guijarro R, Montes J, San Román CM. Epidemiología hospitalaria de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Med Clin*. 2008;131(Supl 2):2-9.
4. Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica (RIETE). (Consultado el 1 de julio de 2018.) Disponible en: <http://www.riete.org/info/general/index.php>
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al*. Perioperative management of antithrombotic therapy. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e326S-50S.
6. Maynard G, Stein J. Preventing hospital-acquired venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement. Society of Hospital Medicine. AHRQ Publication No. 08-0075. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; August 2008. (Consultado el 15 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/patient-safety-resources/resources/vtguide/index.html>
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guidelines. Marzo 2018. (Consultado el 20 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng89>
8. Borobia AM, Fernández Capitán C, Iñiesta N, García de Paso P, Valero J, Bizighescu M, *et al*. Risk of thromboembolic events and evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and after discharge. *Rev Clin Esp*. 2009;209:15-20.
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, *et al*. Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl):e195S-226S.
10. Arcelus JI. Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa y manejo perioperatorio de los fármacos anticoagulantes en el paciente quirúrgico. En: Monografías de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones; 2015. p. 11-21. (Consultado el 20 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/01-controversias-etv.pdf>
11. Climent FJ, García M. Riesgo trombogénico y prevención de la trombosis vascular en niños hospitalizados. Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria; 2016. (Consultado el 30 de junio de 2018.) Disponible en: <http://sepho.es/protocolos-sepho/>
12. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg*. 2010;199(Suppl 1):s3-10.
13. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al*. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-77S.

14. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
15. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, *et al.* A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2450-7.
16. Medrano FJ, Navarro A, Vidal S, Alonso C, Gutiérrez R, Marín I, *et al.* Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
17. Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, *et al.* Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings for the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008;100:26-31.
18. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive Summary. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
19. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease. 10th ed: American College of Chest Physicians. *Chest*. 2016;149:315-52.
20. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JL, *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014. *J Clin Oncol*. 2015;33:654-6.
21. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, *et al.* Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e278S-325S.
22. Páramo JA, Panizo E, Lecumberri R. Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con cáncer. *Rev Med Univ Navarra*. 2008;52:9-13.
23. Lozano FS. Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica en grupos especiales: cirugía bariátrica, cirugía mayor ambulatoria y politrauma. En: Monografías de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones; 2015. p. 11-21. (Consultado el 30 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/01-controversias-etv.pdf>
24. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ. Executive Summary. 8th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2008;133:71S-109S.
25. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, *et al.* Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e601S-365S.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk. Green-top Guideline No. 37<sup>a</sup>. April 2015. (Consultado el 24 de junio de 2018.) Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>
27. Bates SM, Greer IA, Middeldorp A, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e691S-736S.
28. Chalmers E, Ganesan V, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saunders E, *et al.* Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol*. 2011;154:196-207.
29. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, *et al.* Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-801S.
30. Wang TF, Milligan PE, Wong C, Deal E, Thoenke M, Gage BF. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidity obese inpatients. *J Thromb Haemost*. 2014;111:88-93.
31. Celik F, Huitema AD, Hooijberg JH, van de Laar AW, Brandjes DP, Gerdes VE. Fixed-dose enoxaparin after bariatric surgery: the influence of body weight on peak anti-Xa levels. *Obes Surg*. 2015;25:628-34.
32. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, *et al.* Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med*. 2005;352:969-77.
33. Piazza G, Rosenbaum EJ, Pendergast W, Jacobson JO, Pendleton RC, McLaren GD, *et al.* Physician alerts for prevention of VTE. *Circulation*. 2009;119:2196-201.
34. Amland RC, Dean BB, Yu HT, Ryan H, Orsund T, Hackmanet JL, *et al.* Computerized clinical decision sup-

- port to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients: proximal outcomes from a multiyear quality improvement project. *J Health Qual.* 2015;37:221-31.
35. Lecumberri R, Marqués M, Díaz-Navarlas MT, Panizo E, Toledo J, García-Mouriz A, *et al.* Economic impact of an electronic alert system to prevent venous thromboembolism in hospitalised patients. *J Thromb Haemost.* 2011;9:1108-15.
36. Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg.* 2014;218:1095-104.

# Desarrollo de actividad para la detección y el tratamiento precoz de la sepsis

## Marcio Borges Sa

Unidad Multidisciplinar de Sepsis, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

## 1. Definiciones

Definimos “sepsis” como la respuesta clínica multimodal frente a una infección (bacteriana, viral, fúngica o parasitaria) de cualquier foco. Presenta diferentes grados de gravedad y es un proceso extremadamente dinámico, que puede cambiar en pocos minutos. Se trata de un proceso dependiente del tiempo, al igual que la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, y por ello es clave

en el pronóstico la rapidez en su detección, diagnóstico y tratamiento<sup>1,2</sup>.

La sepsis es un proceso clínico multimodal que habitualmente conlleva diferentes grados de afectación, desde intracelular hasta de diversos órganos. La disfunción o fracaso de estos órganos es una característica básica para la definición y el pronóstico de la sepsis,

y conllevará un mayor o menor uso de recursos para estos pacientes<sup>2</sup>.

Un factor importante para la detección precoz y el diagnóstico de la sepsis es conocer dicha compleja enfermedad, y por ello son necesarias unas definiciones. En los últimos 20 años ha habido tres definiciones en consensos internacionales, basados, fundamentalmente, en la opinión de expertos y de algunas sociedades científicas. El consenso que ha sido más utilizado definía la sepsis en tres estadios: sepsis, sepsis grave y *shock* séptico<sup>1-3</sup>. Además, refería un estadio de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) para ayudar en la sospecha y el diagnóstico, que incluye temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, y cifra de leucocitosis<sup>1,3</sup>. Sin embargo, en 2016 se publicó la última definición, denominada *Sepsis-3*<sup>4</sup>. Para su confección se utilizó un complejo sistema que combinaba opinión de expertos, votaciones y análisis retrospectivo de bases de datos (prin-

cialmente de hospitales norteamericanos y de algunos europeos), aunque lo más importante seguía siendo el consenso entre expertos y sociedades. En las definiciones de *Sepsis-3* se consideran dos situaciones: 1) sepsis, que correspondería a la anterior sepsis grave, con la necesidad de la presencia al menos una disfunción orgánica según la escala *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), y 2) *shock* séptico (también con alguna variación respecto al anterior y con un carácter más grave). Además, incluye una nueva puntuación, denominada *Quick SOFA* (qSOFA), que valora tres variables: la escala de coma de Glasgow, la frecuencia respiratoria y la presión arterial sistémica. La escala qSOFA tiene la ventaja de no necesitar ninguna prueba de laboratorio, ser rápida y asociarse a peor pronóstico, con mayor mortalidad, pero solo en los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En la Tabla 1 se muestran las principales diferencias entre las dos últimas definiciones.

T01

**Tabla 1.**

Criterios clínicos y analíticos para pacientes con sospecha de sepsis, estratificados por gravedad.

Síndrome	Criterios
<b>SRIS:</b> presencia de 2 o más de entre los siguientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temperatura corporal &gt; 38 °C o &lt; 36 °C.</li> <li>- Frecuencia cardiaca &gt; 90 latidos por minuto.</li> <li>- Frecuencia respiratoria &gt; 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg.</li> <li>- Recuento de leucocitos &gt; 12.000 por mm<sup>3</sup> o &lt; 4.000 por mm<sup>3</sup> o &gt; 10% de formas inmaduras.</li> </ul>
<b>Sepsis:</b> infección documentada o sospechada y alguno de entre los siguientes	<p><b>Generales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temperatura corporal &gt; 38 °C o &lt; 36 °C.</li> <li>- Hipotermia (&lt; 36 °C).</li> <li>- Frecuencia cardiaca &gt; 90 latidos por minuto.</li> <li>- Frecuencia respiratoria &gt; 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg.</li> <li>- Edemas o balance de fluidos positivo (&gt; 20ml/kg en 24 horas).</li> <li>- Hiperglicemia (glucosa en plasma &gt; 140 mg/dl o 7,7 mmol/l) en ausencia de diabetes <i>mellitus</i>.</li> </ul> <p><b>Variables inflamatorias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuento de leucocitos &gt; 12.000 por mm<sup>3</sup> o &lt; 4.000 por mm<sup>3</sup> o &gt; 10% de formas inmaduras.</li> <li>- Proteína C reactiva mayor de dos veces su valor normal.</li> <li>- Procalcitonina mayor de dos veces su valor normal.</li> </ul>
<b>Sepsis grave</b>	<p><b>Variables hemodinámicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotensión arterial (PAS &lt; 90 mmHg, presión arterial media &lt; 70 mmHg o descensos en la PAS superiores a 40 mmHg).</li> </ul> <p><b>Variables de disfunción de órganos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipoxemia arterial (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300).                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Daño pulmonar agudo con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 250 en ausencia de neumonía como foco de infección.</li> <li>• Daño pulmonar agudo con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 200 en ausencia de neumonía como foco de infección.</li> </ul> </li> <li>- Oliguria aguda (diuresis &lt; 0,5 ml/kg/h durante al menos 2h pese a reanimación con fluidos).</li> <li>- Creatinina &gt; 2 mg/dl (176,8 µmol/l) o incrementos de creatinina &lt; 0,5 mg/dl o 44,2 µmol/l.</li> <li>- Trastornos en la coagulación (INR &gt; 1,5 o TPTa &gt; 60s).</li> <li>- Íleo (ausencia de sonidos intestinales).</li> <li>- Trombocitopenia (recuento plaquetario &lt; 100.000/µl).</li> <li>- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total plasmática &gt; 4mg/dl o 70 µmol/l).</li> <li>- Bilirrubina &gt; 2 mg/dl (34,2 µmol/l).</li> <li>- Criterios de encefalopatía séptica: confusión, obnubilación, coma.</li> </ul> <p><b>Variables de perfusión tisular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperlactacidemia (&gt; 1 mmol/l).</li> <li>- Aumento en el tiempo de relleno capilar.</li> </ul>
<b>Shock séptico</b>	Cuadro de sepsis grave con hipotensión arterial que no responde a fluidoterapia adecuada y que requiere drogas vasopresoras.
<b>Shock séptico refractario</b>	<i>Shock</i> séptico de más de una hora de evolución que no responde a la infusión de líquidos y/o fármacos.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

## 2. Generalidades

La sepsis es una condición clínica con un enorme impacto sanitario, social y económico, cuya importancia puede resumirse en diversos aspectos:

- Tiene una elevada incidencia: se calcula que cada día se producen de dos a seis nuevos casos por cada 100.000 habitantes, que generan más del 1% de todos los ingresos hospitalarios en los Estados Unidos<sup>2,3</sup>. Sin embargo, deben hacerse algunas consideraciones al valorar la incidencia: cuándo, dónde, qué y cómo medimos. Por ejemplo, respecto al *cuándo*, los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos estimaron que en 1979 la incidencia de la sepsis era de 73,6 casos por 100.000 habitantes, y que había aumentado hasta 175,9 casos por 100.000 habitantes en 1989, pero estimaba la septicemia y no la sepsis grave<sup>2</sup>. En cuanto al *dónde*, recientemente la Organización Mundial de Salud (OMS) estimaba unos 30 millones de casos de sepsis en el mundo y 6 millones de muertes derivadas al año<sup>2</sup>,

pero estos datos están basados en un metaanálisis que analizaba la incidencia global de sepsis obtenida de 27 estudios, en los que solo estaban incluidos siete países desarrollados: los Estados Unidos, Alemania, Australia, Noruega, Suecia, Taiwán y España<sup>5</sup>. Esta es una limitación sumamente significativa, pues no se incluye cerca del 87% de la población mundial. Y otro aspecto es *qué* se analiza, por ejemplo, según la gravedad: en este estudio se describen 288 casos de sepsis y 148 de sepsis grave por cada 100.000 habitantes al año<sup>5</sup>. En uno de los estudios de este metaanálisis con datos españoles de 2006-2011 se identificaron 240.939 casos de sepsis grave, el 1,1% de todas las hospitalizaciones<sup>6</sup>. Por ello, hay un convencimiento general de que se infravalora de forma muy importante el número real de casos de sepsis en el mundo<sup>1,2,5-8</sup>. En los últimos años se ha producido un importante incremento de los casos de sepsis debido, principalmente, al envejecimiento de la población y a la mayor agresividad de los tratamientos

(intervenciones quirúrgicas, inmunosupresores, etc.) que esta recibe. Entre los pacientes mayores de 65 años la incidencia es más alta y llega hasta casi los 1.000 casos por 100.000 habitantes y año. Hay que destacar que la incidencia de la sepsis y sus variantes de gravedad en la población quirúrgica es muy elevada, principalmente de origen abdominal o urológica, y supone alrededor del 30-45% de todas las sepsis con ingreso hospitalario. Si se evalúa solo la población de pacientes muy graves, puede subir hasta más del 50%<sup>1,2,8</sup>.

- Es importante conocer el origen de la sepsis: mayoritariamente será de etiología comunitaria, alrededor del 60-70% de los casos, seguida de la nosocomial (fuera de la UCI), con un 20-30%; los casos producidos en las UCI son los menos frecuentes, alrededor del 5-9%<sup>1-5,7-8,10</sup>. Se obtiene información microbiológica en el 35-60% de los pacientes, y se halla bacteriemia en el 15-30% de los casos de sepsis<sup>1-4</sup>.
- Presenta una elevada mortalidad: las cifras son muy difíciles de determinar y con toda seguridad están infraestimadas<sup>1-5,7-8,10</sup>. La mortalidad de la sepsis en los países de nuestro entorno oscila es del 20-35% y se relaciona de forma directa con el número de disfunciones orgánicas que presente el paciente, siendo cercana al 70% cuando se produce el fracaso de cuatro o más órganos<sup>2,3,7-9</sup>. A pesar de que el porcentaje de pacientes con sepsis que sobreviven es cada vez mayor<sup>3,7</sup>, el número absoluto de pacientes que fallecen a consecuencia de una sepsis aumenta año tras año, y actualmente es la principal causa de muerte intrahospitalaria en los Estados Unidos<sup>2,10</sup>.

Según la gravedad, la tasa de letalidad para los pacientes con sepsis varía entre el 10% y el 30%, y para los enfermos con *shock* séptico la mortalidad esperada va del 22% hasta el 57%. Esta enorme variabilidad depende de diferentes factores asociados al paciente (edad, presencia de inmunosupresión, etc.), el tipo de infección (por ejemplo, una peritonitis terciaria suele tener mayor mortalidad que una infección urinaria) y el patógeno (por ejemplo, en general, una neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* tiene mayor mortalidad atribuible que una por *Haemophilus influenzae*). Hay que considerar que la mortalidad, en muchos casos de sepsis o *shock* séptico, puede ser evitable si se procede a iniciar la antibioticoterapia de forma precoz y apropiada, se realiza un adecuado control del foco y se dispone de protocolos, programas y grupos de intervención de atención integral de sepsis<sup>1,2,5-8,10</sup>.

- Supone una enorme utilización de recursos hospitalarios y altos costes: en Europa, el coste de un episodio de sepsis está alrededor de 16.000 euros, pero en los Estados Unidos es de alrededor de 26.000 euros<sup>1,2</sup>.

A pesar de los avances en el diagnóstico, la epidemiología sigue sufriendo una enorme variabilidad. En ello influyen diversos factores: registros mal clasificados de las diferentes enfermedades infecciosas y del propio concepto de sepsis de forma específica, estudios mal diseñados para dicho objetivo, y poca información tanto global como concreta. La mayoría de los estudios son retrospectivos y utilizan la codificación de los informes de alta, por lo que presentan una enorme variabilidad al depender de la capa-

cidad de quien realiza dicha clasificación. En los Estados Unidos se estima que basándose en la codificación no se clasifican correctamente alrededor del 50% de los casos de sepsis.

Por todo ello, se trata de un problema real de salud pública a escala mundial, aunque sigue siendo valorado como un problema fraccionado entre las diferentes enfermedades infecciosas que causan la sepsis, y es seguido

por diferentes especialistas de una forma poco o nada interactiva. Esto se debe a que la sepsis se divide en sus diferentes etiologías; por ejemplo, neumonía comunitaria o nosocomial, peritonitis o sepsis por catéter. Lógicamente son etiologías distintas, pero su manejo clínico inicial, tanto diagnóstico como terapéutico, tiene una base similar, aunque sigue siendo muy heterogéneo. Por tanto, la visión en común y el trabajo multidisciplinario son aspectos clave<sup>1-3</sup>.

### 3. Detección precoz de la sepsis

La detección precoz es la piedra angular de la atención integral de la sepsis. Los pacientes con sepsis y sus variantes de gravedad están distribuidos en todas las áreas hospitalarias en el momento de su detección. Aunque pueden variar según el tamaño y la complejidad del centro, en general, un 60-70% de todas la sepsis se identifican en los servicios de urgencias, un 25-35% en las plantas médico-quirúrgicas de hospitalización y solo un 3-9% en las áreas de pacientes muy graves<sup>1,2,5-6,8-9</sup>. La mayoría de las infecciones son de origen comunitario, seguidas de las nosocomiales. Por ello, en cualquier programa de detección precoz siempre deben considerarse los servicios de urgencias como el pilar fundamental<sup>1,2,9</sup>.

Otro aspecto muy importante en el impacto clínico de la sepsis es el retraso en la identificación (cribado), su clasificación según la gravedad, el inicio del proceso diagnóstico (clínico, microbiológico y radiológico) y el comienzo del tratamiento, que implica a distintos especialistas médicos y de enfermería y diversos aspectos organizativos hospita-

rios<sup>1,2,10</sup>. Las diferentes guías de atención de la sepsis recomiendan protocolos para el cribado de los posibles casos de sepsis, aunque la mayoría de ellos están elaborados en el entorno de los servicios de urgencias hospitalarios<sup>1,10</sup>.

En España, el *Documento de Consenso Nacional*<sup>7</sup> sugiere un plan de actuación en el triaje de urgencias, que se expone en la Figura 1 y la Tabla 2. El objetivo es que se realice una rápida evaluación y, ante la posibilidad de un caso de sepsis, ajustando a su gravedad, se inicie el proceso diagnóstico-terapéutico sin retrasos<sup>1</sup>. Para ello, se combinan tres tipos de variables: factores de riesgo, variables inflamatorias y circunstancias asociadas a potencial disfunción orgánica. Lo más importante es proceder a la individualización de cada caso, porque es conocida la enorme variabilidad en la presentación del cuadro clínico de cada paciente; y luego, intentar la rápida diferenciación entre un proceso séptico y otro no infeccioso, ya que diferentes enfermedades comparten los mismos signos y síntomas, las tomas de decisiones diagnósticas y

F01

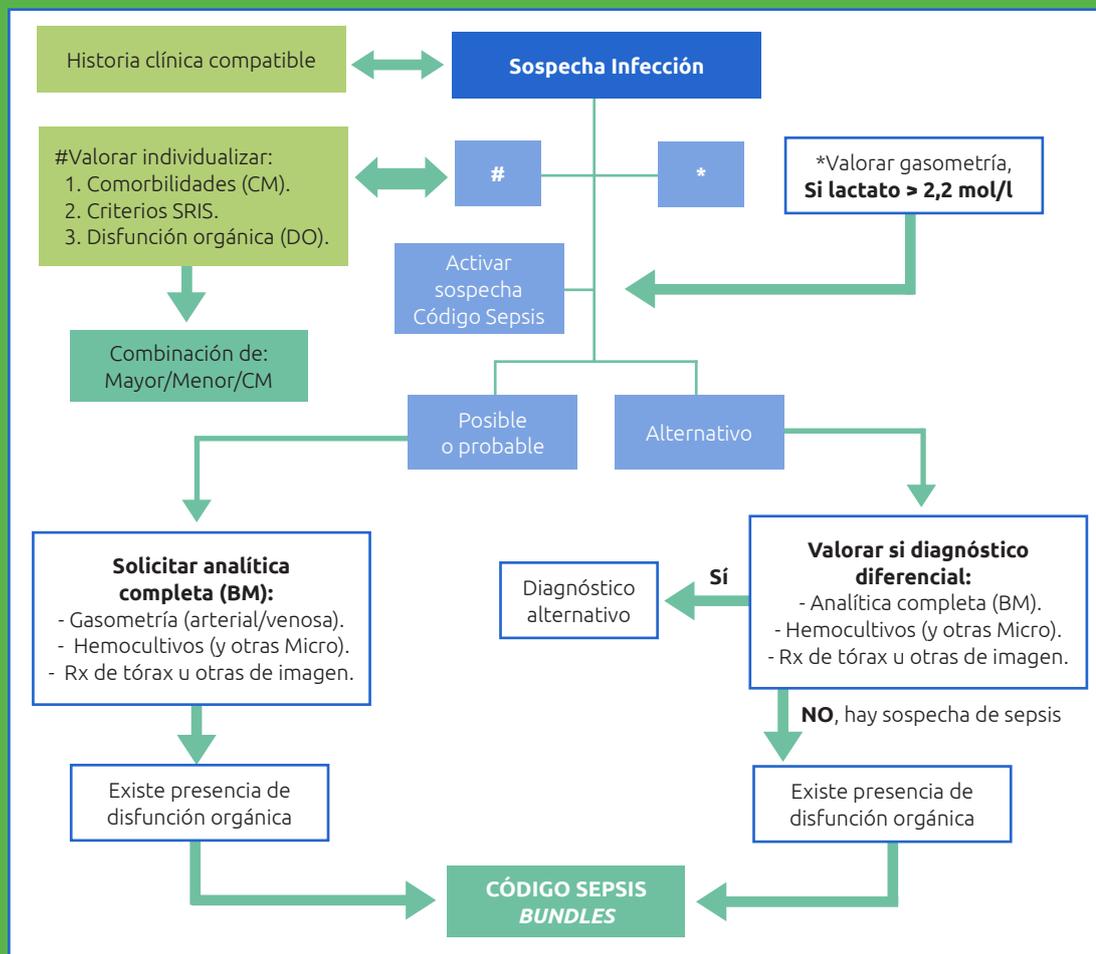


Figura 1. Triage.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

T02

Tabla 2.

Combinación de comorbilidad, criterios SRIS y disfunción orgánica.

**1) Comorbilidades (CM): individualizar cada caso**

- Ingreso hospitalario o en sociosanitario previo < 15 días.
- Diagnóstico de VIH u otras inmunodeficiencias.
- Con quimioterapia (QT) o cirugía (QX) previa < 15 días.
- Neutropénicos.
- Trasplantados de órgano sólido o de médula ósea.
- Terapias inmunosupresoras (incluyendo esteroides vía oral).
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Esplenectomizado.
- Mala evolución clínica tras y/o a pesar de tratamiento antibiótico.

**2) Criterios SRIS (criterios menores)\***

- Presencia de fiebre (> 38,1 °C) o hipotermia (<36 °C).
- Taquicardia (>90 lpm).
- Taquipnea (> 24 rpm) o aumento del trabajo respiratorio.

**3) Presencia de disfunción orgánica (criterios mayores)\***

- Hipotensión (PAS < 90 mmHg, o PAM < 65 mmHg).
- Desaturación (SatO<sub>2</sub> < 90%).
- Alteración de conciencia.
- Lesiones cutáneas compatibles con sepsis.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

terapéuticas son distintas, y también pueden tener repercusiones clínicas y económicas, por ejemplo al utilizar técnicas moleculares microbiológicas o al usar antibióticos.

Para considerar la detección precoz de la sepsis deben conocerse las definiciones de esta. Desde la publicación de Sepsis-3 ha existido mucha controversia, ya que se basó en revisiones bibliográficas y opiniones de expertos y de sociedades norteamericanas y europeas utilizando una metodología Delphy, de variables obtenidas de tres bases de datos retrospectivas (la mayoría de un conjunto de hospitales de los Estados Unidos, y muchos de ellos eran centros privados)<sup>2,4,11-13</sup>. Esta definición no está validada desde el punto de vista prospectivo ni estaba comparada con la previa, en la que ya teníamos mucha información de los estudios y conocíamos su impacto en la rápida identificación, la disminución del uso de recursos y, en numerosos estudios, también la disminución de la mortalidad<sup>2</sup>. Por ello, a los pocos meses de la divulgación de Sepsis-3 se publicaron múltiples estudios, primero retrospectivos y luego prospectivos y metaanálisis, en los que se objetivó un retraso en la detección y en el diagnóstico de la sepsis si se utilizaban los criterios de Sepsis-3. Los propios autores de Sepsis-3 comentaron que no deben dejar de utilizarse los criterios de SRIS en el proceso diagnóstico de la sepsis por su mayor sensibilidad<sup>2,4,9</sup>, pues aunque son menos específicos y pueden sobrediagnosticar casos de sepsis, no utilizarlos puede provocar un retraso en la detección precoz que conlleva un peor pronóstico del paciente.

Este equilibrio en la combinación de criterios clínicos y analíticos, todos ellos inespecíficos, es fundamental en el proceso diagnóstico de la sepsis<sup>11,14</sup>. Por otra parte, los estudios corroboran mayoritariamente los beneficios del uso de qSOFA y Sepsis-3 en comparación con el SRIS, aunque en los últimos estudios publicados el criterio SOFA es el que define el pronóstico, y tanto qSOFA como el SRIS tienen un pobre rendimiento para este fin. Realmente, el principal objetivo de Sepsis-3 fue unificar mejor la gravedad y el pronóstico de la sepsis, para que los futuros estudios y ensayos clínicos fuesen más homogéneos, pero esto disminuye la sensibilidad de detección.

El uso de sistemas electrónicos de alerta ha demostrado mejorar la detección precoz y la atención en general de la sepsis, principalmente en áreas como los servicios de urgencias. Estos sistemas combinan criterios clínicos y analíticos (por ejemplo, el uso de biomarcadores) para detectar posibles pacientes con sepsis. El mayor problema suele ser su alta sensibilidad, pero escasa especificidad y bajo valor predictivo positivo (alrededor del 25-35%) en el diagnóstico de sepsis, por lo que se necesitan equipos de soporte y de rápida respuesta para su puesta en marcha<sup>1,2,12-13,15</sup>. Otro problema es que al tener una elevada sensibilidad pueden inundar de alertas, con muchos casos falsos positivos, lo que incrementa el trabajo y disminuye la eficacia para los médicos y el personal de enfermería que atienden estos pacientes, y esto tiene particular trascendencia en los servicios de urgencias<sup>1,2,12-13,15</sup>.



**Tabla 3.**

Combinación de variables de sospecha de sepsis grave o *shock* séptico.

**Valorar individualizar, pero considerar la activación del Código Sepsis cuando existan:**

- 1 mayor + 2 menores.
- $\geq 2$  mayores.
- 1 mayor + 1 menor + CM.
- 2 menores + CM.
- 1 menor +  $\geq 2$  CM.
- Considerar también activar en otras situaciones que se consideren de riesgo/sospecha.
- INDIVIDUALIZAR si es necesario.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

## 4. Atención integral y multidisciplinaria de la sepsis

En la Tabla 4 y la Figura 2 se resume el manejo integral de la sepsis y del *shock* séptico, que a continuación se detalla.

### 4.1. Diagnóstico

Dentro del proceso diagnóstico, la búsqueda de la etiología de la sepsis puede hacerse mediante pruebas microbiológicas y radiológicas. La necesidad de intentar realizar el diagnóstico microbiológico es fundamental, y para ello deben realizarse hemocultivos, incluso en ausencia de fiebre, pues es la prueba más importante para el diagnóstico de la sepsis<sup>1,3,9</sup>; otras pruebas microbiológicas, como el urinocultivo y el cultivo de esputo, serológicas y las nuevas pruebas moleculares, están aportando gran valor por permitir un tratamiento dirigido eficaz y posibilitar la desescalada terapéutica<sup>1,2</sup>.

Los biomarcadores siguen siendo objeto de estudio<sup>1-4,7-8,10</sup>. Los biomarcadores llamados tradicionales, como la cifra de leucocitosis y la proteína C reactiva, son sensibles, pero muy

inespecíficos, para la infección y la sepsis. La procalcitonina es el biomarcador de sepsis del que se dispone de más estudios y más evidencia, y ha sido incorporado para el diagnóstico, la monitorización e incluso la retirada del tratamiento antibiótico en enfermos sépticos. El *Documento de Consenso Nacional*<sup>1</sup> incluye su uso en el diagnóstico de la sepsis y el *shock* séptico con un nivel de evidencia I-A, pero en otras guías, como la de *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), no se recomienda sistemáticamente en el proceso de la detección precoz<sup>7</sup>.

Por supuesto, dentro del proceso diagnóstico de la sepsis son fundamentales las pruebas de imagen y deben estar consensuadas con el servicio de radiología.

### 4.2. Tratamiento

El tratamiento puede dividirse, básicamente, en dos tipos: de soporte y específico. Los tratamientos de soporte son todos aquellos relacionados más directamente con la disfunción de órganos:

# T04

Variables	Primera hora	> 1-6 h	> 6-24 h	> 1-5 días
Diag/Monit. sepsis -SRIS. -DO. -BM. -Radiología.	Individualizar cada caso. Identificar criterios SRIS y de DO. BM: soporte diag. La más apropiada.	Diag/Monit. sepsis -SRIS: (N ↓; o = ↑). -DO: (N ↓; o = ↑). -BM: (N ↓; o = ↑). ¿Diag? Seguimiento Rx.	Monit. sepsis -SRIS: (N ↓; o = ↑). -DO: (N ↓; o = ↑). -BM: (N ↓; o = ↑). Seguimiento Rx.	Monit. sepsis -SRIS: (N ↓; o = ↑). -DO: (N ↓; o = ↑). -BM: (N ↓; o = ↑). Seguimiento Rx.
Lactato (y aclaramiento). Otros.	Medir lactato plasmático. Valorar otros (Satv <sub>02</sub> ).	Valorar aclaramiento (N o ↓; o = ↑).	Valorar aclaramiento (N o ↓; o = ↑).	No valorable.
Diagnóstico microbiol.	Siempre Hcs. Valorar otras PM.	Información rápida. Nuevas PM.	Información rápida. Nuevas PM.	Información. Rescate diagnóstico.
ATB.	Inicio precoz (< 1h). Ajuste pK/pD. Espectro según infección. Mono/Combi.	Ajuste tipo patógeno. Ajuste pK/pD. TAD.	Ajuste/desescal. Ajuste pK/pD. TAD. Rescate (ME; inaprop.).	Ajuste/desescal. Ajuste pK/pD. TAD/Secuencial. Rescate (ME; inaprop.).
Trat HD.	Fluidoterapia (30 ml/kg) de cristaloides.  DVA.	Fluidoterapia DVA. Esteroides.	Fluidoterapia DVA. Esteroides.	Fluidoterapia (?) DVA. Esteroides.
Control de foco.	Valorar siempre.	Valorar siempre.	Valorar siempre.	Valorar siempre.
Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.	Trat. soporte: -Si necesario.	Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.	Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.	Trat. soporte: -Resp. -Renal. -Hematol. -Metab. /Digest. -Otros.

**Tabla 4.**

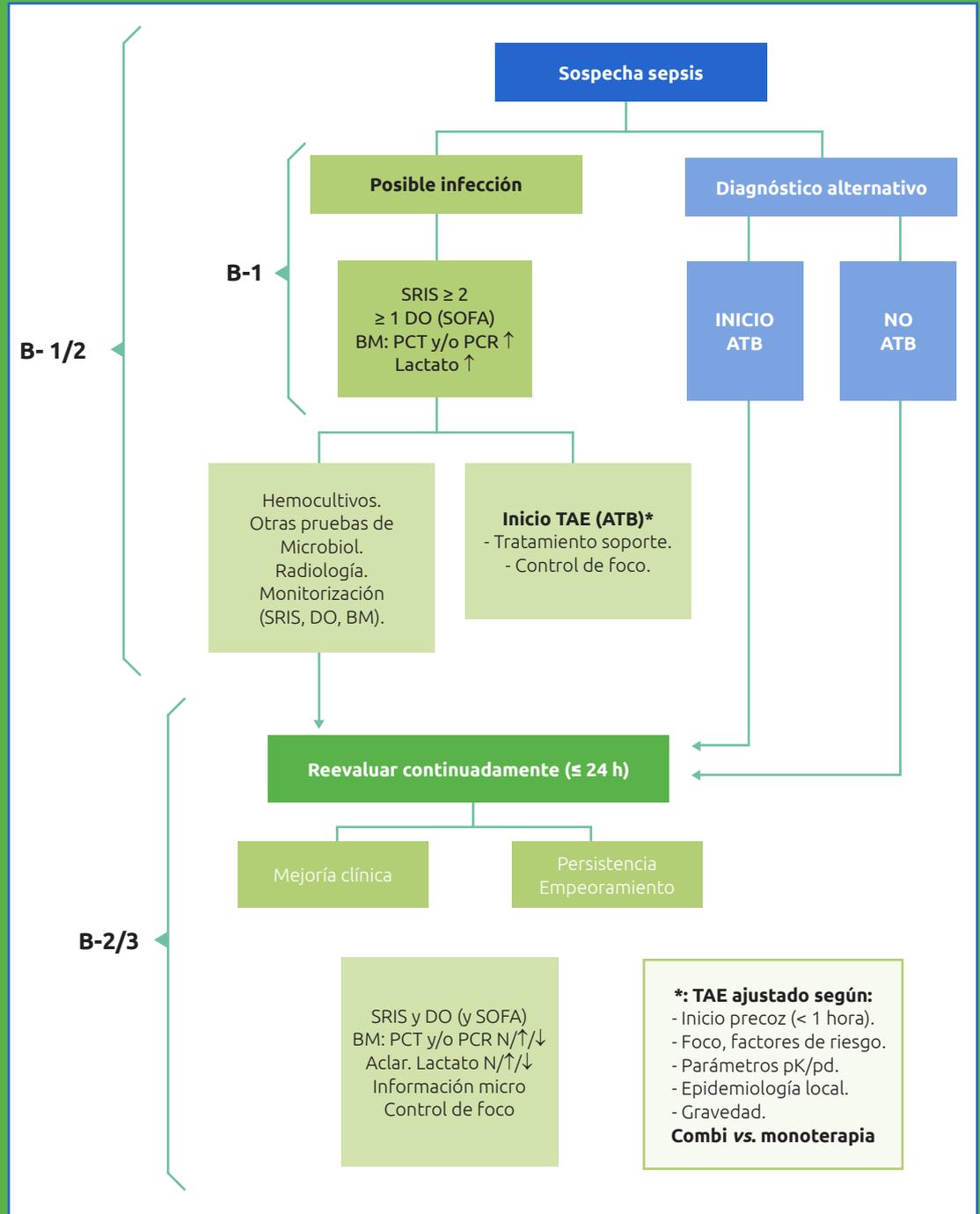
Los cuatro paquetes de medidas recomendados en el Código Sepsis según el tiempo de evolución de la sepsis grave o del *shock* séptico.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

F02

Figura 2.

Los tres paquetes de medidas en las primeras 24 horas desde la detección de la sepsis o del *shock* séptico.



Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

- Hemodinámico: fluidoterapia, vasopresores, esteroides (para la insuficiencia suprarrenal).
- Respiratorio: oxigenoterapia, ventilación mecánica no invasiva o invasiva.
- Renal: diuréticos (no están indicados para el tratamiento del fracaso renal, solo para estimular la diuresis), técnicas de sustitución renal como la hemodiálisis o la hemodiafiltración veno-venosa continua o intermitente.
- Metabólico-nutricional: nutrición enteral o parenteral (preferentemente siempre se intentará la primera), control de la glucemia, etc.
- Otros: inmunoglobulinas (sigue habiendo una enorme controversia), nuevas terapias de reemplazo, etc.

El tratamiento específico se reduce básicamente a dos tipos:

- Antibioticoterapia: considerando el tratamiento antibiótico empírico, dirigido y el rescate.
- Control del foco: puede ser quirúrgico o no invasivo, como la retirada de catéteres y drenajes percutáneos.

Enfatizaremos las terapias específicas, pues con ellas se han publicado los mejores resultados en cuanto a mortalidad hasta el momento.

El uso precoz y adecuado del tratamiento antibiótico empírico en los pacientes con *shock* séptico, y en algunos estudios también en los pacientes con sepsis, ha demostrado una disminución significativa de la mortalidad<sup>1,2,16-17</sup>. La precocidad del inicio en el *shock* séptico

debe ser en la primera hora tras la sospecha, y hay suficiente evidencia para indicarlo; en los casos de sepsis hay más controversia, pero parece lógico seguir los mismos raciocinio y planteamiento<sup>1,2,16</sup>.

### 4.3. Atención de manejo integral: paquetes de medidas

Los programas de atención de manejo integral se asocian a una disminución de la mortalidad en los enfermos adecuadamente detectados y tratados de sepsis o *shock* séptico<sup>2</sup>. El mecanismo por el que la detección precoz disminuye la mortalidad hospitalaria y reduce el uso de recursos es la disminución o la interrupción de la progresión de la disfunción orgánica, y la modulación del proceso inflamatorio (proinflamatorio o antiinflamatorio). Los cuatro elementos clave para la detección precoz son: 1) organización institucional, 2) soporte tecnológico a pie de cama, 3) sistemas de cribado apropiados, y 4) formación y entrenamiento del personal sanitario, con especial énfasis en los profesionales de enfermería, que son cruciales en la detección precoz de la sepsis y el *shock* séptico en todas las áreas hospitalarias<sup>2</sup>.

Hay varias posibilidades para mejorar el manejo integral de la sepsis: intensificar la atención clínica mediante un proceso de educación, formar equipos multidisciplinarios (incluyendo los grupos, los equipos y las unidades funcionales de sepsis), automatizar el proceso, y elaborar programas o planes regionales, nacionales o internacionales<sup>1,2,10</sup>.

En los últimos 15 años se han publicado varios estudios, con diferentes metodologías y número de pacientes, la mayoría en el entorno de los servicios de urgencias y las UCI, en los

que se ha evaluado la aplicación de un protocolo de manejo precoz de la sepsis según paquetes de medidas (*bundles*). La mayoría de ellos han sido estudios de tipo antes-después de la intervención evaluada<sup>1,7-8,10</sup>. Dichos paquetes de medidas incluyen acciones diagnósticas (hemocultivos), de monitorización (medición del lactato plasmático) y terapéuticas (tiempo de inicio de la antibioticoterapia precoz y fluidoterapia). En la mayoría se observó una disminución significativa de la mortalidad, de la estancia hospitalaria e incluso de los costes en el grupo de pacientes que entraron en el protocolo de sepsis, en comparación con aquellos en los que se siguió la práctica clínica habitual. Así, actualmente hay suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas mejora de manera significativa la supervivencia. Sin embargo, también se ha demostrado en una serie de recientes ensayos clínicos y metaanálisis que dichas medidas no deben ser rígidas con protocolos fijos, sino que deben adaptarse a la práctica clínica y a las necesidades de cada paciente<sup>2,9</sup>.

También se ha descrito que el seguimiento de estas medidas tiene un cumplimiento escaso en general, en todo el ambiente hospitalario, principalmente en las primeras 3 horas desde la detección del caso, así como según donde se encuentre el paciente: mayor cumplimentación en la UCI, intermedia en el servicio de urgencias y muy baja en las áreas de hospitalización<sup>2,17</sup>. Hay varias razones por las que determinadas evidencias científicas pueden tener un retraso en su aplicación en la práctica diaria en un hospital: la primera es la percepción de que ya se hace bien, y otras son las diferentes barreras de aplicación, la organización de diferentes especialistas en torno a un mismo proceso, etc.<sup>17</sup>.

La SSC ha evaluado, a través de una base de datos que desde hace años han rellenado voluntariamente distintos hospitales (la mayoría de los Estados Unidos y Europa), el impacto de estas medidas, y ha encontrado que en un gran número de pacientes en todo el mundo había aumentado progresivamente el cumplimiento de las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de la sepsis, con una disminución de la mortalidad<sup>10</sup>. Un problema es que los paquetes de medidas se fueron reduciendo en las primeras 3-6 horas del proceso séptico, básicamente por el problema de evaluar las medidas en las primeras 24 horas, por la baja participación y poca complementación. En un metaanálisis de los principales estudios que evaluaron los paquetes de medidas se halló un estrecha relación entre su uso y una menor mortalidad asociada a la sepsis<sup>2</sup>.

En España, el estudio *EduSepsis*, con el soporte de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), evaluó en 77 UCI el conocimiento y el cumplimiento de las recomendaciones de la SSC de entonces. Se realizó un proceso de educación sobre los paquetes de medidas tras un primer periodo de observación sin intervención, y al finalizarlo se encontró una clara mejoría, además de una disminución de la mortalidad<sup>17</sup>. Sin embargo, estas mejorías disminuyeron al analizar un periodo posterior de consolidación tras la primera intervención.

#### 4.4. Código Sepsis

La utilidad y los beneficios derivados de disponer de un "código" en el que colaboren y participen todos los interlocutores necesarios, y que proporcione un nuevo recurso informativo en torno a este problema, son evidentes.

En primera instancia, facilitará a los profesionales sanitarios destinatarios unos criterios y unas recomendaciones de actuación unificados para la rápida identificación de síntomas ante los que se debe actuar de forma inmediata, y con unas pautas terapéuticas específicas.

El Código Sepsis en España nace con la intención de crear un modelo asistencial, organizativo, educativo y de gestión, de carácter interdisciplinario, dirigido al manejo integral de la sepsis, principalmente de la sepsis/*shock* séptico, que incluya cualquier tipo de paciente, en todas las áreas hospitalarias y en todo tipo de centro sanitario, adaptado a la estructura y el funcionamiento de cada uno. El objetivo principal del Código Sepsis es disminuir la mortalidad relacionada con la sepsis y el *shock* séptico, racionalizando además el consumo de recursos (humanos y materiales) asociados al proceso. Es crucial mejorar la calidad asistencial que reciben los pacientes con sepsis o *shock* séptico, optimizando los tiempos de identificación y respuesta, estableciendo las estrategias diagnósticas y terapéuticas más adecuadas, organizando el seguimiento y monitorizando la respuesta al tratamiento pautado<sup>1,2</sup>.

Entre los objetivos secundarios del Código Sepsis destacan:

- Elaborar modelos organizativos interdisciplinarios adaptados a cada centro, aprovechando los recursos previos y creando nuevos si fuera necesario.
- Establecer los circuitos intrahospitalarios adecuados para la detección, el inicio de la resucitación, el tratamiento antibiótico, la monitorización de la respuesta y el seguimiento de los pacientes.
- Fomentar la participación activa de todos los agentes implicados en el proceso

asistencial, organizativo, de gestión y educativo.

- Promover el proceso educativo a través de cursos y talleres en cada centro.
- Generar nuevas herramientas, tales como la plataforma web del CS, para soporte formativo, foros de discusión, reuniones y estudios *online*.
- Analizar los resultados e indicar los posibles puntos de mejora del proceso, mediante indicadores de calidad.

El aspecto fundamental, y también diferencial, respecto a las guías de la SSC y otras, es que el Código Sepsis establece una serie de recomendaciones acerca de la organización estructural del hospital para el manejo de los pacientes con sepsis o *shock* séptico. El Código Sepsis recomienda la creación de las siguientes estructuras hospitalarias (todas con nivel de evidencia 1-C de GRADE [*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*]):

- Programa educativo que llegue a todos los servicios del hospital involucrados en la atención de los pacientes con sepsis grave o *shock* séptico.
- Sistemas de detección precoz (incluyendo cribado) de sepsis grave y *shock* séptico.
- Sistemas de respuesta rápida e intervención.
- Modelos interdisciplinarios para el manejo de la sepsis grave y el *shock* séptico.

Para la implantación del Código Sepsis, cada hospital necesita un programa educativo adaptado a su particular entorno, con personal responsable de su realización y que ga-

rantice actividades con continuidad temporal (conferencias, sesiones de casos clínicos, presentación de los resultados obtenidos, ejercicios de simulación clínica, pósteres o tarjetas de bolsillo...). El programa debe llegar al mayor número posible de profesionales sanitarios, tanto médicos como farmacéuticos y personal de enfermería, pero también debe implicar a los gestores del centro<sup>1,2</sup>.

Entre todos, el servicio de urgencias es de especial importancia por dos razones: porque es el área hospitalaria con el mayor número de casos (hasta el 70%) detectados de sepsis, incluyendo sepsis grave y *shock* séptico, y porque, hasta el momento, los mejores resultados clínicos publicados se han conseguido cuando el reconocimiento y el inicio inmediato del tratamiento se hacen en él<sup>1-4,7,10</sup>.

Es necesario llevar a cabo talleres periódicos del grupo de formadores con el fin de difundir el proyecto, enfatizar los puntos clave, actualizar los resultados tanto de la implantación como de la activación del Código Sepsis en todos los niveles asistenciales, explicar su actuación en cada escenario clínico e informar del análisis de los indicadores de calidad del proyecto. Por ello, es necesario realizar también talleres de formación de formadores, con la intención de homogeneizar el proceso educativo y asistencial en los ámbitos local y nacional. Estos formadores adaptarán el material recibido a la realidad de cada centro y tipo de paciente.

El Código Sepsis recomienda la creación de un grupo mínimo de personal médico, farmacéutico, de microbiología y de enfermería, implicado habitualmente en el manejo de los pacientes con sepsis o *shock* séptico, que lidere el proyecto en su centro, aunque sería recomendable que otros especialistas participen, en menor medida, en el modelo

asistencial y de gestión. No obstante, es recomendable la individualización del proceso de gestión en cada centro, adaptándolo en función de sus peculiaridades organizativas, estructurales y asistenciales. Los modelos organizativos sugeridos por el Código Sepsis (de menor a mayor complejidad) tiene un nivel de evidencia indeterminado, pero en los últimos 3 años se han empezado a publicar interesantes estudios sobre este tema y posiblemente en poco tiempo el grado de evidencia será mucho mayor<sup>1,2</sup>:

- Comisiones multidisciplinares de sepsis (CMS).
- Grupos multidisciplinares de sepsis (GMS).
- Equipos multidisciplinares de sepsis (EMS), incluyendo los equipos de respuesta rápida (ERR) o de intervención.
- Unidades funcionales (de gestión) multidisciplinares de sepsis (UMS).

Las comisiones multidisciplinares de sepsis deben estar integradas por un grupo multidisciplinario compuesto por personal médico, farmacéutico y de enfermería de diferentes áreas asistenciales, y su misión es facilitar la implementación del Código Sepsis y medir su impacto. En muchos hospitales se ha integrado en la comisión de enfermedades infecciosas.

El grupo multidisciplinario de sepsis tiene, además, una labor asistencial añadida: el grupo, formado por especialistas en medicina intensiva, medicina interna, urgencias, enfermedades infecciosas, cirugía y otras especialidades quirúrgicas, anestesiología, microbiología, farmacia, pediatría y enfermería, participa en la detección y el manejo de los pacientes con sepsis y *shock* séptico, además de encargarse del registro de datos

y de la organización de reuniones de trabajo, y de mantener el contacto entre los distintos servicios. Este grupo puede (y debería) contar con la participación de otros especialistas, incluyendo personal de gestión.

El equipo multidisciplinario de sepsis se define como un sistema asistencial organizado para la detección (sistema de alerta) y el tratamiento precoz del deterioro clínico de los pacientes ingresados en el hospital<sup>1,2,13,15</sup>. Se basa en la identificación temprana del paciente con riesgo de empeoramiento clínico grave, la notificación inmediata a un equipo de respuesta rápida, la intervención de este y la ubicación del paciente en el área más apropiada para su seguimiento. Los equipos de respuesta rápida suelen estar formados por intensivistas con habilidad clínica para detectar y evaluar una disfunción orgánica incipiente, con entrenamiento en reanimación cardiovascular cuantitativa y con disponibilidad inmediata para acudir a las llamadas del personal de planta o de urgencias cuando sea necesario. De forma ideal, los equipos de respuesta rápida se apoyan en unidades de cuidados intermedios para el ingreso de aquellos pacientes potencialmente graves y que requieren vigilancia estrecha, monitorización o algún tipo de intervención no invasiva, pero con baja probabilidad de necesitar medidas de soporte vital.

Se han publicado numerosas iniciativas con buenos resultados: programas educativos, creación de hojas estandarizadas de tratamiento o protocolos de manejo, sistemas de auditoría y *feedback*, organización de equipos de respuesta rápida e implantación de unidades de gestión de mayor complejidad. El efecto de las estrategias educativas, aunque es claramente beneficioso, desaparece a largo plazo si no hay una línea de continuidad<sup>1,2,17</sup>.

El Código Sepsis es un proyecto interdisciplinario dirigido a mejorar la calidad de la asistencia que reciben los pacientes con sepsis o *shock* séptico, con el objetivo principal de mejorar su pronóstico. Para ello, se genera un documento de consenso con recomendaciones prácticas, pero basadas en la evidencia científica actual, para el diagnóstico, el tratamiento, la monitorización y el seguimiento. En el documento se establecen las posibles estructuras organizativas que deben existir en cada centro sanitario, los indicadores de calidad para evaluar el impacto clínico-asistencial de introducir estas medidas y estructuras de trabajo, y el programa formativo que tienen que cumplir los profesionales implicados en este proceso clínico. La intención es homogeneizar la asistencia, mejorar la calidad y optimizar los recursos empleados.

Aunque se pretende generalizar su manejo e información, el factor más importante del proyecto es la individualización del proceso séptico adaptado a cada paciente y sus particularidades, rechazando un proceso asistencial rígido o único tanto en la detección como en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento. Los últimos ensayos clínicos han corroborado que los modelos con protocolos rígidos en la atención inicial de la sepsis no mejoran los resultados de los protocolos ajustados a la mejor práctica clínica<sup>2</sup>.

En la Tabla 5 se describe la organización general según las diferentes fases de la sepsis, aunque estas fases pueden ser muy dinámicas y las acciones pueden ser casi simultáneas. En la Tabla 6 se muestran los principales indicadores de calidad que el *Documento de Consenso Nacional* y el Ministerio de Sanidad y Consumo sugieren utilizar<sup>1</sup>.

T05

**Tabla 5.**

Organización general del Código Sepsis según las fases de la sepsis y el *shock séptico*.

Síndrome	Detección precoz	Diagnóstico trat. precoz	Manejo integral-DO	Monit. resp.-Seguim. clínico
<b>Definición</b>	Sospecha HC y uso criterios clínicos.	Proceso diagnóstico (lab+micro+Rx). Inicio TSop y TEsp.	Necesidad de medidas D-T específicas y/o Complejas.	Monitorización respuesta y Evolución clínica (curación, <i>exitus</i> ).
<b>Fase</b>	Inicial, primera hora.	Inicial, primeras horas.	Variable, primera hora hasta 24h (¿días?).	Variable, desde 1ª h hasta días después al final del proceso.
<b>Objetivo</b>	Detectar todos pts. Sospecha SG/SS. Activar Código Sepsis.	Rápido inicio de medidas D-T simultáneas.	Mejores condiciones. Monit-Trat. ajustados Gravedad.	Monitorización clínica y valorar Respuesta al trat.
<b>Lugar</b>	Cualquier punto hosp.	Cualquier punto hosp. Urg., plantas, Qx, UCI.	Cualquier punto hosp, pero plantas, Qx, UCI.	Plantas, UCI.
<b>Necesidades estructurales</b>	Mínimas.	Similares, pero puede necesitar: Diag.-Trat.-Monit. complejas.	Similares, pero puede necesitar: Cirugía, Rx, UCI.	Similares, pero puede necesitar: Cirugía, Rx, UCI.
<b>Recursos Humanos</b>	Todos los méd. + enf.	Todos los méd. + enf. A veces: con entrenamiento.	Méd. + enf. entrenados.	Méd. + enf. entrenados.
<b>Medidas</b>	Identificar sospecha. Activar Código Sepsis. Alarmas de alerta.	Iniciar protocolo <i>Bundles</i> 1.ª 6-12 h.	<i>Bundles</i> 1.ª 6-24 h. <i>Bundles</i> 2-5º d.	<i>Bundles</i> 1ª h-5º d. BM, DO. Evolución clínica.
<b>Evaluación</b>	Casos activados: total y por áreas.	<i>Check-list</i> . IC: proceso.	<i>Check-list</i> . IC: proceso, resultado.	<i>Check-list</i> . IC: proceso, resultado.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

# T06

**Tabla 6.**

Indicadores de calidad estructurales, de proceso y de resultados recomendados en el Código Sepsis hospitalario.

## Indicadores de estructura:

- Existencia de código de alarma sepsis en el hospital.
- Existencia de una comisión/grupo/equipo/unidad de sepsis.
- Existencia de protocolos locales relacionados con el manejo de la sepsis tanto específicos (detección precoz o de resucitación) como más generales (por ejemplo, de antibioticoterapia empírica).

## Indicadores de proceso:

- Medición de lactato plasmático en el momento de sospecha de SG/SS\*.
- Obtención de hemocultivos antes de la administración del tratamiento antibiótico empírico (TAE) (porcentaje de pacientes con SG/SS).
- Tiempo en minutos hasta la administración del TAE desde el momento de la presentación de la SG/SS.
- Control de foco\*\*: primeras 24 horas de la sospecha y/o hasta el 5º día de los pacientes con SG/SS.
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de la primera hora (detección).
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de las primeras 6 horas (diagnóstico, resucitación).
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de las primeras 24 horas (tratamiento precoz).
- Porcentaje de pacientes con SG/SS en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis del 2.º al 5.º día (seguimiento).

## Indicadores de resultado:

- Porcentaje de pacientes con SG/SS con hipotensión arterial y/o lactato plasmático elevado (> 2,2 mmol/l) que se ha normalizado o disminuido tras el inicio de la resucitación (primeras 24 h)\*\*\*.
- Porcentaje de pacientes con SG/SS que el TAE fue administrado en la primera hora de sospecha.
- Porcentaje de pacientes con SS/SG con TAE adecuado (en tiempo y apropiado según microbiología).
- Mortalidad (porcentaje) de los pacientes con SS/SG\*\*\*\*.
- Días de estancia hospitalaria (y en UCI/unidades de reanimación si hubo ingreso) en pacientes con SG/SS.

Cortesía del Dr. Borges M, *et al.*<sup>1</sup>.

## 5. Implementación del Código Sepsis en España y programas internacionales de sepsis

En España se sigue el desarrollo del Código Sepsis, con la participación de 27 sociedades científicas españolas y el soporte de otras 15 sociedades científicas internacionales, además del aval del Ministerio de Sanidad y Consumo. En 2015, el Código Sepsis fue aprobado por el Senado, y en 2016, el *Documento de Consenso Nacional* fue aprobado por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Actualmente, según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo (2017) actualizados por los participantes del Código Sepsis, un 46% de las comunidades autónomas tienen programas de sepsis, en un 39% están en desarrollo e implementados en muchos hospitales, y un 15% no tienen desarrollados programas autonómicos. Hay más de 150 hospitales españoles que tienen protocolos de sepsis, más de 70 con programas con

Código Sepsis, 30 con grupos multidisciplinarios de sepsis y 4 con unidades funcionales (de gestión) multidisciplinarias de sepsis.

En mayo de 2017, la OMS publicó un *Documento de atención de la sepsis*, aprobado por sus 164 países miembros, en el que enfatizaba que la sepsis es un problema de salud pública de primera magnitud<sup>18</sup>, y recomendaba que se realizaran todas las medidas educativas, asistenciales y organizativas para implementar programas dirigidos a diferentes aspectos de la sepsis: epidemiología (para conocer la incidencia real del problema), prevención (un factor crucial en los países en desarrollo), detección y diagnóstico precoces (clave para mejorar el impacto), tratamiento, monitorización y seguimiento de las secuelas de los enfermos con sepsis o *shock séptico*.

La OMS señala que estos programas de sepsis deben participar e integrar los programas ya existentes, tales como los de control de infecciones, prevención y optimización del uso de antibióticos. Consideran varios factores para la implementación del programa de sepsis, enfocado en el proceso educativo dinámico y adaptado a cada realidad, la investigación en los diferentes aspectos de la sepsis, el incremento cualitativo de la codificación de la sepsis como proceso clínico y la monitorización de la sepsis.

En Europa, en junio de 2017 se empezó, junto con la Comisión de Sanidad de la Comisión Europea, el desarrollo de un *Programa europeo de atención en la sepsis* que consta de diferentes acciones con grupos de trabajo y que está en plena fase de desarrollo. En ello participan diferentes entidades y sociedades científicas, con el objetivo de tener en 2020 un programa de la Unión Europea similar al desarrollado para el problema de las resistencias antimicrobianas, que está en marcha desde 2015.

## 6. Retos futuros

Como ya se ha mencionado, diferentes aspectos, desde sociales, económicos, políticos y sanitarios (por ejemplo, genéticos, intervenciones quirúrgicas, etc.) hasta climáticos, influyen en la epidemiología de la sepsis<sup>20-22</sup>. Estos factores son muy dinámicos, por lo que es imposible, con los métodos disponibles en la actualidad, tener unas cifras reales, ni siquiera aproximadas. La solución está en obtener la información personalizada y de alta calidad de forma automatizada utilizando las nuevas tecnologías, como por ejemplo los *big data*, la inteligencia artificial y el *machine learning* para disminuir la variabilidad y generar una medicina de precisión, en este caso clasificando adecuadamente los casos

de sepsis y dando soporte a las decisiones clínicas<sup>20,22</sup>. Por supuesto, no es una solución mágica, pero los resultados de diferentes estudios sugieren que es una herramienta que debemos considerar como soporte asistencial.

Hay artículos que describen que utilizando estas nuevas herramientas se ha mejorado la detección precoz de la sepsis, con un área bajo la curva entre 0,86 y 0,98, resultados no obtenidos con ninguna otra forma de detección de la sepsis hasta el momento. Estos datos son esperanzadores, pues ponen de relieve la ayuda que dichas técnicas pueden aportar en el día a día, mejorando la detección precoz y, con ello, la atención de los enfermos con sepsis o *shock séptico*<sup>2</sup>.

## 7. Bibliografía

1. Borges M, Candel FJ, Ferrer R, Vidal P, Zaragoza R. Código Sepsis. Documento de Consenso. Recomendaciones. IMC; 2015. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/SEPSIS-DOCUMENTO-DE-CONSENSO.pdf>
2. Candel FJ, Borges M, Belda S, Bou G, Del Pozo J, Estrada O, *et al.* Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:298-315.
3. 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;29:530-8.
4. 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.
5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, *et al.* Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Resp Crit Care Med.* 2016;193:259-71.
6. Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco M. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006-2011). *BMC Infect Dis.* 2015;14:717.
7. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, *et al.* Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:919-24.
8. 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.
9. Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. National Institute for Health and Care Excellence: Guidance. London; 2016.
10. Howell MD, Talmor D, Schuetz P, Hunziker S, Jones AE, Shapiro NI. Proof of principle: the predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med.* 2011;39:322-7.
11. Segura-Sampedro JJ, Morales-Soriano R, González-Argente X, Borges M. ¿Debemos asumir la nueva definición de sepsis en el campo de la cirugía? *Cir Esp.* 2017;95:415-6.
12. 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. *NEngl J Med.* 2001;345:1368-77.
13. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, *et al.* Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med.* 2010;38:1036-43.
14. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, *et al.* Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:906-11.

15. Hooper MH, Weavind L, Wheeler AP, Martin JB, Gowda SS, Semler MW, *et al.* Randomized trial of automated, electronic monitoring to facilitate early detection of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2012;40:2096-101.
16. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-96.
17. Ferrer R, Martín-Loeches I, Philips G, Osborn T, Townsend S, Dellinger P, *et al.* Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014;42:1749-55.
18. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, *et al.* Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA.* 2008;299:2294-303.
19. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority – A WHO Resolution. *N Engl J Med.* 2017;377:414-7.
20. Rello J, Van Engelen TSR, Alp E, Calandra T, Cattoir V, Kern WV, *et al.* Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:1264-72.
21. De Dios B, Borges M, Smith TD, Del Castillo A, Socias A, Gutiérrez L, *et al.*; Equipo de Sepsis. Computerised sepsis protocol management. Description of an early warning system. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:84-90.
22. Martín-Loeches I, Levy MM, Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2079-88.

