

PROTOCOLO DE SEPSIS EN URGENCIAS

Servicio: Unidad de Urgencias y Servicio de UCI.

Fecha de entrega: 02/03/2015

Destinatario: Personal Facultativo y Sanitario de Urgencias

REG: PCM PT 117

CONTROL DE MODIFICACIONES		
DESCRIPCION	Nº Versión	Fecha Edición
<p>Creación: Yolanda Majo Carbajo (FEA Sº Urgencias) Eva Manteiga, FEA (Sº UCI) Juan Miguel Antón Santos (Coordinador Sº Urgencias)</p>	1	21/12/2014

<p>Revisado: Fecha: Firma</p>	<p>Aprobado: Comisión de Infecciones y Política Antibiótica. Fecha: 21 de Diciembre de 2014 Firma</p>
--	--

PROTOCOLO DE SEPSIS

1. INTRODUCCION.....	3
2. OBJETIVOS.....	3
3. DEFINICIONES.....	4
SEPSIS.....	4
SEPSIS GRAVE.....	4
SHOCK SEPTICO.....	4
SEMÁFORO DE SEPSIS.....	5
TRATAMIENTO DE LA SEPSIS.....	5
4. CIRCUITO DEL PACIENTE.....	5
A1. ALGORITMO DE DETECCIÓN PRECOZ Y MANEJO DEL PACIENTE...	7
A2. ACTIVACION Y SECUENCIA DE CÓDIGO SEPSIS.....	8
B1. OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO.....	10
B2. ANTIBIOTERAPIA.....	10
B3. SOPORTE HEMODINÁMICO.....	15
C. CONTROL DEL FOCO.....	18
5. RESUMEN DE MEDIDAS EN LAS PRIMERAS 6 HORAS.....	19
6. OBJETIVOS DE LAS MEDIDAS DE RESUCITACIÓN.....	19
7. ALERTA PRECOZ SEPSIS.....	20
8. FORMULARIO SEPSIS.....	22
9. BIBLIOGRAFIA.....	24

1. INTRODUCCION

El tratamiento de la sepsis está claramente establecido en la última década, y recogido en las guías “Surviving Sepsis”, última edición del 2012. No obstante, a pesar del conocimiento por parte del personal médico y de enfermería del concepto, definiciones y tratamiento de la sepsis, está documentado que la mortalidad por sepsis permanece básicamente similar durante la última década, debido sobre todo a una detección tardía y un retraso en la implementación de las medidas básicas de antibioterapia y resucitación enérgica.

Este protocolo no pretende instruir en la fisiopatología o manejo teórico de la sepsis, sino implementar una serie de medidas para garantizar una detección y tratamiento precoz de la sepsis en el servicio de Urgencias.

2. OBJETIVOS

OBJETIVOS

- Aportar definiciones, herramientas diagnósticas, y medidas terapéuticas básicas en la sepsis y shock séptico.
- Mejorar el conocimiento diagnóstico-terapéutico de la sepsis grave en pacientes adultos.
- Crear un circuito ágil y eficaz para reconocer precozmente la sepsis
- Crear un circuito que garantice un tratamiento precoz y adecuado de la sepsis
- Mejorar el cumplimiento de las guías *Surviving Sepsis* en cuanto a los parámetros fundamentales: recogida precoz de cultivos, inicio precoz de antibioterapia, inicio precoz de fluidoterapia de resucitación, resucitación enérgica.

LINEAS DE ACCION

- Definir claramente un circuito de manejo de la sepsis en el servicio de urgencias
- Crear un sistema informático automático de alerta para la detección precoz de la sepsis (ALERTA PRECOZ SEPSIS).
- Generar un formulario en Selene para optimizar el manejo de la sepsis (FORMULARIO SEPSIS).

3. DEFINICIONES

SEPSIS

Cualquier infección documentada o sospechada con dos o más de los siguientes criterios:

- Fiebre ($T^a > 38^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($T^a < 36^{\circ}\text{C}$).
- Taquicardia > 90 latidos/minuto.
- Taquipnea > 30 respiraciones/minuto.
- Alteración de la consciencia.
- Edema o balance positivo > 20 ml/kg en 24 h.

- Hiperglucemia (glucosa plasmática >140 mg/dl) en ausencia de diabetes.
- Leucocitosis (> 12.000/mm³) o leucopenia (< 4.000/mm³) o recuento normal con > 10% formas inmaduras.
- Niveles plasmáticos de proteína C reactiva > 50

SEPSIS GRAVE

Episodio de sepsis asociado a datos de disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión atribuible a la sepsis.

- • Hipoxemia con PaO₂/FIO₂ < 300 mmHg.
- • Oliguria (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas).
- • Creatinina incremento > 0,5 mg/dl o valor > 2 mg/dl.
- • Trastorno de la coagulación (INR > 1,5 o TTPa > 60 segs).
- • Trombocitopenia < 100.000/ mm³.
- • Hiperbilirrubinemia (bilirrubina > 2,0 mg/dl).
- • Hiperlactacidemia (> 2 mmol/l).
- • Hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg, TAM < 70 o descenso de la TAS > 40 mmHg).

SHOCK SÉPTICO

Hipotensión arterial persistente que no pueda ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis, y que no se recupera a pesar de la resucitación con volumen adecuada.

- PAM < 60 mmHg (o PAS < 90 mmHg) a pesar de resucitación adecuada, o bien
- Necesidad de vasopresores a dosis bajas para mantener PAM > 60 mmHg, a pesar de resucitación adecuada
 - ✓ dopamina >5 mcg/kg/min, o
 - ✓ noradrenalina <0.25 mcg/kg/min, o
 - ✓ adrenalina <0.25 mcg/kg/min

Se considera convencionalmente resucitación adecuada con 40-60 ml/Kg de cristaloides

Se considera **Shock refractario** al shock séptico que requiere altas dosis de vasopresores, a pesar de resucitación adecuada

- ✓ dopamina >15 mcg/kg/min, o
- ✓ noradrenalina >0.25 mcg/kg/min, o
- ✓ adrenalina >0.25 mcg/kg/min

SEMÁFORO DE SEPSIS

Son una serie de medidas terapéuticas en cadena que aplicaremos, basadas en el ABC y adaptadas a esta patología.

El "CODIGO SEPSIS" (sepsis grave y shock séptico) sólo se activará bajo una serie de criterios. El algoritmo del "PROTOCOLO SEPSIS" se utilizará en sepsis y sepsis grave (ver algoritmo de estratificación en sepsis) y ante sepsis grave y shock séptico cuando no sea adecuado un manejo intensivo (edades extremas, dependencia actividades básicas, patologías terminales, ...).

A: ALERTA = ACTIVAR

Identificación precoz (algoritmo de detección precoz y estratificación en sepsis): criterios de activación de código (en triaje de enfermería o a criterio médico) y secuencia de código sepsis.

- A1: Algoritmo de detección precoz y estratificación de la sepsis.
- A2: Activación y secuencia de código sepsis.

B: BUEN TRATAMIENTO

Antibióterápia precoz y soporte hemodinámico (resucitación inicial).

- B1: Objetivos del tratamiento.
- B2: Antibióterápia.
- B3: Soporte hemodinámico: resucitación inicial.

C: CONTROL DE FOCO

- Control de foco infeccioso
- Destino del paciente.

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS

Las cinco medidas básicas que han demostrado mejorar la mortalidad de la sepsis son:

1. Restaurar oxigenación, mediante oxigenoterapia o ventilación si es preciso
2. Restaurar perfusión tisular, mediante resucitación enérgica y si no es suficiente drogas vasoactivas.
3. Antibióterápia, idealmente iniciada en la primera hora (supervivencia 79%). Cada hora de retraso supone un 7% extra de mortalidad.
4. Control de Glucemia.
5. Corticoterápia, solo en casos de shock séptico refractario a aminas presoras.

4. CIRCUITO DEL PACIENTE

Desde el triaje, a todos paciente con sospecha clínica de infección se le registrarán las constantes básicas (T^a , TA, FC, FR) y el nivel de conciencia.

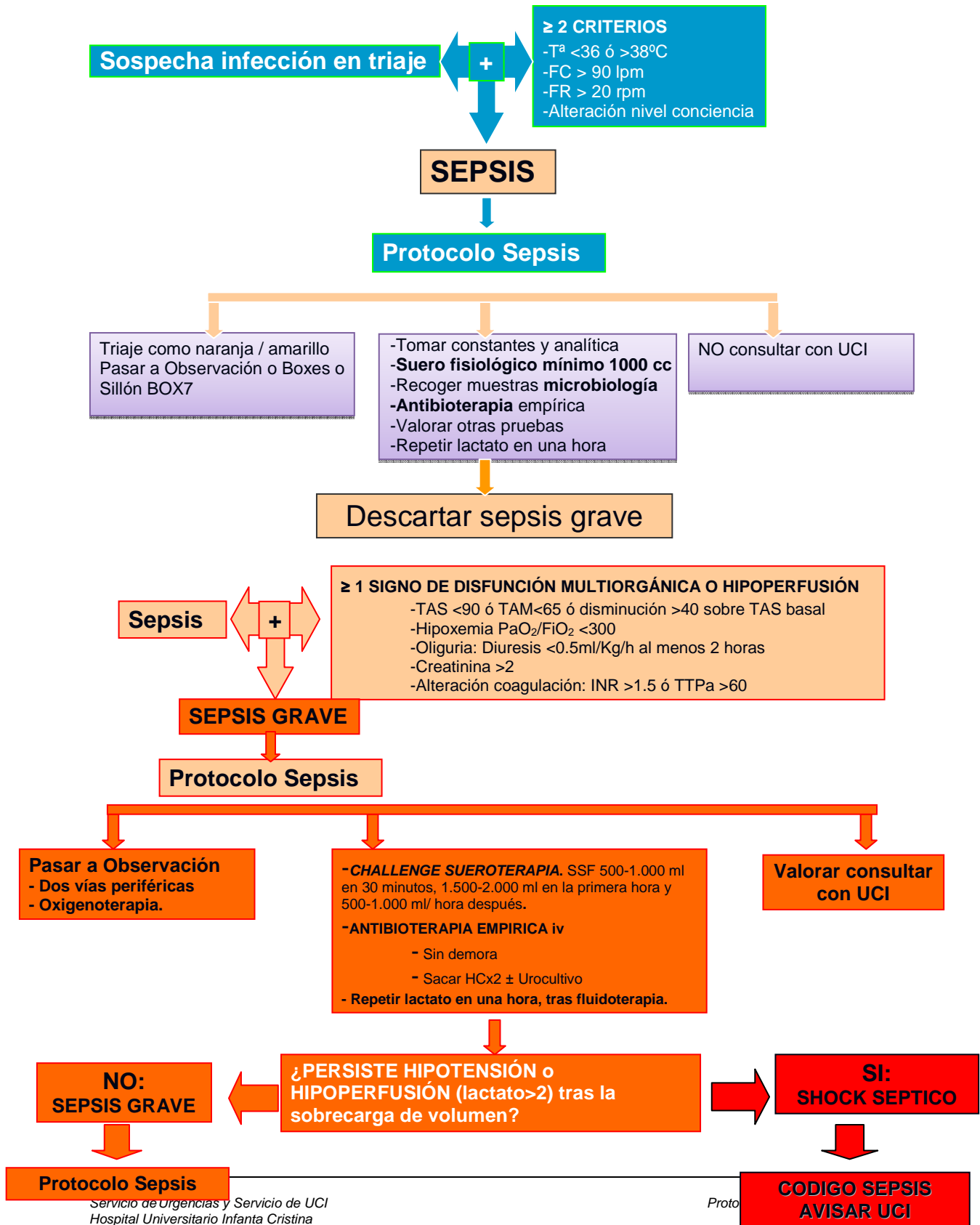
- Se clasificara al paciente como **SEPSIS** si cumple estos dos criterios:
 1. Sospecha de infección
 2. 2 ó más de los siguientes criterios
 - $T^a < 36^{\circ}\text{C}$ ó $> 38^{\circ}\text{C}$
 - F.C. > 90 lpm
 - F.R: > 20 rpm
 - Alteración del nivel de conciencia
 3. Ausencia de hipotensión grave. Se considerara hipotensión grave P.A.S. < 90 mmHg ó P.A.M. < 65 mmH (80 mmHg en hipertensos) o disminución de la presión arterial sistólica > 40 mmHg en hipertensos
- Se clasificará al paciente como **SEPSIS GRAVE** si cumple los criterios uno y dos de sepsis y además presenta

1. Hipotensión grave, definida como P.A.S.<90 mmHg ó P.A.M.< 65 mmH (80 mmHg en hipertensos) o disminución de la presión arterial sistólica > 40 mmHg en hipertensos
 2. Insuficiencia respiratoria, definida como saturación <90%
- Se triará al paciente con SEPSIS como amarillo o naranja, y en función de su situación clínica y comorbilidad se ubicará en BOX7 (con aviso directo al médico de rápidos), o en BOXES, o en OBSERVACION. No es necesario avisar a UCI inicialmente, salvo evolución desfavorable. Se rellenará el FORMULARIO SEPSIS
 - Se triará al paciente con SEPSIS GRAVE como naranja, y en función de su situación clínica y comorbilidad se ubicará en BOXES, o en OBSERVACION. Se valorará por parte del facultativo avisar a UCI según situación clínica y respuesta inicial. Se rellenará el FORMULARIO SEPSIS

Cualquier paciente atendido en urgencias por infección puede desarrollar posteriormente una sepsis o sepsis grave. Por tanto, en la atención médica hay que vigilar la aparición de criterios de sepsis que no estuvieran presentes al triaje, y modificar el diagnóstico en consonancia. Las SEPSIS pueden ser manejadas en rápidos con atención directa si el estado general lo permite, las SEPSIS GRAVES deben pasar a observación o como mínimo BOXES.

Se diagnosticará **SHOCK SÉPTICO** si después de la sobrecarga de volumen adecuada persiste hipotensión (TAS < 90 mmHg) o datos de hipoperfusión (lactato > 2). En tal caso, se activará el CODIGO SEPSIS, pasando al paciente a la observación si no lo estaba, y avisando al servicio de UCI.

A1. ALGORITMO DE DETECCIÓN PRECOZ Y MANEJO DEL PACIENTE



A2: ACTIVACIÓN Y SECUENCIA DE CÓDIGO SEPSIS

Ante un caso de SEPSIS, sea desde triaje o después de una valoración médica, se activará el “PROTOCOLO SEPSIS”, y se deben iniciar rápidamente las siguientes medidas:

- Rellenar el “formulario sepsis” que se explica al final del protocolo.
- Nuevo registro TA, FC, T^a, sat O₂, FR y glucemia capilar.
- Oxígeno en gafas nasales o VMK para saturación >90%
- Canalizar dos vías periféricas de grueso calibre
- Cursar analítica completa (hemograma, bioquímica, coagulación) con marcadores de sepsis (PCR y Lactato) y marcadores de daño hepático (bilirrubina y GOT y GPT)
- Recogida de muestras **microbiológicas. Mínimo Hemocultivosx2**, valorar urocultivo u otras según sospecha de foco. Recoger ANTES de iniciar antibioterapia
- **Antibiótico empírico** según sospecha. SIN DEMORA y tras recoger hemocultivosx2.
- **Resucitación con suero fisiológico. “CHALLENGE de fluidoterapia” Se considera aceptable 20-30 ml/Kg SSF al 0.9% de inicio.** Para un paciente de 50 Kg, eso supone mínimo 1000 cc en la primera hora, luego **el mínimo admisible es 1000 cc en una hora.**
 1. A todos los pacientes con SEPSIS se le administrará suero fisiológico al 0.9%: mínimo 500 cc en media hora y mínimo 1000 cc en la primera hora. Si el paciente pesa más de 75 Kg deberán ser 1500 cc, y si pesa más de 100 Kg más de 2000 cc.
 2. Si existe SEPSIS GRAVE por hipotensión (T.A.S. < 90 mmHg ó T.A.M. < 65mmHg) y/o lactato > 2 mmol/l, se administrarán 20-40 ml/kg de suero fisiológico al 0,9% (en ancianos 10ml/Kg). Nos aseguraremos que se aportan 1.000 ml de suero fisiológico en los primeros 30 minutos, de 1.500-2.000 ml en la primera hora y 500-1.000 ml/ hora después.
 3. Si persiste la hipotensión tras fluidoterapia adecuada se trata de un SHOCK SEPTICO y activaremos el CODIGO SEPSIS.
- Repetir lactato en una hora, tras la administración de fluidoterapia.
- ECG, Rx de tórax.
- Valorar otras pruebas (ecografía, TAC, etc,...) en función de sospecha

HEMOCULTIVOS

Extraer 2 sets (1 set = 1 botella aeróbica + 1 botella anaeróbica) por episodio bacteriémico antes del tratamiento antibiótico.

Se recomienda su realización con temperatura > 38° o < 36°C, pero también en cualquier otra situación a criterio del facultativo.

Se deben extraer de sitios distintos, en condiciones de asepsia (limpiando la piel y los tapones de las botellas con alcohol de 70°, aplicando alcohol iodado sobre la piel 1-2 min, si es posible sin volver a palpar la zona de punción y usando guantes estériles) y evitando obtenerlos de la vía periférica. La cantidad recomendada de sangre es de 10 ml por botella. Sin intervalo entre extracciones para reducir el retraso del inicio de antibioterapia.

MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS SEGÚN FOCO

Foco respiratorio:

- Sangre: hemocultivo, serología frente a bacterias atípicas y virus.
- Espudo: cultivo, considerar tinción de gram.
- Líquido pleural: tinción de Gram y cultivo.
- Antígenos en orina de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

Foco abdominal:

- Sangre: hemocultivo.
- Considerar prueba de imagen para descartar colecciones abdominales y valorar la viabilidad de drenajes percutáneos. Material purulento obtenido por punción o en el lecho quirúrgico: tinción de Gram y cultivo

Foco urológico.

- Sangre: hemocultivo,
- Orina espontánea u obtenida mediante sondaje o talla suprapúbica: urocultivo.
- Material purulento obtenido mediante manipulación urológica interna o externa: tinción de Gram y cultivo

Foco piel y partes blandas.

- Sangre: hemocultivo.
- Muestras de tejido: Gram y cultivo.
- Aspiración de secreciones frescas de la úlcera, herida o biopsia del fondo de la misma. El rendimiento de la torunda estéril o la punción-aspiración de 1 cc de suero fisiológico estéril son muy bajos

Foco dispositivos intravasculares.

- Sangre: hemocultivo extraído simultáneamente del extremo del catéter y de otra localización.
- Enviar a microbiología los 5 últimos cm del catéter extraído para cultivo.

Foco sistema nervioso central.

- Sangre: hemocultivo.
- Líquido cefalorraquídeo: tinción de Gram, determinación antigénica y cultivo.
- Material obtenido mediante punción percutánea o cirugía estereotáxica de un absceso cerebral en caso de drenaje del mismo: tinción de Gram, Ziehl y cultivo.
- Podría ser útil la determinación serológica frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en paciente con absceso cerebral de causa desconocida.

B1: OBJETIVOS TRATAMIENTO

Los objetivos de tratamiento se basan en las guías Surviving Sepsis. Dados los estudios recientes que encuentran igualdad de resultados con protocolos guiados por parámetros hemodinámicos (el llamado abordaje llamado “*Early Goal-Directed Therapy*”) con protocolos basados en la resucitación energética sin control

hemodinámico, no se considera necesaria la medición rutinaria de presión venosa central (PVC) ni de saturación venosa central o periférica (Svc o Svp)

- Administración de antibiótico en la primera hora (tras hemocultivos).
- Resucitación enérgica en la primera hora
- T.A.M. >65 mmHg (80 mmHg en hipertensos).
- Diuresis >0.5ml/kg/hora.
- ❖ PVC entre +8 y +12 mmHg *
- ❖ SvcO₂>70% ó SV periférica *O₂>65%.
 - * En urgencias sólo se medirá PVC (presión venosa central) y SvcO₂ (saturación venosa central de oxígeno) si a criterio médico se considera necesario.

B2: ANTIBIOTERAPIA

Administrar antimicrobianos eficaces por vía intravenosa dentro de la primera hora. **No demorar el inicio de la antibioterapia por buscar el foco.**

FOCO DESCONOCIDO

- **Origen extrahospitalario y sin tratamiento antibiótico previo**
 - Imipenen 1g/6 h iv
 - Piperacilina-tazobactan 4g/6 h iv + amikacina 15-20mg/Kg/día iv
 - Si sospecha de infección por SARM:
 - Antecedente de colonización por SARM
 - >65 años
 - Procede de residencia geriátrica con endemia de SARM
 - Hemodiálisis
 - Añadir: Linezolid 600mg/12 h ó Daptomicina 6mg/kg/día iv
- **Origen intrahospitalario o con tratamiento antibiótico previo**
 - Imipenen 1g/6 h iv + (amikacina 15-20 mg/Kg/día iv ó Linezolid 600mg/12 h ó Daptomicina 6mg/kg/día iv)
- **ALERGIA PENICILINA:** Tigeciclina (100mg carga, después 50mg/ 12 h iv) + Amikacina 20mg/kg/24 h iv + Levofloxacino 500mg/24h iv

FOCO RESPIRATORIO

- **Sepsis**
 - Levofloxacino 500 mg/12 iv
 - Ceftriaxona 2g/ 24 h iv + Claritromicina 500 mg/ 12 h vo
 - Amoxicilina/ clavulánico 1-2 g/ 8 h iv
- **ALERGIA PENICILINA:** Levofloxacino 500 mg/12 iv ó Tigeciclina (dosis inicial 100 mg, seguida de 50 mg/ 12 h iv)
- **Sepsis grave o shock séptico**
 - Ceftriaxona 2g/24 h iv + Levofloxacino 500 mg/12 h iv
- **ALERGIA PENICILINA:**
 - Levofloxacino 500 mg/ 12 h + Aztreonam 1-2 g/ 6-8 h iv ó
 - Tigeciclina (dosis inicial 100 mg, seguida de 50 mg/ 12 h iv) ± Levofloxacino 500 mg/12 iv ó Amikacina 15-20 mg/Kg/día iv

➤ Riesgo de infección por *Pseudomonas*:

- ⇒ Bronquiectasias,
- ⇒ Antecedentes de 4 o más cursos de tratamiento en el último año

- ⇒ Uso de corticoides sistémicos
 - ⇒ Aislamiento previo en el cultivo de *Pseudomonas*
 - Piperacilina-Tazobactam 4g/8h monoterapia, o Imipenem 1g/6 h iv + Levofloxacin 500 mg/12 h iv
- Riesgo de SAMR en algunas formas de neumonía necrotizante grave:
- Linezolid 600 mg/12 h iv + Levofloxacin 500 mg/12 h iv

FOCO ABDOMINAL

- **Sepsis o sepsis grave, sin factores de riesgo**
 - Amoxicilina-clavulámico, 1-2g/8h iv
 - Ceftriaxona 2 g /24h iv + Metronidazol 500 mg/8h iv
 - Imipenem 500 mg/6 h iv o ertapenem 1 g/12-24 h iv
 - ALERGIA PENICILINA: (Gentamicina 3-5 mg/Kg/día iv o Aztreonam 1-2 g/6-8 h iv) + metronidazol 500mg/ 8 h iv
- **Shock séptico o con factores de riesgo de mala evolución**
 - ⇒ Inmunosupresión
 - ⇒ Malnutrición
 - ⇒ Diabetes
 - ⇒ Insuficiencia renal crónica
 - ⇒ EPOC
 - ⇒ Cirrosis hepática
 - ⇒ >65 años
 - ⇒ Peritonitis fecaloidea o con control de foco difícil
 - ⇒ Riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE, *Pseudomonas spp*, *Enterococcus spp*, o *Candida spp*.
 - Imipenem 500 mg/6 h iv ± Fluconazol 400mg/24 h iv
 - ALERGIA PENICILINA: Tigeciclina (dosis inicial 100 mg, seguida de 50 mg/12 h iv) ± Fluconazol 400mg/24 h iv

FOCO URINARIO

- **PIELONEFRITIS**
 - **Sepsis**
 - Ceftriaxona 2 g/24h iv
 - ALERGIA PENICILINA: Gentamicina 5mg/kg/24 h iv
 - **Sepsis grave**
 - Imipenem 1g/6 h iv
 - **Shock séptico**
 - Imipenem 1g/6 h iv ± Amikacina 15-20 mg/kg/día iv.
 - ALERGIA PENICILINA: Amikacina 20 mg/kg/día iv + Tigeciclina (dosis inicial 100 mg, seguida de 50 mg/ 12 h iv)
- **PROSTATITIS**
 - **Sepsis**
 - Ceftriaxona 2 g/24 h iv + Gentamicina 240mg/24 h iv

- ALERGIA PENICILINA: Ciprofloxacino 400 mg/12h iv + Gentamicina 240 mg/24h iv
- **Sepsis grave o Shock séptico**
 - Imipenem 1g/6 h iv
- Riesgo *Pseudomonas* en presencia de sonda vesical
 - Ceftazidima 2g/8h iv + ampicilina 1g/6h iv
 - Piperazilina-tazobactam 4g/8h iv
 - Imipenem 1g/6 h iv
- Riesgo de infección por BLEEs (colonización previa o uso previo de antibióticos).
 - Imipenem 1g/6 h iv
- ALERGIA PENICILINA: Tigeciclina (dosis inicial 100 mg, seguida de 50 mg/12 h iv) + Amikacina 20mg/kg/24 h iv

FOCO PIEL

- **Celulitis**
 - Cloxacilina 1g/6h iv+ Ceftriaxona 2g/24 h iv
 - Riesgo de SAMR añadir Linezolid 600mg/12 iv
 - Antibioterapia reciente (en los últimos 3 meses).
 - Ingreso en centros (hospitales o residencias) con alta prevalencia de este microorganismo ($\geq 15\%$).
 - Infección reciente por este microorganismo o colonización.
 - ALERGIA PENICILINA: Clindamicina 600 mg/8h iv + Levofloxacino 500mg/12 h. Si hay riesgo de SAMR: Añadir: Vancomicina 1g/12 h iv o Daptomicina 4mg/kg/24h iv
- **Celulitis necrosantes o Fascitis necrosantes**
 - Piperacilina-tazobactam 4.5g/6 h iv \pm Clindamicina 600 mg/8h iv
 - Imipenem 1g/6 h iv \pm Clindamicina 600 mg/8h iv
 - Ceftriaxona 2g/24 h iv + Metronidazol 7.5mg/kg/8h iv
 - Riesgo de SAMR añadir Linezolid 600mg/12h iv o Vancomicina 1g/12 h iv o Daptomicina 4mg/kg/24h iv
 - Gangrena clostridiana o gaseosa: Añadir: Clindamicina 600 mg/8h iv
 - ALERGIA PENICILINA: Levofloxacino 500mg/24h iv + Amikacina 20mg/kg/24 h iv + Metronidazol 500mg/ 8 h iv

FOCO SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- **No inmunodeprimidos**
 - Ceftriaxona 2g/24 h iv + Vancomicina 1g/12 h + Ampicilina 2g/4 h iv
 - ALERGIA PENICILINA: Vancomicina 1g/12 h + Rifampicina 15mg/kg/día + Aztreonam 2g/8h iv
 - Valorar añadir Aciclovir 10 mg/kg/8 h iv
- **Inmunodeprimidos**
 - Imipenem 1g/6 h iv + Vancomicina 1g/12 h + Ampicilina 2g/4 h iv
 - ALERGIA PENICILINA: Aztreonam 2g/8h iv + Linezolid 600mg/12 h + clotrimozazol 20/mg/kg/día.
 - Valorar añadid Aciclovir 10 mg/kg/8 h iv

RESPIRATORIO	Sepsis	Sepsis grave o shock séptico	Riesgo <i>Pseudomonas</i>	Riesgo SARM
	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacino 500 mg/12 h iv Ceftriaxona 2g/ 24 h iv +Claritro 500mg/ 12 h vo Amoxi/ Clav 1-2 g/ 8 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona 2g/24 h + Levofloxacino 500 mg/12 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Piperacilina-Tazobactam 4g/500mg/8h iv Imipenem 1g/6 h iv + Levofloxacino 500 mg/12 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Linezolid 600mg/12h iv + Levofloxacino 500 mg/12 h iv
Alergia Penicilinas	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacino 500 mg/12 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacino 500 mg/ 12 h + Aztreonam 1-2 g/ 6-8 h iv Tigeciclina ± Levofloxacino 500 mg/12 iv ó Amikacina 15-20 mg/Kg/dia 	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacino 500 mg/ 12 h + Aztreonam 1-2 g/ 6-8 h iv o Tigeciclina 	
ABDOMINAL	Sepsis o Sepsis grave		Shock séptico o con factores de riesgo de mala evolución	
	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilina-clavulámico, 1-2g/8h iv Ceftriaxona 2 g /24h iv + Metronidazol 500 mg/8h iv Imipenem 500 mg/6 h iv Ertapenem 1 g/12-24 h iv 		<ul style="list-style-type: none"> Imipenem 500 mg/6 h iv ± Fluconazol 400mg/24 h iv 	
Alergia Penicilinas	<ul style="list-style-type: none"> (Gentamicina 3-5 mg/Kg/dia iv o Aztreonam 1-2 g/ 6-8 h iv) + metronidazol 500mg/ 8 h iv 		<ul style="list-style-type: none"> Tigeciclina 100mg carga, después 50mg/ 12 h iv ± Fluconazol 400mg/24 h iv 	
URINARIO	PIELONEFRITIS			
	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	
	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona 2 g/24h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Imipenem 1g/6 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Imipenem 1g/6 h iv ± Amikacina 15-20 mg/kg/día 	
Alergia Penicilina	<ul style="list-style-type: none"> Gentamicina 5mg/kg/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> Amikacina 20 mg/kg/día iv + Tigeciclina 100mg carga, después 50mg/ 12 h iv 		
	PROSTATITIS			
	Sepsis o Sepsis grave	Shock séptico o riesgo <i>Pseudomonas</i>		
	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona 2 g/24 h iv + Gentamicina 240mg/24 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Imipenem 1g/6 h iv Ceftazidima 2g/8h iv + ampicilina 1g/6h iv Piperacilina-Tazobactam 4g/500mg/8h iv 		
Alergia Penicilina	<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacino 400 mg/12h iv + Gentamicina 240 mg/24h iv 	<ul style="list-style-type: none"> Tigeciclina 100 mg carga, después 50mg/ 12 h iv + Amikacina 20mg/kg/24 h iv 		
PIEL	Celulitis	Celulitis o Fascitis necrosantes		Riesgo SARM

	<ul style="list-style-type: none"> • Cloxacilina 1g/6h + Ceftriaxona 2g/24 h iv 	<ul style="list-style-type: none"> • Piperacilina-tazobactam 4.5g/6 h iv ± Clindamicina 600 mg/8h iv • Imipenem 1g/6 h ± Clindamicina 600 mg/8h iv • Ceftriaxona 2g/24 h iv + Metronidazol 7.5 mg/kg/8h iv <p>Si Gangrena gaseosa: Añadir: Clindamicina 600 mg/8h iv</p>	<p>Añadir uno de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linezolid 600mg/12h iv ó • Vancomicina 1g/12 h ó • Daptomicina 4mg/kg/24h iv
Alergia Penicilina	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamicina 600 mg/8h iv + Levofloxacino 500mg/12 h. 	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacino 500mg/24h iv + Amikacina + 20mg/kg/24 h iv + Metronidazol 500mg/ 8 h iv 	
SNC	No inmunodeprimidos	Inmunodeprimidos	
	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona 2g/24 h iv + Vancomicina 1g/12 h + Ampicilina 2g/4 h iv <p>Valorar añadir Aciclovir 10 mg/kg/8 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Imipenem 1g/6 h iv + Vancomicina 1g/12 h + Ampicilina 2g/4 h iv <p>Valorar añadir Aciclovir 10 mg/kg/8 h iv</p>	
Alergia Penicilina	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina 1g/12 h + Rifampicina 15mg/kg/día + Aztreonam 2g/8h iv 	<ul style="list-style-type: none"> • Aztreonam 2g/8h iv + Linezolid 600mg/12 h + cotrimoxazol 20/mg/kg/día. 	
FOCO DESCONOCIDO	Origen extrahospitalario y sin tratamiento antibiótico previo	Origen intrahospitalario o con tratamiento antibiótico previo	
	<ul style="list-style-type: none"> • Imipenem 1g/6 h iv • Piperacilina/tazobactam 4.5g/6 h iv + amikacina 15-20mg/Kg/día iv <p>Si sospecha SARM: Añadir: Linezolid 600mg/12 h ó Daptomicina 6mg/kg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Imipenem 1g/6 h iv + [amikacina 15-20mg/Kg/día iv ó Linezolid 600mg/12 h ó Daptomicina 6mg/kg/día iv] 	
Alergia Penicilina	Tigeciclina (100mg carga, después 50mg/ 12 h iv) + Amikacina 20mg/kg/24 h iv + Levofloxacino 500mg/24h iv		

B3: SOPORTE HEMODINAMICO

B3.1: Soporte inicial en sepsis: Uso de cristaloides

1. A todos los pacientes con SEPSIS se le administrará suero fisiológico al 0.9%: mínimo 500 cc en media hora y mínimo 1000 cc en la primera hora. Si el paciente pesa más de 75 Kg deberán ser 1500 cc, y si pesa más de 100 Kg más de 2000 cc.
2. Si existe SEPSIS GRAVE por hipotensión (T.A.S. < 90 mmHg ó T.A.M. < 65mmHg) y/o lactato > 2 mmol/l, se administrarán 20-30 ml/kg de suero fisiológico al 0,9% (en ancianos 10ml/Kg). Nos aseguraremos que se aportan 1.000 ml de suero fisiológico en los primeros 30 minutos, entre 1.500-2.000 ml en la primera hora, y 500-1.000 ml/ hora después.

Si persiste la hipotensión, se trata de un SHOCK REFRACTARIO y activaremos el CÓDIGO SEPSIS, avisando a UCI.

B3.2: Normalizar demandas

Corregir el aumento de demandas que contribuyen a empeorar la hemodinámica del enfermo.

- Oxigenación: Siempre oxigenoterapia con GN o VMK. Si saturación de oxígeno menor de 92%, sobre todo si taquipnea intensa, índice oximétrico (PaO_2/FiO_2) menor de 200, uso de musculatura accesoria o desaturación, avisar a UCI para valorar intubación.
- Analgesia: Control del dolor.
- Tratamiento enérgico de la fiebre: antitérmicos (paracetamol y/o metamizol i.v.) y medidas físicas si es preciso.
- VOLEMIA *Control mediante PVC* : administrando 500 cc de SSF cada media hora *midiendo después PVC* y viendo si se corrige.
- T.A. (hipoperfusión y vasodilatación): Fluidoterapia intensiva según lo descrito. Valorar uso de vasopresores y de inotrópicos.
- Transporte de Oxígeno a tejidos. *control mediante SVcO2*: empleando concentrados de hematíes si $Hb < 7$ gr/dl y/o dobutamina (para aumento de gasto cardíaco) si $Hto. > 30\%$.

*En urgencias sólo se medirá PVC (presión venosa central) y SvcO2 (saturación venosa central de oxígeno) si a criterio médico se considera necesario.

B3.3: Vasopresores

Usaremos el tratamiento con vasopresores para conseguir una TA media ≥ 65 mm Hg.

NORADRENALINA: De primera elección en shock séptico.

Actúa sobre los receptores α y β aunque preferentemente sobre los α . Primeros. Tiene efecto inotrópico positivo y mejorará el gasto cardíaco si el corazón es capaz de mejorar el aumento de la postcarga. Produce vasoconstricción arterial y venosa. Puede producir bradicardia por efecto vagal por la hipertensión. Produce vasoconstricción renal.

Potente vasopresor alfa-adrenérgico, también beta-adrenérgico, inotropo y cronotropo positivo.

No administrar por vía periférica de forma continuada. Para su uso, si no disponemos de vía central, coloramos un acceso venoso central de vía periférica.

INFUSIÓN: ampollas 1 mg/ml con 10 ml. **Diluir 4 viales (40 mg) en 210 ml** de suero salino 0,9% equivalen a 80 mcg/ml.

Dosis: 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ empezando a 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e ir aumentando en función de respuesta. En el shock séptico se han llegado a dosis de 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Dosis de **noradrenalina** en mcg/Kg/min

$\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$	0.1	0.2	0.4	0.6	0.8	1	1.2	1.4	1.6
40 Kg	3	6	12	18	24	30	36	42	48

50 Kg	4	7	15	22	30	37	45	52	60
60 Kg	4	9	18	27	36	45	54	63	72
70 Kg	5	10	21	32	42	53	63	73	84
80 Kg	6	12	24	36	48	60	72	84	96
90 Kg	7	13	27	40	54	67	81	94	108
100 Kg	8	16	33	49	66	82	99	115	132

DOPAMINA: Vasopresor de segunda elección en shock séptico. Lo usaremos cuando no dispongamos de vía central o acceso central periférico

Inotropo y vasopresor. La dopamina como agente vasopresor alternativo a la noradrenalina se recomienda sólo en pacientes muy seleccionados (pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa).

Efecto variable según dosis. No depende de ml/h sino de mcg/Kg/min

- 1-3 microgr/kg/min: estímulo receptores dopaminérgicos renales, aumento flujo renal y de diuresis. NUNCA esta velocidad de infusión en sepsis.
- 4-10 microgr/kg/min: efecto beta, inotropo y cronotropo.
- 10-20 microgr/kg/min: efecto vasoconstrictor, alfa. Por encima de 20 microgr/Kg/min sin ventajas respecto a noradrenalina y aumenta riesgo arritmogénico.

INFUSIÓN: **ampollas de 200 mg con 5 ml, preparar 1 gr (5 ampollas) en 480 ml** de suero glucosado al 5%. 2 miligramos/ml. Comienzo de acción a los 5 minutos. Recomendable realizar la titulación de dosis de mantenimiento en mcg/Kg/min.

Es importante destacar que la dopamina en situación de shock séptico sólo debe ser utilizada en dosis alfa ya que en dosis inferiores no ha demostrado beneficio alguno.

Dosis de **dopamina** en mcg/Kg/min

mcg/Kg/min	50 KG	60 KG	70 KG	80KG	90KG	100 KG
2	3	3,6	4,2	4,8	5,4	6
2,5	3,75	4,5	5,25	6	6,75	7,5
5	7,5	9	10,5	12	13,5	15
7,5	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,25
10	15	18	21	24	27	30
15	22,5	27	31,5	36	40,5	45
20	30	36	42	48	54	63

B3.4: Inotrópicos

DOBUTAMINA: agonista beta-adrenérgico en dosis de 5–20 microgr/kg/min. Potente inotropo, produce aumento del gasto cardíaco. Efecto cronotrópico variable. Cuidado con hipotensión y reposición inadecuada de volumen, porque puede aumentar la hipotensión por efecto vasodilatador.

Se usa cuando tras sueroterapia y tratamiento vasopresor persiste un bajo gasto cardíaco. NUNCA usar sin adecuada fluidoterapia previa.

INFUSIÓN: ampollas de 250 mg y 20 ml, diluir un gramo (4 ampollas) en 420 ml de suero glucosado al 5%. Vida media de 2,5 minutos. Empezar a 5 microgr/kg/min e ir aumentando en función de respuesta.

Dosis de **dobutamina** en mgr/Kg/min

mgr/Kg/min	50 KG	60 KG	70 KG	80KG	90KG	100 KG
2	3	3,6	4,2	4,8	5,4	6
2,5	3,75	4,5	5,25	6	6,75	7,5
5	7,5	9	10,5	12	13,5	15
7,5	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,25
10	15	18	21	24	27	30
15	22,5	27	31,5	36	40,5	45
20	30	36	42	48	54	63

B3.5: Corticoesteroides

No usar hidrocortisona intravenosa para el tratamiento de pacientes con shock séptico si la reanimación adecuada con líquidos o con líquidos y vasopresores son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica.

Sólo usar en caso de SHOCK SEPTICO REFRACTARIO con persistencia de hipotensión a pesar de dosis de vasopresores en ascenso. Pauta de hidrocortisona 50 mg cada 6 u 8 horas iv.

C: CONTROL DEL FOCO

Tras la identificación, el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico, el tercer pilar (la C en sepsis) es la identificación del foco séptico y su control precoz, con drenaje del mismo cuando sea preciso (Inmediatamente tras diagnóstico).

En esta fase se decidirá el Destino del paciente, algunas veces será la U.C.I., otras precisará de drenaje (cirugía,..), y en determinados casos (edad avanzada, dependencia actividades básicas, patologías terminales,...) se decidirá por un manejo conservador e ingreso en servicio médico.

- Retirar catéteres intravasculares si sospecha de foco y cultivar.
- Tórax
 - Derrame pleural: tubo de drenaje pleural si: pus en toracocentesis, $\text{ph} < 7,20$ (o $\text{ph} < 0,15$ inferior al arterial), glucosa < 40 en líquido pleural, o visualización de bacterias en tinción gram.
 - Absceso: Consultar cirugía torácica Hospital de Getafe
 - Mediastinitis: toracotomía (desbridamiento y drenajes), consulta cirugía torácica Hospital de Getafe
- Abdomen
 - Perforación viscera hueca y peritonitis: Realizar TAC y consulta a cirugía.
 - Isquemia intestinal: TAC y consulta a cirugía para valorar resección. En ocasiones sin infarto: bypass, anticoagulación, embolectomía.
 - Necrosis pancreática: Valorar UCI y si infectada valorar cirugía.
 - Colecistitis aguda, gangrenosa, alitiásica, enfisematosa, perforación: Consulta cirugía: colecistectomía urgente normalmente.
 - Colangitis: CPRE con papilotomía, drenaje biliar transparietohepático, o drenaje quirúrgico de vía biliar. Consultar digestivo y/o cirugía.

- Foco urinario
 - Pielonefritis obstructiva: nefrostomía o catéter ureteral: Consulta urología.
 - Pielonefritis gangrenosa: nefrectomía. Consulta urología.
 - Pionefrosis: drenaje nefrostomía o nefrectomía. Consulta urología.
- Partes blandas
 - Fascitis necrotizante: sospechar siempre si gran deterioro desproporcionado al aspecto de placa (PCR elevada, deterioro de función renal, ...), con crepitación o signos de necrosis cutánea (equimosis, ampollas). Valorar prueba de imagen (ecografía o TAC). Consulta a cirugía o traumatología para desbridar.

5. RESUMEN MEDIDAS EN LAS PRIMERAS 6 HORAS

1. Rellenar FORMULARIO SEPSIS
2. Medición del lactato sérico (en minutos).
3. Obtención de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico (en la primera hora). Obtener 2 hemocultivos de punciones separadas sin intervalo entre extracciones para reducir el retraso del inicio de antibioterapia.
4. Inicio precoz del tratamiento antibiótico antes de la primera hora.
5. Canalizar dos vías periféricas de grueso calibre asegurando 500-1.000 ml de Suero Fisiológico en los primeros 30 minutos, entre 1.000-2.000 ml en la primera hora y 500-1.000 ml/ hora después.
6. En presencia de hipotensión o lactato > 2 mmol/l:
 - Iniciar la resucitación con un mínimo de 20-40 ml/kg de cristaloides.
 - Emplear vasopresores para tratar la hipotensión durante y después de la resucitación con líquidos (noradrenalina o dopamina).
7. En presencia de shock séptico o lactato > 2 mmol/l:
 - Activar CODIGO SEPSIS
 - Medir la presión venosa central (PVC*) y mantener la PVC \geq 8 mm Hg.
 - Medir la saturación venosa central (SvcO2*) de oxígeno, y mantener la SvcO2* \geq 70% mediante transfusión si el Hb < 7 g/dl y/o dobutamina si el Hto \geq 30%. Alternativamente, se puede medir la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO2*), y mantenerla por encima del 65%.

*En urgencias sólo se medirá PVC (presión venosa central) y SvcO2 (saturación venosa central de oxígeno) si a criterio médico se considera necesario.

6. OBJETIVOS DE LAS MEDIDAS DE RESUCITACIÓN EN LAS PRIMERAS 6 HORAS

- TAM (tensión arterial media) \geq 65-70 mmHg

$$PAM \simeq \frac{(2 \times PAD) + PAS}{3}$$

- Diuresis \geq 0,5 ml/kg/hora.
- *PVC*(presión venosa central) entre 8-12 mm Hg.
- *SvO2* (saturación venosa mixta) o SvcO2* (saturación central) \geq 70%.
- En urgencias sólo se medirá PVC (presión venosa central) y SvcO2 (saturación venosa central de oxígeno) si a criterio médico se considera necesario.

7. ALERTA PRECOZ SEPSIS

Para identificar precozmente a los pacientes que estando en urgencias desarrollen parámetros de sepsis de forma evolutiva, se instaurará una monitorización informática de parámetros de sepsis.

“Alerta Precoz Sepsis” es la herramienta automática informática integrada en Selene, desarrollada para la detección precoz de la sepsis, ya que la detección precoz de los pacientes con sepsis se considera fundamental en la mejora de su supervivencia. Esta herramienta genera un listado de los pacientes que superen los parámetros prefijados para sospecha de sepsis.

El listado automático será consultado por el servicio de UCI. Posteriormente se realizará una valoración clínica de cada paciente, para determinar si son subsidiarios de manejo intensivo en UCI.

Dicho listado también será consultado rutinariamente por el servicio de urgencias, en al menos tres ocasiones: antes del pase de guardia de la mañana, antes del pase de guardia de la tarde, y en la noche cuando sea posible.

Los datos analíticos y las constantes vitales se captarán automáticamente de la historia del paciente. La herramienta informática evalúa 12 parámetros de forma secuencial; primero comprueba si se cumplen los criterios de “Alerta sepsis” y posteriormente los de “Sepsis grave”.

PARÁMETRO	MENOR	MAYOR	ALERTA SEPSIS	SEPSIS GRAVE
Leucocitos	4000	12000	X	
PCR		50	X	
Temperatura	35.5	38	X	
Frecuencia cardiaca		90	X	
Frecuencia respiratoria		20	X	
PaCO ₂	32		X	
TAS	90			X
Plaquetas	100000			X
Creatinina		2		X
Bilirrubina		2		X
Lactato		2		X

ALERTA SEPSIS

Se clasificará al paciente como “Alerta Sepsis” si se cumplen dos o más de los siguientes parámetros:

- Leucocitos >12000 ó <4000/ mm
- PCR >50
- Temperatura >38°C ó <35.5 °C.
- Frecuencia cardiaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria >20 rpm
- PaCO₂ < 32 mmHg

ALERTA SEPSIS GRAVE

Posteriormente sólo en los pacientes que cumplan los criterios de definición de alerta sepsis, se evaluarán 5 criterios de gravedad. Si se cumple al menos uno de ellos, se etiquetará al paciente como “Sepsis Grave”.

Sepsis grave = Alerta sepsis + uno o más de los siguientes parámetros:

- Presión arterial sistólica < 90 mmHg
- Lactato > 2 mmol/l
- Bilirrubina > 2 mg/dl
- Plaquetas < 100000 /mm³
- Creatinina > 2 mg/dl

LISTADO

El programa elaborará un listado que podrá ser consultado por los usuarios autorizados las 24 horas del día. En él aparecerán primero los pacientes que cumplan los criterios de ALERTA SEPSIS GRAVE y posteriormente los que sólo cumplan los criterios de ALERTA SEPSIS.

Se incluyen los siguientes campos:

- Número de historia clínica.
- Nombre y apellidos.
- Edad.
- Ubicación: Ámbito, cama y control.
- Valores anormales (el valor más anormal de cada variable durante el periodo evaluado).
- Etiqueta de “grave”

8. FORMULARIO SEPSIS

La implantación de formularios estandarizados para patologías prevalentes ha demostrado mejorar el cumplimiento de protocolos y por tanto la atención a los pacientes. Por ello, se creará un formulario en Selene para asegurarnos el cumplimiento de este protocolo, en el que aparecerán constantes del paciente y pruebas complementarias, además de datos que tendremos que rellenar relacionados con el tratamiento. Tener que registrar estos datos ayuda a aumentar su cumplimentación clínica.

CONSTANTES INICIALES

- Temperatura (captar automático del triaje o introducir manual)
- Tensión arterial: Al inicio (captar automático del triaje o introducir manual)
- Frecuencia cardíaca (captar automático del triaje o introducir manual)
- Frecuencia respiratoria (captar automático del triaje o introducir manual)
- Alteración de la consciencia: Sí o No

CONSTANTES TRAS PRIMERA HORA

- Tensión arterial: tras primera hora sueroterapia (introducir manual)
- Diuresis en la primera hora (introducir manual)
- Frecuencia cardíaca tras primera hora sueroterapia (introducir manual)
- Frecuencia respiratoria tras primera hora sueroterapia (introducir manual)

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Leucocitos (captar automático)
- Plaquetas (captar automático)
- Glucosa plasmática (captar automático)
- PCR (captar automático)
- Lactato: Al inicio. (captar automático)
- Foco (menú desplegable con las siguientes opciones: respiratorio, abdominal, urinario, partes blandas, herida quirúrgica, SNC, catéter, desconocido)
- Lactato: tras 1h sueroterapia (introducir manual)

TRATAMIENTO

- Sueroterapia
 - Sueroterapia: en la primera hora. Menú desplegable, 1000cc, 1500 cc, 2000 cc, 2500 cc, 3000 cc, >3000 cc
 - Sueroterapia en la segunda hora Menú desplegable, 500cc, 1000cc, 1500 cc, 2000 cc, 2500 cc, 3000 cc, >3000 cc
 - Sueroterapia total en las primeras 6 horas
- Antibioterapia:

- Hora de administración
- Antibiótico 1:
 - Menú desplegable: Carbapenem. Quinolona. Pipertazo. Amoxiclav. Cloxacilina. Cefalosporina. Tigeciclina
- Antibiótico 2:
 - Menú desplegable: (posible dejar en blanco) Carbapenem. Aztreonam. Quinolona. Pipertazo. Amoxiclav. Ampicilina. Cefalosporina. Tigeciclina. Clindamicina. Aminoglicosido. Metronidazol. Fosfomicina
- Antibiótico 3:
 - Menú desplegable: (posible dejar en blanco) Carbapenem. Aztreonam. Quinolona. Pipertazo. Amoxiclav. Ampicilina. Cefalosporina. Tigeciclina. Clindamicina. Aminoglicosido. Metronidazol. Fosfomicina. Aciclovir. Fluconazol
- Hemocultivos antes de la antibioterapia: Sí o No
- Otros cultivos (posible dejar en blanco). Campo texto libre para rellenar
- Activación de código sepsis: Sí o No
- Uso de vasopresores o inotrópicos: Sí o No y cuál (lista desplegable, dopamina, noradrenalina, dobutamina).

9. BIBLIOGRAFÍA

1. “Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012”. Dr. R. Phillip Dellinger ; Dr. Mitchell M.Levy; Dr. Andrew Rhodes; Dr. Djillali Annane.
2. “Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC) Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias Hospitalarios”. C. León Gil, L. García-Castrillo

- Riesgo, M. S. Moya Mir, A. Artigas Raventós, M. Borges Sa, F. J. Candel González, M. Chanovas Borrás, R. Ferrer Roca, A. Julián Jiménez, A. Loza Vázquez, M. Sánchez García.
3. “Procedimiento para sepsis y shock séptico en urgencias”. Osakidetza. Marzo 2010.
 4. “Protocolo sepsis”. David Caldevilla Bernardo (1); Josefa Martínez Pérez (1); Fernando Mateos Rodríguez (2) y Antonio Martínez García (3). (1) Servicio de Urgencias. (2) Servicio de Infecciosas-Medicina Interna. (3) Unidad de Cuidados Intensivos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
 5. Implementación de un “Código Sepsis Grave” en un servicio de urgencias. Alfons Aguirre Tejado, José Luis Echarte Pazos, Sílvia Mínguez Masó, August Supervía Caparrós, Elías Skaf Peters, Isabel Campodarve Botet. Servicio de Urgencias. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona, España.
 6. “Implantación del Código SEPSIS en un Servicio de Urgencia”. Jornadas SEMES Baleares. Manacor, 23-24 de Noviembre de 2012. Bernardino Comas. Servicio de Urgencias HSSL.
 7. “Alerta sepsis”. Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Infanta Leonor de Madrid. 2013.
 8. “Guía de terapéutica antimicrobiana 2014”. J. Mensa, LM Gatell, LE García-Sánchez, E Letang, E López-Suñé