Diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

Estándar clínico basado en la evidencia

Bogotá, Colombia • 2023

Facultad de Medicina
Sede Bogotá

Universidad Nacional de Colombia

Bogotá, Colombia • 2023

Estándar clínico basado en la evidencia:

diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

Instituto de Investigaciones Clínicas

Hospital Universitario Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Catalogación en la publicación Universidad Nacional de Colombia

Estándar clínico basado en la evidencia : diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia / [Sugeich Melendez Rhenals [y otros diecisiete]]. -- Primera edición. -- Bogotá : Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Centro Editorial Facultad de Medicina, 2023

1 CD-ROM (107 páginas) : ilustraciones (algunas a color), diagramas, fotografías. -- (Colección Coediciones) Incluye referencias bibliográficas al final de algunos capítulos e índice analítico

ISBN 978-958-505-275-8 (epub). -- ISBN 978-958-505-276-5 (impresión bajo demanda)

1. Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá) -- Atención médica -- Investigaciones 2. Sepsis -- diagnóstico por imagen 3. Sepsis -- Terapia 4. Choque séptico -- diagnóstico por imagen 5. Choque séptico -- Terapia 6. Medicina basada en datos científicos 7. Diagnóstico clínico 8. Asistencia al paciente 9. Atención hospitalaria I. Melendez Rhenals, Sugeich, 1982- II. Serie

CDD-23 616.944 / 2023 NLM- WC240

Estándar clínico basado en la evidencia:
diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

© Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina
© Hospital Universitario Nacional de Colombia
Primera edición, marzo 2023
ISBN: 978-958-505-275-8 (e-book)
ISBN: 978-958-505-276-5 (impresión bajo demanda)

Facultad de Medicina
Decano José Fernando Galván Villamarín
Vicedecano de Investigación y Extensión Giancarlo Buitrago Gutiérrez
Vicedecano Académico Arturo José Parada Baños
Coordinadora Centro Editorial Vivian Marcela Molano Soto

Preparación editorial
Centro Editorial Facultad de Medicina
upublic_fmbog@unal.edu.co

Diagramación
Óscar Gómez Franco

Colección
Coediciones

Fotografías de carátula e internas
Hospital Universitario Nacional de Colombia
Corrección de estilo
Cristhian López León y Simón Balsero Delgado
Corrección ortotipográfica
Simón Balsero Delgado

Hecho en Bogotá, D. C., Colombia, 2023

Todas las figuras y tablas de esta obra son propiedad de los autores, salvo cuando se indique lo contrario.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores y no comprometen el criterio del Centro Editorial ni de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Estándar clínico basado en la evidencia:
diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

Hospital Universitario Nacional de Colombia
Dirección de Investigación e Innovación
Proceso de Atención en Cuidado Crítico
Proceso de Atención en Farmacia
Proceso de Atención en Hospitalización
Proceso de Atención en Nutrición y Dietética
Proceso de Atención en Patología y Laboratorio Clínico
Proceso de Atención en Programas Especiales
Proceso de Atención en Radiología e Imágenes Diagnósticas
Proceso de Atención en Rehabilitación y Desarrollo Humano

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Instituto de Investigaciones Clínicas
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Departamento de Medicina Interna
Departamento del Movimiento Corporal Humano
y sus Desórdenes
Departamento de Nutrición Humana (y Dietética)
Departamento de Patología
Facultad de Enfermería
Departamento de Enfermería

Facultad de Ciencias
Departamento de Farmacia

Diseño
Daniela Martínez Díaz
Diagramación
Óscar Gómez Franco
Proceso de Gestión de las Comunicaciones
Hospital Universitario Nacional de Colombia

Primera edición
Bogotá, Colombia

AUTORES

AUTORES

Sugeich Melendez Rhenals
Médica cirujana, especialista en Bioética y especialista en Medicina Interna. Profesora asistente de la Universidad Nacional de Colombia y médica internista del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

José Guillermo Ruiz Rodríguez
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Profesor asistente de la Universidad Nacional de Colombia, director científico del Hospital Universitario Nacional de Colombia, médico intensivista del Hospital Universitario Nacional de Colombia y médico intensivista del Hospital Universitario San Ignacio.

Carlos Barrios Herrera
Médico cirujano, residente de segundo año de la especialidad en Medicina Interna. Estudiante de posgrado de la Universidad Nacional de Colombia.

Jorge Alberto Cortés Luna
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Infectología y magíster en Ciencias en Epidemiología Clínica. Profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia y médico especialista del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Carmelo José Espinosa Almanza
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Medicina Crítica y magíster en Ciencias en Epidemiología Clínica. Profesor asociado de la Universidad Nacional de Colombia.

Mónica Rocío Aguilera Lozano
Enfermera, magíster en Epidemiología y magíster en Ecoepidemiología. Docente en el Departamento de Salud de Colectivos de la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional de Colombia y jefe enfermera de control y prevención de infecciones asociadas a la atención en salud, del Proceso de Gestión de Calidad y Seguridad del Riesgo en Salud del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Harold Betancourt Pérez
Químico farmacéutico. Programa de Oncología del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Julieth Andrea Calderón Prieto
Nutricionista dietista, especialista en Administración en Salud Pública. Nutricionista clínica del Hospital Universitario Nacional de Colombia y nutricionista clínica de la IPS Bienaventuranza.

James Andrés Cuéllar Gutiérrez
Enfermero y especialista en Cardiorrespiratorio. Profesor ocasional de la Universidad Nacional de Colombia. Enfermero del proceso de atención en cuidado crítico del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Johan Alberto Durán Guerrero
Médico cirujano y especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas. Profesor auxiliar de la Universidad Nacional de Colombia. Médico radiólogo del proceso de Atención en Radiología e Imágenes Diagnósticas del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Ingrid Jany Guzmán
Fisioterapeuta y especialista en Fisioterapia y especialista en Cuidado Crítico. Docente *Ad Honorem* del Departamento del Movimiento Corporal Humano y sus desórdenes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Fisioterapeuta y coordinadora del proceso de rehabilitación y desarrollo humano del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Fernando Martínez Pérez
Médico cirujano y especialista en Administración en Salud Pública. Auditor de calidad del proceso de gestión de calidad y gestión del riesgo en salud del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Vanesa Stefany Pinillos Malagón
Fisioterapeuta y magíster en Fisiología. Docente *Ad Honorem* de la Universidad Nacional de Colombia. Fisioterapeuta y coordinadora de Fisioterapia del proceso de atención en cuidado crítico del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Ángel Yobany Sánchez Merchán
Médico cirujano, especialista en Patología y Magíster en Gestión de Organizaciones. Profesor asociado de la Universidad Nacional de Colombia. Patólogo anatómico y clínico y director del Laboratorio Clínico y Patología del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Javier Amaya-Nieto
Médico y cirujano y candidato a magíster en Epidemiología Clínica. Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia.

Paula González-Caicedo
Fisioterapeuta y estudiante de segundo año de la maestría en Epidemiología Clínica. Metodóloga de investigación de la Dirección de Investigación e Innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Jaime David Navarro Cárdenas
Médico cirujano, estudiante de posgrado de la Pontificia Universidad Javeriana.

Giancarlo Buitrago
Médico cirujano, magíster en Economía, magíster en Epidemiología Clínica y doctor en Economía. Vicedecano de investigación y extensión de la Facultad de Medicina y profesor asociado de la Universidad Nacional de Colombia. Director del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia y director del Proceso de Investigación e Innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Comité de Estándares Clínicos
Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia.

HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA

- **Oscar Alonso Dueñas Granados.** Director general del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Comité de estándares clínicos

- **José Guillermo Ruiz Rodríguez:** director científico del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **José Ricardo Navarro Vargas:** decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **José Fernando Galván Villamarín:** vicedecano académico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Javier Hernando Eslava Schmalbach:** vicedecano de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Dairo Javier Marín Zuluaga:** decano de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Gloria Mabel Carrillo González:** decana de la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Análida Elizabeth Pinilla Roa:** directora de Educación y Gestión del Conocimiento del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Giancarlo Buitrago Gutiérrez:** director de Investigación e Innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Jairo Antonio Pérez Cely:** director de Cuidado Crítico del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Sugeich del Mar Meléndez Rhenals:** directora de Medicina Interna del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Rubén Ernesto Caycedo Beltrán:** director de Clínicas Quirúrgicas del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Alfonso Javier Lozano Valcárcel:** director de Imágenes Diagnósticas del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Liliana Akli Serpa:** directora de Rehabilitación y Desarrollo Humano del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Ángel Yobany Sánchez Merchán:** director de Laboratorio Clínico y Patología, Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Jorge Augusto Díaz Rojas:** director de Servicio Farmacéutico, Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Alix Constanza Rojas** Escamilla: directora de Calidad del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Ana Helena Puerto Guerrero (2020-2022):** directora de Enfermería del Hospital Universitario Nacional de Colombia.
- **Yanira Astrid Rodríguez Holguín (2022-actual):** directora de Enfermería del Hospital Universitario Nacional de Colombia..

Equipo asesor metodológico

- **Rodrigo Pardo Turriago:** profesor titular del Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Hernando Guillerno Gaitán Duarte:** profesor titular del Departamento de Obstetricia y Ginecología e Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.
- **Anamaría Vargas Cáceres:** ingeniera industrial y analista sénior de investigación de la Dirección de Investigación e Innovación del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

- **Coordinación clínica:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Meléndez Rhenals y Carlos Barrios Herrera.
- **Coordinación metodológica:** Javier Amaya-Nieto, Jaime David Navarro Cárdenas, Paula González-Caicedo y Giancarlo Buitrago.
- **Definición de alcance y objetivos:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Melendez Rhenals, Carlos Barrios Herrera, Javier Amaya-Nieto y Jaime David Navarro Cárdenas.
- **Revisión sistemática de guías de práctica clínica:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Melendez Rhenals, Carlos Barrios Herrera, Javier Amaya-Nieto y Jaime David Navarro Cárdenas.
- **Algoritmo clínico preliminar:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Melendez Rhenals, Carlos Barrios Herrera, Jaime David Navarro Cárdenas, Carmelo José Espinosa Almanza, Jorge Alberto Cortés Luna y Paula González-Caicedo.
- **Acuerdo interdisciplinario:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Melendez Rhenals, Jorge Alberto Cortés Luna, Ángel Yobany Sánchez Merchán, Julieth Andrea Calderón Prieto, James Andrés Cuéllar Gutiérrez, Mónica Rocío Aguilera Lozano, Johan Alberto Durán Guerrero, Ingrid Jany Guzmán, Vanesa Stefany Pinillos Malagón, Harold Betancourt Pérez y Fernando Martínez Pérez.
- **Algoritmo clínico final:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Meléndez Rhenals, Carlos Barrios Herrera y Paula González-Caicedo.
- **Revisión y edición:** José Guillermo Ruiz Rodríguez, Sugeich Melendez Rhenals, Carlos Barrios Herrera, Anamaría Vargas Cáceres, Paula González-Caicedo y Giancarlo Buitrago.
- **Seguimiento del proceso:** Comité de Estándares Clínicos.

TABLA DE CONTENIDO

Abreviaturas 19

Prefacio 20

Introducción 21

Alcance y objetivos 23

Metodología 27

Diagramas de flujo y puntos de control 33

Implementación del estándar clínico basado en la evidencia y evaluación de la adherencia 61

Impacto esperado del estándar clínico basado en la evidencia 65

Actualización del estándar clínico basado en la evidencia 69

Referencias 75

Anexos 83

Índice analítico 105

ÍNDICES

Índice de tablas

31 **Tabla 1.** Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron los criterios de elegibilidad para el desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia
40 **Tabla 2.** Parámetros para el cálculo del puntaje SOFA
46 **Tabla 3.** Pruebas dinámicas de medición de la respuesta a fluidos
59 **Tabla 4.** Indicadores propuestos para la medición de los puntos de control

Índice de figuras

29 **Figura 1.** Metodología del proceso secuencial de desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia
35 **Figura 2.** Diagrama de flujo para el diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia
36 **Figura 3.** Sección 1 del diagrama de flujo: enfoque diagnóstico y estratificación del riesgo clínico de sepsis y/o choque séptico
42 **Figura 4.** Sección 2 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización
52 **Figura 5.** Sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de choque séptico en la unidad de cuidado intensivo

ABREVIATURAS

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud - México
ECBE	Estándar clínico basado en la evidencia
GIN	Guidelines International Network
GPC	Guía de práctica clínica
HUN	Hospital Universitario Nacional de Colombia
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IV	Intravenoso
LPM	Latidos por minuto
MDR	Multidrogorresistente
NE	Nivel de evidencia
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAM	Presión arterial media
PaO2/ FiO2	Relación entre la presión arterial y la fracción inspirada de oxígeno
PVC	Presión venosa central
qSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment
RPM	Respiraciones por minuto
SARM	*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial)
UCI	Unidad de cuidado intensivo
WHOLIS	Sistema de Información de la Biblioteca de la Organización Mundial de la Salud

PREFACIO

La medicina moderna utiliza como pilar fundamental la medicina basada en la evidencia. Esta estrategia hace uso de la mejor disponible, la evaluación crítica de la misma, la experiencia clínica, las perspectivas y valores de los pacientes, con el fin de generar recomendaciones en las distintas instancias del proceso de atención (diagnóstico, tratamiento y rehabilitación) para diferentes eventos de interés en salud. Lo anterior desde una matriz de priorización que atienda las necesidades de los pacientes, los prestadores y las instituciones que brindan servicios. El objetivo final es brindar atención de calidad desde un ámbito de equidad y racionalidad financiera.

Las recomendaciones basadas en la evidencia pueden plasmarse en diferentes tipos de documentos, como guías de práctica clínica (GPC), protocolos, procedimientos, manuales, instructivos, entre otros, cada uno con finalidades y aplicaciones diferentes. Las GPC son usadas por el personal de salud para consultar las mejores recomendaciones para la atención de los pacientes y, aunque las GPC se desarrollan con altos estándares de calidad, estas recomendaciones deben implementarse mediante procedimientos sistemáticos que consideren las especificidades de las organizaciones y los fines que se busquen. Las recomendaciones buscan llevar a los pacientes las mejores opciones a partir de la información disponible, considerando la flexibilidad y la excepción, cuando ella cabe.

El Hospital Universitario Nacional de Colombia ha venido trabajando, en colaboración con la Universidad Nacional de Colombia y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia, en el desarrollo de un proceso que busca estandarizar la atención en salud, teniendo en cuenta la mejor evidencia, los recursos disponibles y la interdisciplinariedad, con el propósito de generar un abordaje integral que mejore los desenlaces de los pacientes y optimice el uso de los recursos a nivel hospitalario. El proceso se denomina *Estándares Clínicos Basados en Evidencia* (ECBE). En este documento, se presenta el ECBE relacionado con el diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico, que forma parte de la serie del mismo nombre, que incluye las condiciones o enfermedades de mayor carga para el Hospital Universitario Nacional de Colombia. Este documento es el resultado del trabajo conjunto del equipo clínico y metodológico de las instituciones participantes y es un aporte al mejoramiento de la atención en salud.

Hacer medicina basada en la evidencia es lo nuestro.

INTRODUCCIÓN

La respuesta normal de un huésped ante una infección es un proceso inflamatorio que involucra varios mecanismos complejos para localizar y controlar la invasión del patógeno y, al mismo tiempo, iniciar la reparación del tejido lesionado (1). Este proceso está regulado por una combinación de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios y de cuyo adecuado equilibrio depende la recuperación de la homeostasis (2,3). La sepsis ocurre cuando la respuesta a la infección es generalizada e involucra tejidos sanos alejados del sitio de la infección, lo que causa una respuesta deletérea y desregulada que conlleva disfunción orgánica y, finalmente, la muerte (3).

En Estados Unidos, Martin *et al.* (4), en un estudio que analizó la ocurrencia de sepsis entre 1979 y el 2000 en una muestra representativa del país al incluir pacientes de todos los hospitales de cuidado crítico no federales, reportaron que durante dicho periodo hubo 10 319 418 casos de sepsis (lo que representó el 1.3 % de todas las hospitalizaciones) y que los casos anuales de sepsis aumentaron de 164 072 en 1979 a 659 935 en el 2000 (un aumento del 13.7 % por año). Además, según estos autores, después de haber normalizado la distribución de la población en el Censo de Estados Unidos del 2000, entre 1979 y 2000 hubo un aumento anualizado en la incidencia de sepsis del 8.7 % (de 82.7 casos por cada 100 000 habitantes a 240.4 casos por cada 100 000 habitantes) (4). Además, según Walkey *et al.* (5), en un estudio poblacional retrospectivo publicado en 2013, las tasas de choque séptico ajustadas a la población en dicho país aumentaron de 12.6 en 1998 a 78 casos por cada 100 000 adultos en 2009.

Por otro lado, en Colombia, Ortiz *et al.* (6), en un estudio realizado en 6768 pacientes admitidos a 10 unidades de cuidado intensivo (UCI) de cuatro ciudades del país entre septiembre de 2007 y febrero de 2008, reportaron que 826 (12 %) fueron diagnosticados con sepsis y que, de estos, 421 (51 %) desarrollaron sepsis en la comunidad, 361 (44 %) en la UCI y 44 (5 %) durante la hospitalización en sala general. Igualmente, según este estudio, la principal causa de sepsis fue la infección intraabdominal (18.6 %), seguida de la neumonía asociada a los cuidados de la salud (17 %) y la neumonía adquirida en la comunidad (12.4 %). En cuanto a la severidad de la infección, de los 826 pacientes con sepsis, 30.6 % tenía compromiso de un solo órgano al ingreso a UCI; 29.6 %, de dos órganos; 16 %, de tres órganos; 8.5 %, de cuatro órganos, y 3 %, de 5 órganos. Finalmente, la tasa de mortalidad general fue de 33.6 %; además, la mortalidad a 28 días fue más alta en los pacientes diagnosticados con choque séptico (45.1 %) que en aquellos con sepsis, pero sin disfunción orgánica (6).

Debido a la alta morbilidad y mortalidad por sepsis, es fundamental su detección temprana y la protocolización y activación de equipos interdisciplinarios de personal de la salud con entrenamiento adecuado en la atención de estos

pacientes. Existen varias estrategias para el cuidado de estos pacientes, tales como la intervención por paquetes o el Código Sepsis, un documento de consenso sobre recomendaciones para el manejo de la sepsis desarrollado en España y que ha sido implementado en diferentes instituciones de salud alrededor del mundo (7). La finalidad del Código Sepsis es la automatización de procesos que permitan, luego de su activación, realizar de forma eficiente intervenciones tempranas que involucren la participación conjunta de médicos hospitalarios, médicos residentes, médicos especialistas en cuidado crítico, auxiliares y personal administrativo, de laboratorio y de enfermería, para mejorar el pronóstico de los pacientes con sepsis o choque séptico (7). Además, esta estrategia va más allá de la intervención inicial, pues también abarca el seguimiento durante la estancia hospitalaria, la evaluación de dichos procesos y su automatización y entrenamiento continuo del personal implicado en la atención de estos pacientes (7).

En el Hospital Universitario Nacional de Colombia (HUN), la sepsis es una enfermedad de gran relevancia. Durante 2019 se atendieron 81 pacientes con sepsis y 123 con choque séptico, lo que representó un total de 1740 y 2107 días de estancia hospitalaria, respectivamente. La atención integral de estos pacientes en el HUN involucra los servicios/áreas asistenciales de medicina interna, cuidado crítico, infectología, radiología e imágenes diagnósticas, enfermería, nutrición, fisioterapia, laboratorio clínico y farmacia. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este estándar clínico basado en la evidencia (ECBE) es generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible (presentadas mediante un diagrama de flujo) para el diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico y, de esta forma, disminuir la variabilidad en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes en el HUN, así como proporcionar directrices que optimicen la calidad de la atención en salud brindada a esta población y, en consecuencia, mejorar su calidad de vida.

ALCANCE Y OBJETIVOS

ALCANCE

Este ECBE busca elaborar, con base en la mejor evidencia disponible, un algoritmo clínico para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en la sala de general de hospitalización o la UCI del HUN.

Las recomendaciones contenidas en este ECBE están dirigidas a los profesionales de la salud de los servicios y áreas asistenciales involucrados en la atención de los pacientes adultos con sepsis y choque séptico en el HUN (medicina interna, cuidado crítico, infectología, radiología e imágenes diagnósticas, enfermería, nutrición, fisioterapia, laboratorio clínico y farmacia). El ECBE también puede ser usado por docentes y estudiantes de ciencias de la salud (pregrado y posgrado) de la Universidad Nacional de Colombia que se encuentren desarrollando sus prácticas clínicas en el HUN, así como por personal asistencial y/o administrativo de la institución responsable de tomar decisiones relativas al tratamiento de estos pacientes para facilitar el proceso de implementación del ECBE en el hospital. Este ECBE no incluye recomendaciones para población pediátrica (<18 años) o gestantes.

OBJETIVOS

Estos se dividen en general y específicos, como se detalla a continuación.

Objetivo general

Identificar las indicaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en el HUN mediante el desarrollo de un ECBE.

Objetivos específicos

- Identificar las áreas asistenciales del HUN involucradas en el diagnóstico y tratamiento integral de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico.
- Identificar recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento integral de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico.
- Generar un consenso entre las áreas asistenciales involucradas sobre el diagnóstico y tratamiento integral de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico en el HUN.
- Elaborar un algoritmo clínico para el diagnóstico y tratamiento integral de los pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en el HUN.
- Identificar puntos de control para la implementación y evaluación del ECBE.
- Presentar los lineamientos para la difusión e implementación del ECBE.

METODOLOGÍA

El ECBE se desarrolló mediante un proceso secuencial de siete fases: 1) conformación del grupo desarrollador; 2) definición del alcance y los objetivos del ECBE; 3) revisión sistemática de guías de práctica clínica (GPC); 4) elaboración del algoritmo preliminar; 5) desarrollo de un acuerdo interdisciplinario; 6) elaboración del algoritmo final, y 7) revisión y edición del ECBE (figura 1).

Figura 1. Metodología del proceso secuencial de desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

El grupo desarrollador del ECBE estuvo conformado por expertos en medicina interna, cuidado crítico y epidemiología clínica. Todos sus miembros diligenciaron los formatos de conflictos de intereses. Una vez constituido, el grupo interdisciplinario estableció los objetivos y el alcance del ECBE. En la etapa de revisión de la literatura se realizaron búsquedas sistemáticas en diferentes bases de datos (Medline, Embase y LILACS) y organismos desarrolladores y compiladores de GPC usando lenguaje controlado para identificar las GPC que respondieran al objetivo y alcance planteados. Ver el anexo 1 para más información sobre las estrategias de búsqueda.

El proceso de tamización y selección de la evidencia se desarrolló teniendo en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad establecidos por el grupo desarrollador:

Criterios de inclusión

Estos son:

- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico.
- GPC con una evaluación de la calidad global mayor a seis según el instrumento AGREE II o con un puntaje mayor del 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial.
- GPC publicadas en inglés o español y con acceso a texto completo.
- GPC publicadas en los últimos 5 años.

Criterios de exclusión

Son los siguientes:

- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de la sepsis y/o el choque séptico en población pediátrica.
- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de la sepsis y/o el choque séptico en gestantes.

La tamización de la evidencia se realizó mediante la revisión del título, resumen y texto completo de los documentos identificados en las búsquedas sistemáticas. Este proceso fue realizado de manera independiente por dos miembros del grupo desarrollador y las discrepancias fueron resueltas por un tercer integrante. La calidad de las GPC seleccionadas se evaluó de manera independiente por dos integrantes del grupo desarrollador (un experto clínico y un experto metodológico), para lo cual se utilizó el instrumento AGREE II (8).

El proceso de tamización y selección de las GPC se resume en el diagrama PRISMA (anexo 3). Finalmente, después de aplicar los criterios de elegibilidad se incluyeron los documentos presentados en la tabla 1. Para más información sobre las búsquedas sistemáticas de la literatura realizadas, ver el anexo 2.

Tabla 1. Guías de práctica clínica identificadas y seleccionadas en la búsqueda de la literatura.

Id	Nombre de la GPC	Grupo desarrollador	País	Idioma	Año	Reporte AGREE II		
						Rigor metodológico	Independencia editorial	Calidad global
GPC1	Sepsis: recognition, diagnosis and early management (9).	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Reino Unido	Inglés	2016	75 %	79.2 %	6
GPC2	The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016) (10).	Japanese Society of Intensive Care Medicine and the Japanese Association for Acute Medicine	Japón	Inglés	2016	62.5 %	62.5 %	5

*GPC: guía de práctica clínica.

En cuanto a la elaboración de la propuesta preliminar del ECBE, en primer lugar, se elaboró una tabla de extracción de información usando un sistema de dominios (explicado en el anexo 1). En segundo lugar, se extrajo la evidencia contenida en las GPC seleccionadas (los niveles de evidencia y grados de recomendación utilizados por cada una de las dos GPC se encuentran en el anexo 4). Finalmente, se identificaron las áreas asistenciales del HUN involucradas en el proceso de atención de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico y se elaboró el diagrama de flujo preliminar del diagnóstico y tratamiento de estos pacientes en el hospital.

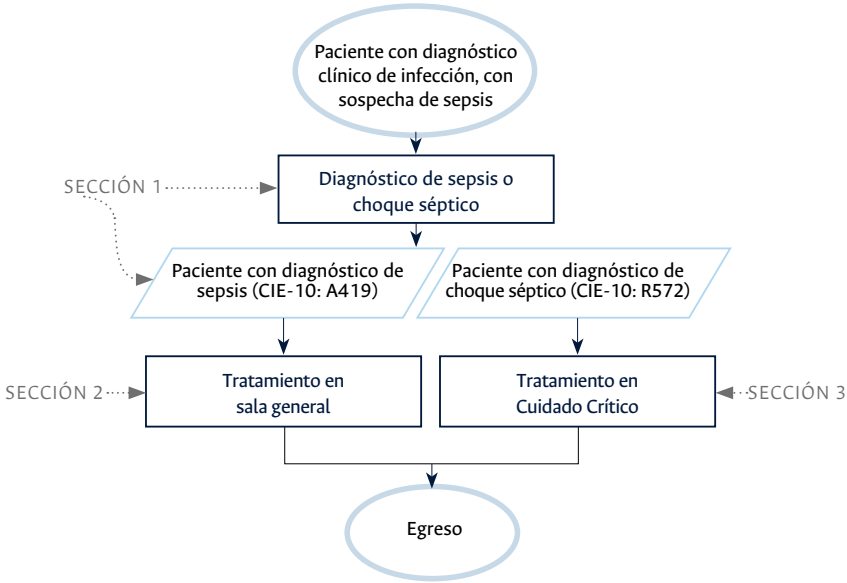
En la fase del acuerdo interdisciplinario se designaron representantes de las áreas asistenciales involucradas en la atención del paciente con sepsis y/o choque séptico en el HUN, a quienes se les envió la versión preliminar del algoritmo para su evaluación antes de asistir a la reunión de consenso. En la reunión de consenso participaron los representantes de los siguientes servicios/áreas asistenciales del hospital: a) medicina interna, b) cuidado crítico, c) infectología, d) radiología e imágenes diagnósticas, e) enfermería, f) nutrición, g) fisioterapia, h) laboratorio clínico y i) farmacia; además, se contó con la presencia del médico auditor de calidad. Los líderes clínicos del ECBE estuvieron a cargo de la presentación de los diagramas de flujo y la reunión fue moderada por un representante de la Dirección de Investigación e Innovación.

En la reunión se presentaron tres secciones del ECBE, así como una sección adicional relativa a los puntos de control, y posteriormente se efectuaron las votaciones correspondientes para cada sección. El resultado de las cuatro votaciones permitió confirmar la existencia de consenso total a favor de las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el HUN contenidas en los diagramas de flujo presentados; los resultados adicionales de este ejercicio se pueden consultar en el anexo 1. Luego, el equipo desarrollador unificó las sugerencias propuestas en la reunión de consenso interdisciplinario y, con base en estas, elaboró la versión final del ECBE. Por último, se llevó a cabo la revisión de estilo y diagramación del documento y, de esta forma, se obtuvo la versión final del ECBE.

DIAGRAMAS DE FLUJO Y PUNTOS DE CONTROL

DIAGRAMA DE FLUJO

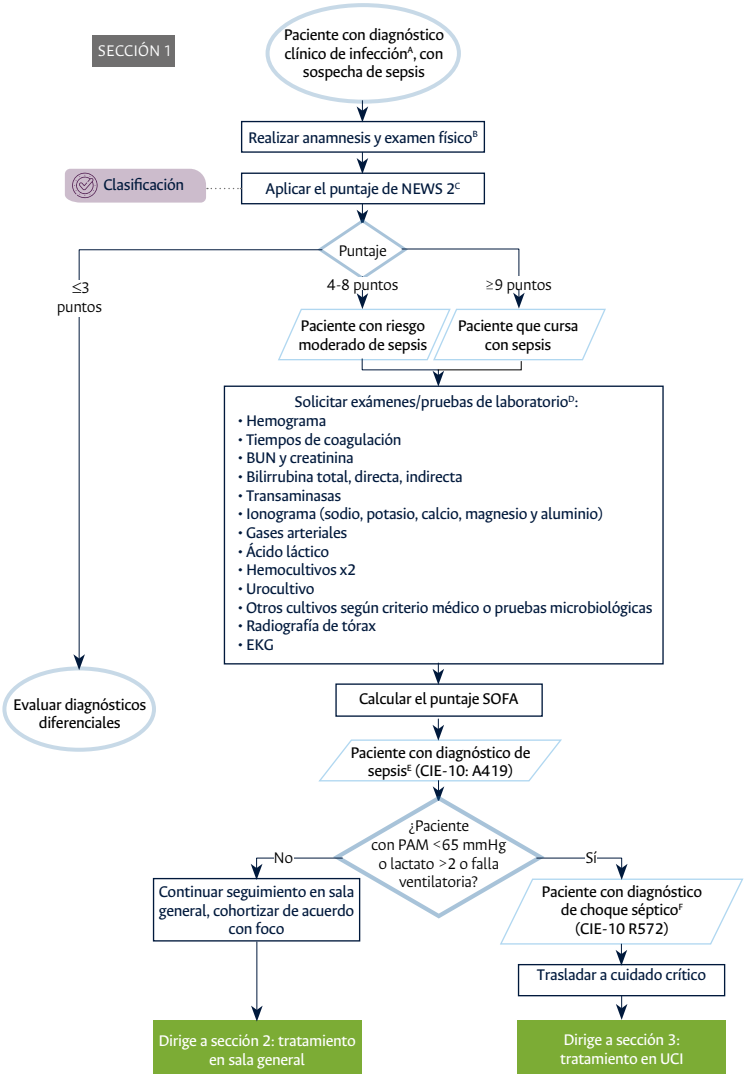
En la figura 2, se presenta el diagrama de flujo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el HUN.



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión.

Figura 2. Diagrama de flujo para el diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis y/o choque séptico en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

En la figura 3 se presenta la sección 1 del diagrama de flujo (enfoque diagnóstico y estratificación del riesgo de sepsis y/o choque séptico).



Abreviaturas
CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión.
PAM: Presión arterial media.
SOFA: Sequential Organ Failure Assessment (score)

Figura 3. Sección 1 del diagrama de flujo: enfoque diagnóstico y estratificación del riesgo de sepsis y/o choque séptico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

A. Diagnóstico clínico de infección

La infección es la invasión de tejidos normalmente estériles de un huésped por parte de microorganismos (bacterias, virus u hongos) (11). Identificar la fuente de la infección es de gran importancia para diagnosticar y guiar el tratamiento de un paciente con sepsis o choque séptico (11). Sin embargo, en la actualidad no hay pautas claras para dicha identificación para realizar una asociación causal entre el microorganismo identificado y la presencia de sepsis (12).

Teniendo en cuenta lo anterior, el diagnóstico de sepsis depende de la sospecha clínica derivada de los signos y síntomas de infección, así como de hallazgos imagenológicos y microbiológicos que soporten, por un lado, el tipo de infección y, por el otro, la respuesta del paciente al tratamiento antimicrobiano (recomendación de expertos) (11). Todo paciente con infección corre el riesgo de desarrollar sepsis (recomendación de expertos).

En este sentido, se requiere reducir el número de potenciales focos de infección lo antes posible con base en los antecedentes del paciente, el examen físico y los hallazgos imagenológicos y de laboratorio, así como recolectar adecuadamente muestras de esos focos y llevar a cabo hemocultivos (nivel de evidencia [NE]: consenso de expertos; GRADE) (10).

En pacientes con sospecha de infección se debe efectuar un examen clínico completo como parte de la evaluación inicial para buscar fuentes de infección, incluyendo aquellas que podrían requerir drenaje quirúrgico; por ejemplo, la tos y la disnea pueden sugerir la presencia de neumonía, mientras que el dolor y el exudado purulento en una herida quirúrgica pueden sugerir un absceso subyacente (recomendación de expertos). También se debe tener en cuenta la presencia de temperatura corporal >38.3 o <36 °C, frecuencia cardiaca >90 latidos/min, taquipnea y frecuencia respiratoria >20 respiraciones/min. Además, se deben solicitar exámenes de laboratorio de ingreso, para prestarle especial atención a la presencia de leucocitosis (recuento de glóbulos blancos >12 000 microL), leucopenia (recuento de glóbulos blancos <4000 microL) o recuento normal de glóbulos blancos con más del 10 % de formas inmaduras (en banda), trombocitopenia (recuento de plaquetas <100 000 microL), hiperglucemia (glucosa en plasma >140 mg/dl o 7.7 mmol/l) en ausencia de diabetes y niveles de proteína C reactiva (PCR) en plasma más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal (recomendación de expertos) (13,14).

B. Anamnesis y examen físico

Se debe efectuar una anamnesis completa, prestando especial atención a los siguientes factores de riesgo de sepsis: edad mayor de 75 años, alto grado de fragilidad, antecedente de traumatismo, cirugía o procedimiento invasivo reciente

(en las últimas 6 semanas), inmunidad deteriorada debido a una enfermedad (por ejemplo, diabetes) o medicamentos (por ejemplo, uso de esteroides a largo plazo, quimioterapia o inmunosupresores), uso permanente de vía venosa central, uso de catéteres, uso de drogas endovenosas y presencia de cualquier otra afectación en la piel (por ejemplo, cualquier corte, quemaduras, ampollas o infecciones cutáneas) (nivel de evidencia [NE]: muy baja; GRADE) (9).

En lo que respecta el examen físico, se debe hacer lo siguiente:

- Evaluar la temperatura corporal, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial sistólica, el nivel de conciencia y el nivel de saturación de oxígeno.
- Examinar la piel en búsqueda de piel moteada, cianosis (piel, labios o lengua), sarpullido que no palidece, cualquier afectación de la integridad de la piel (por ejemplo, cortes, quemaduras o infecciones de la piel) u otro tipo de compromiso sugestivo de potencial infección (NE: muy baja; GRADE) (15).

C. Escala NEWS (National Early Warning Score) 2

La estratificación del riesgo de sepsis se basa en la identificación temprana de pacientes con infección que pueden desarrollar sepsis. Esta estratificación permite disminuir la mortalidad asociada a esta condición (recomendación de expertos) (15).

La escala NEWS 2 (anexo 6) usa un sistema de puntuación en el que se asigna un valor numérico a los siguientes seis parámetros fisiológicos según las mediciones obtenidas al momento de ingreso del paciente o durante su estancia hospitalaria (recomendación de expertos) (15):

1. Frecuencia respiratoria
2. Saturación de oxígeno
3. Presión arterial sistólica
4. Pulso o frecuencia cardiaca
5. Nivel de conciencia o nueva confusión*
6. Temperatura.

**CVPU:* nueva confusión (o desorientación/agitación), responde a estímulos verbales (voz), responde al dolor, no responde.

- *Nueva confusión:* el paciente puede estar alerta, pero confundido o desorientado. En pacientes gravemente enfermos no siempre se puede determinar si la confusión es nueva; sin embargo, esta confusión debe considerarse *nueva* hasta que se confirme lo contrario. En casos de confusión, delirio o cualquier otra alteración del estado mental de *nueva* aparición o de su empeoramiento siempre es necesario indagar sobre las posibles causas, ya que se consideran potencialmente graves, razón por la cual se justifica una evaluación clínica urgente (recomendación de expertos) (15,16).
- *Voz:* el paciente emite algún tipo de respuesta cuando se le hacen preguntas, ya sea con los ojos, la voz o una respuesta motora, por ejemplo, podría abrir

los ojos cuando se le pregunta «¿Está bien?». La respuesta podría ser tan pequeña como un gruñido, un gemido o un ligero movimiento de una extremidad luego de hacerle la pregunta (recomendación de expertos) (15,16).

- *Dolor:* el paciente responde al dolor. Es probable que en un paciente que no está alerta y que no haya respondido a estímulos verbales (razón por la cual se le realiza esta prueba), solo se observe retracción muscular a dolor o incluso flexión o extensión involuntaria de las extremidades ante este tipo de estímulo. La persona que realice la evaluación siempre debe estar capacitada en el uso de estímulos de dolor como método para evaluar el nivel de conciencia (recomendación de expertos) (15,16).
- *Inconsciente (no responde):* esta situación se registra si el paciente no da ningún tipo de respuesta, ya sea ocular, vocal o motora a estímulos verbales o al dolor (recomendación de expertos) (15,16).

El riesgo de sepsis se clasifica según el puntaje NEWS 2 obtenido:

- *0 a 4:* riesgo bajo (una puntuación de 3 en cualquier parámetro individual se considera riesgo bajo-moderado).
- *5 a 6:* riesgo moderado.
- *7 o más:* riesgo alto.

No se recomienda utilizar la escala qSOFA (*quick Sepsis Related Organ Failure Assessment*) como herramienta única de detección de sepsis o choque séptico, en lugar de las escalas SIRS, NEWS 2 O MEWS (*Modified Early Warning Score*) (recomendación de expertos) (17).

D. Parámetros clínicos y de laboratorio requeridos para calcular el puntaje SOFA

La escala SOFA permite determinar la gravedad de la condición de un paciente a partir de una puntuación obtenida con base en varios parámetros clínicos y de laboratorio. Los puntajes se calculan a las 24 horas de la admisión a la UCI y luego cada 48 horas, de ahí su nombre *(evaluación de fallo orgánico secuencial)*. Los pacientes con puntuaciones >6 son los que tienen mayor riesgo de mortalidad. Además, se ha reportado que un aumento del puntaje de aproximadamente 30 % en relación con la anterior puntuación se asocia con una mortalidad de al menos 50 % (recomendación de expertos) (18).

El puntaje SOFA se calcula teniendo en cuenta los siguientes parámetros relativos a la función de los diferentes órganos (recomendación de expertos) (19,20):

- *Sistema respiratorio:* la relación entre la tensión de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2).
- *Sistema cardiovascular:* la cantidad de medicación vasoactiva necesaria para prevenir la hipotensión.
- *Sistema hepático:* el nivel de bilirrubinas.
- *Coagulación:* conteo de plaquetas.

- *Sistema nervioso central:* puntuación en la Escala de coma de Glasgow (anexo 7).
- *Sistema renal:* creatinina sérica o producción de orina.

Los parámetros para asignar el puntaje a cada ítem en la escala SOFA se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Parámetros para el cálculo del puntaje SOFA.

	Puntaje				
Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO_2/FiO_2 (mm Hg)	≥400	<400	<300	<200 Con soporte ventilatorio	<100 Con soporte ventilatorio
Coagulación					
Plaquetas ($x10^3$/uL)	≥150	<150	<100	<50	<20
Hígado					
Bilirrubinas (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular Tensión arterial	*PAM ≥70 mmhg	PAM <70 mmhg	Dopamina <5.0 Dobutamina a cualquier dosis*	Dopamina 5-15 o epinefrina ≤ 0.1 o norepinefrina ≤ 0.1 †	Dopamina > 15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina >0.1†
Sistema nervioso central					
Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina mg/dL	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>4,9
Diuresis (mL/d)					
				<500	<200

*PAM: presión arterial media

† Las dosis de catecolaminas están expresadas en ug/kg/min por al menos 1 hora.

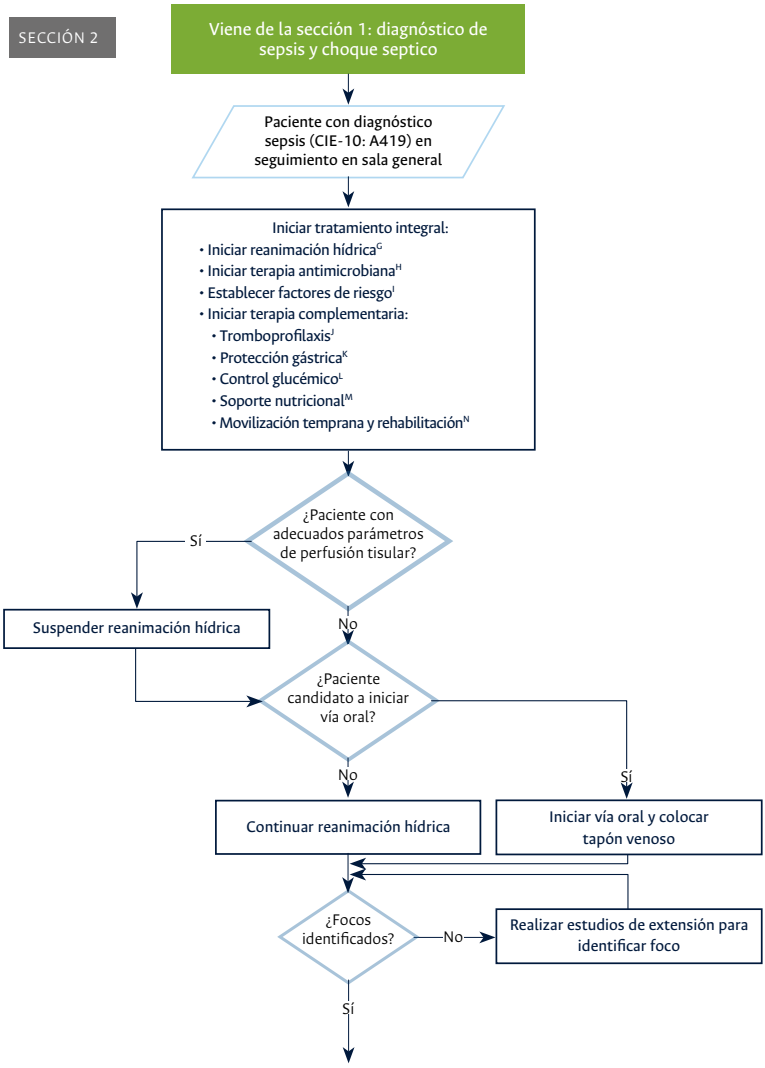
E. Diagnóstico de sepsis

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección. La sospecha o presencia de infección más una puntuación ≥2 en la escala SOFA permiten realizar el diagnóstico de sepsis (recomendación de expertos) (19).

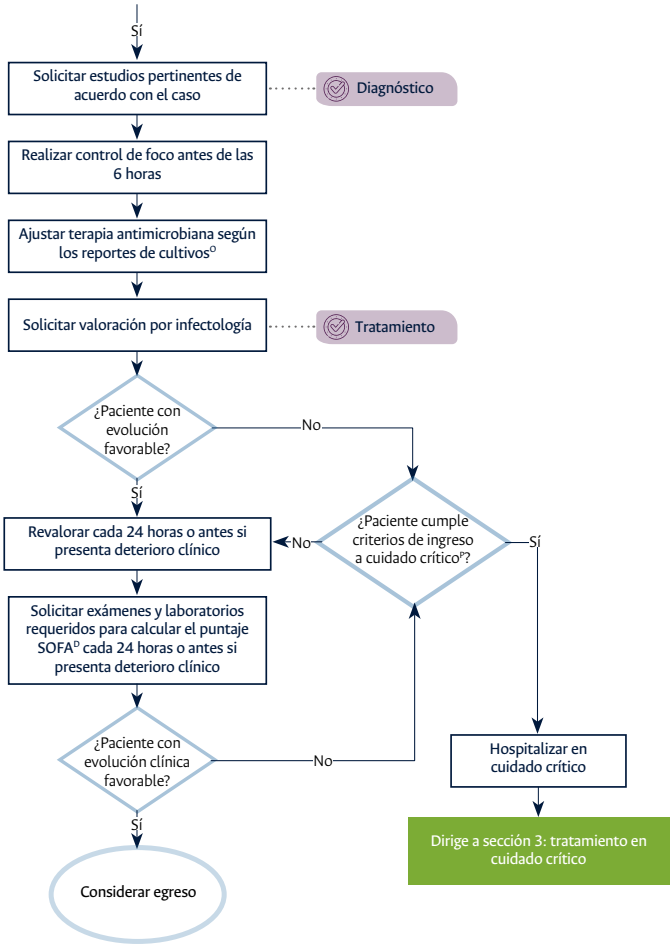
F. Diagnóstico de choque séptico

El choque séptico se define como la condición en la que, además de cumplir los criterios de sepsis, el paciente requiere terapia con vasopresores para mantener una PAM ≥65 mm/Hg y un nivel de lactato en sangre >2 mmol/L (>18 mg/dL) (recomendación de expertos) (19).

En la figura 4 se presenta la sección 2 del diagrama de flujo (tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización).



Continúa en la siguiente página



Abreviaturas CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión.
SOFA: Sequential Organ Failure Assessment (score)

Figura 4. Sección 2 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización.

INFORMACIÓN ADICIONAL

G. Reanimación con líquidos intravenosos

La piedra angular de la reanimación inicial en pacientes con sepsis es la restauración rápida de la perfusión tisular, lo que se logra principalmente mediante la administración agresiva de líquidos intravenosos.

Los líquidos intravenosos más utilizados en estos pacientes son los cristaloides, que son soluciones de electrolitos y agua estéril isotónicas, hipotónicas o hipertónicas con respecto al plasma. Además, dentro de este grupo, las soluciones equilibradas de electrolitos con una composición de electrolitos similar al plasma con la adición de un tampón (también conocidas como *soluciones cristaloides tamponadas*) son las más utilizadas; algunos ejemplos de estas soluciones son el lactato de Ringer (también denominado *solución de Hartmann*) o Plasmalyte (recomendación de expertos) (21).

Si bien la solución salina al 0.9 % es unos de los cristaloides más utilizados, no se recomienda usarla en estos pacientes, ya que su administración se ha asociado con el desarrollo de acidosis hiperclorémica (recomendación de expertos) (22). Además, varios estudios observacionales y aleatorizados han reportado una asociación entre el uso de solución salina al 0.9 % y otros resultados adversos, en particular la lesión renal aguda (recomendación de expertos) (23). Sin embargo, estos resultados no son consistentes en pacientes que no reciben grandes volúmenes de este cristaloide o que no están críticamente enfermos (recomendación de expertos) (24).

Varios estudios han comparado el uso de cristaloides con la administración de solución de albúmina humana (albúmina), hidroxietil almidón y pentalmidón en pacientes con sepsis y/o críticamente enfermos. Los resultados de dichos estudios se presentan a continuación:

- *Cristaloide versus albúmina*: según varios ensayos clínicos aleatorios y otros metaanálisis, en pacientes con sepsis no existen diferencias significativas en mortalidad entre el uso de albúmina y cristaloides, aunque un metaanálisis sí sugirió un beneficio para los individuos con choque séptico a favor de los cristaloides (25-27). De igual forma, en el ensayo Saline Versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE), realizado en 6997 pacientes admitidos a 16 UCI de Australia y Nueva Zelanda, se reportó que, en comparación con la solución salina, la administración de albúmina no mostró ningún beneficio en términos de reducción de la mortalidad, incluso en el subgrupo con sepsis grave, que comprendía el 18.18 % (n = 1218) del total de participantes (recomendación de expertos) (28). Finalmente, en lo que respecta al uso de los diferentes cristaloides, no hay datos que sugieran que haya un tipo de cristaloide que beneficie más a estos pacientes que la administración de otros cristaloides.

- *Cristaloide frente a hidroxietil almidón:* en el ensayo clínico Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock, en comparación con el lactato de Ringer, el uso de hidroxietil almidón resultó en un aumento de la mortalidad a 90 días (43 % frente a 51 %) y la necesidad de terapia de reemplazo renal en el mismo periodo (16 % frente a 22 %). Igualmente, se encontraron resultados similares en ensayos adicionales realizados en pacientes sin sepsis (recomendación de expertos) (29).
- *Cristaloide frente a pentalmidón:* el ensayo clínico multicéntrico Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis (VISEP) evalúa el uso de pentalmidón y de lactato de Ringer modificado en pacientes con sepsis grave sin encontrar diferencias significativas en la mortalidad a 28 días. Este ensayo se detuvo antes de tiempo porque hubo una tendencia hacia una mayor mortalidad a 90 días en los pacientes que recibieron pentalmidón (recomendación de expertos) (30).

En pacientes con choque séptico se recomienda administrar un bolo inicial de cristaloide isotónico balanceado a una velocidad de infusión de 30 mL/kg durante las primeras 3 horas (recomendación de expertos) (31). Múltiples estudios primarios y metaanálisis han demostrado que la evaluación de la respuesta cardiovascular a volumen es mucho más precisa mediante el desarrollo de pruebas de mediciones dinámicas que la evaluación basada en los hallazgos del examen físico o en pruebas convencionales como la monitorización de la presión venosa central o la presión en cuña (recomendación de expertos) (32). Las mediciones dinámicas se utilizan para estimar los efectos del volumen de fluido adicional en el gasto cardiaco. Existen dos métodos para lograr este propósito: administrar un bolo de líquido o la prueba de elevación pasiva de las piernas. Este último método consiste en poner al paciente en una posición semisentada y posteriormente ir bajando el tronco hacia atrás mientras se levantan pasivamente las piernas, con lo que 200 a 300 ml de sangre de las extremidades inferiores son devueltos a la circulación central.

Sin importar cuál método se utilice, el cambio en el gasto cardiaco se mide directamente (por ejemplo, termodilución, ecocardiografía o análisis del contorno del pulso) o utilizando sustitutos (por ejemplo, variación de la presión del pulso). Como alternativa, en pacientes en ventilación mecánica, estos cambios pueden evaluarse mediante la interacción corazón-pulmón. En este caso, los cambios en la presión intratorácica se evalúan durante el ciclo inspiratorio y espiratorio para detectar cambios en el gasto cardiaco mediante la variación de la presión del pulso, la variación del volumen sistólico y la variación del tamaño de la vena cava inferior. A diferencia de otras pruebas de medición dinámicas, la prueba de elevación pasiva de las piernas es precisa en pacientes que respiran espontáneamente, pacientes con arritmias cardiacas y en aquellos bajo ventilación mecánica con volumen corriente (volumen tidal) bajo. Con todo esto y dada su excelente sensibilidad y especificidad, se recomienda usar la prueba de elevación pasiva de las piernas como método de elección para determinar la capacidad de respuesta a fluidos (recomendación de expertos) (32,33). Las pruebas de medición dinámicas,

junto con su sensibilidad y especificidad para determinar la capacidad de respuesta a fluidos, se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Pruebas dinámicas de medición de la respuesta a fluidos.

Autor/año/título	Prueba respuesta de fluidos	Sensibilidad	Especificidad
Bentzer *et al.* (33) 2016 Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids?	Presión venosa central baja (umbral medio <8 mm/Hg)	62 %	76 %
Bentzer *et al.* (33) 2016 Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids?	Diámetro de la vena cava inferior medido por ecografía (índice de distensibilidad >15 %)	77 %	85 %
Bentzer *et al.* (33) 2016 Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids?	Aumento del gasto cardíaco o parámetros relacionados después de la prueba de elevación pasiva de piernas.	77 %	92 %

H. Terapia antimicrobiana

Se recomienda iniciar terapia antimicrobiana empírica enfocada al posible foco, una vez recolectadas las muestras para realizar los cultivos. Además, en pacientes con sepsis de alto riesgo, esta debe iniciarse dentro de las primeras 3 horas posteriores al diagnóstico, excepto en pacientes en los que se sospeche neuroinfección y en aquellos con choque séptico, casos en los que el tratamiento debe iniciarse dentro de la primera hora posterior al diagnóstico (recomendación de expertos) (34).

Sin embargo, la apropiada obtención de muestras para pruebas diagnósticas no debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico. En este sentido, en todo paciente con sepsis y/o choque séptico y en los que la causa de la infección aún no se ha establecido, se recomienda el inicio temprano de terapia antibiótica empírica de amplio espectro que incluya un antimicrobiano con actividad frente a los patógenos, cuya presencia sea más probable de acuerdo con los signos clínicos y con una buena penetración en los posibles focos de infección. Igualmente, según el foco infeccioso identificado, se recomienda seguir los estándares de manejo o las guías clínicas disponibles o avaladas por la institución (recomendación de expertos). La elección de los antibióticos debe basarse en los patrones de susceptibilidad de los microorganismos en la comunidad y en el hospital (NE: muy baja; GRADE) (10).

Elección de los antimicrobianos que se van a usar

La elección de los antimicrobianos puede ser una tarea compleja y debe basarse en la historia clínica del paciente (por ejemplo, antibióticos recibidos recientemente), la presencia de comorbilidades (por ejemplo, diabetes,

enfermedad autoinmune), el foco de infección sospechado, la presencia de dispositivos invasivos y los patrones locales de resistencia a antibióticos. La terapia empírica en individuos con sepsis debe estar dirigida a los microorganismos que causan sepsis más frecuentemente en poblaciones específicas de pacientes. En este sentido, las bacterias más comúnmente aisladas en estos pacientes incluyen *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae,* por lo que su cobertura debe considerarse a la hora de elegir el agente antimicrobiano (recomendación de expertos) (35,36).

I. Factores de riesgo

Cuando aún no se haya identificado el microorganismo causante de la infección, el médico debe tener en cuenta los siguientes factores de riesgo para presencia de bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos con el fin de elegir un antimicrobiano adecuado (NE: consenso de expertos; GRADE) (9,10):

- Factores de riesgo para cocos grampositivos
  - Riesgo de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM)
  - Antecedente de SARM o colonización
  - Administración previa de antibióticos intravenosos
  - Antecedente/presencia de infecciones de la piel recurrentes o heridas crónicas
  - Presencia de dispositivos invasivos o estar en hemodiálisis
  - Hospitalización reciente (últimos 90 días)
  - Enfermedad severa.
- Factores de riesgo para bacterias gramnegativas
  - Riesgo de bacteria gramnegativa multidrogoresistente (MDR)
  - Antecedente de infección o colonización por bacilo gramnegativo MDR en el último año
  - Alta prevalencia de microrganismos MDR en el contexto local o viaje a una zona endémica para multidrogorresistencia
  - Antecedente/presencia de infecciones asociadas a cuidados de la salud
  - Uso de antibiótico de amplio espectro en los últimos 90 días
  - Hospitalización reciente (últimos 90 días)
- Factores de riesgo para hongos
  - Neutropenia febril persistente después de 4-7 días de haber iniciado la terapia antibiótica
  - Riesgo de especies del género *Candida*
  - Colonización por especies del género *Candida* en múltiples sitios
  - Resultado positivo en prueba de marcadores séricos para β-D-glucanos
  - Presencia de neutropenia
  - Inmunosupresión
  - Enfermedad grave (puntuación APACHE II alta)
  - Estancia prolongada en UCI
  - Presencia de catéteres venosos centrales y otros dispositivos intravasculares
  - Uso de drogas por vía parenteral

- Nutrición parenteral total
- Antecedente de uso de antibióticos de amplio espectro
- Antecedente/presencia de perforaciones del tracto gastrointestinal y fugas anastomóticas
- Antecedente de cirugía gastrointestinal o hepatobiliar de emergencia
- Insuficiencia renal aguda y estar en hemodiálisis
- Antecedente de cirugía (últimos 90 días)
- Riesgo de levaduras (*cryptococcus*, histoplasma, *blastomyces, coccidioidomycosis)*
- Resultados positivos en pruebas de antígenos para criptococos, histoplasma o *blastomyces*
- Infección por VIH
- Trasplante de órganos sólidos
- Antecedente/presencia de terapia con dosis altas de corticosteroides
- Antecedente de trasplante de células hematopoyéticas
- Antecedente/presencia de tratamiento con terapia biológica
- Diabetes *mellitus*

J. Tromboprofilaxis

Se recomienda realizar profilaxis de tromboembolismo venoso en todos los pacientes con sepsis, ya que los riesgos asociados con este procedimiento son mínimos. Se recomienda usar la heparina de bajo peso molecular como anticoagulante de elección en lugar de la heparina no fraccionada. Además, siempre que sea posible, se recomienda combinar profilaxis farmacológica con métodos mecánicos de profilaxis. En pacientes con alto riesgo de sangrado (recuento de plaquetas <50 000 mm^3) se recomienda usar métodos mecánicos como la compresión neumática intermitente hasta que el riesgo de sangrado disminuya, y solo en ese momento se debe considerar la profilaxis farmacológica (recomendación de expertos) (10). Finalmente, se recomienda administrar las siguientes dosis de anticoagulantes: enoxaparina: 40 mg vía subcutánea una vez al día; dalteparina: 5000 unidades vía subcutánea una vez al día; heparina no fraccionada: 5000 UI 2 a 3 veces por día (recomendación de expertos).

K. Protección gástrica

Se recomienda que en todos los pacientes con sepsis o choque séptico y con factores de riesgo para sangrado gastrointestinal (coagulopatía, ventilación mecánica >48 horas, hepatopatía, terapia de reemplazo renal) se realice profilaxis farmacológica para úlceras por estrés. En estos pacientes también se sugiere usar inhibidores de bomba de protones en las siguientes dosis: omeprazol 20-40 mg (intravenoso o vía oral) al día o esomeprazol 20-40 mg (intravenoso o vía oral) al día (recomendación de expertos) (31).

L. Control glicémico

Se recomienda controlar la hiperglucemia en pacientes con sepsis mediante la infusión continua de insulina. Además, cuando se inicie dicha infusión, se debe garantizar la administración intravenosa continua de glucosa o mediante nutrición enteral o parenteral total, para reducir el riesgo de hipoglucemia. Se recomienda iniciar la infusión de insulina cuando haya dos mediciones de glucosa >180 mg/dl con el objetivo de lograr y mantener niveles de glucosa entre 140 mg/dl y 180 mg/dl. Se recomienda monitorizar el nivel de glucosa en el paciente cada 1 o 2 horas hasta que los valores de glucosa y la velocidad de infusión de insulina sean estables; posteriormente, esta monitorización deberá realizarse cada 4 horas. Finalmente, se recomienda interpretar con precaución los niveles de glucosa obtenidos con glucómetro, ya que estas mediciones no siempre reflejan con exactitud los niveles de glucosa en sangre (NE: 2C; GRADE) (10).

M. Soporte nutricional

Se recomienda iniciar nutrición enteral de forma temprana (dentro de las primeras 72 horas) en pacientes con sepsis dependiendo de su estabilidad hemodinámica y siempre que no haya contraindicaciones para el uso de esta técnica de soporte nutricional (NE: 1B; GRADE) (10).

N. Movilización temprana y rehabilitación intrahospitalaria

Durante toda la estancia hospitalaria, y siempre que las condiciones clínicas del paciente lo permitan, se debe tratar de iniciar actividades de movilización fuera de la cama de forma temprana, siempre bajo la supervisión del personal de fisioterapia y siguiendo un programa de rehabilitación con objetivos previamente establecidos, para empezar a reintegrar al paciente con sepsis y/o choque séptico en actividades básicas de la vida diaria y, de esta forma, prevenir el desacondicionamiento físico (recomendación de expertos).

O. Duración y ajuste de la terapia antimicrobiana según los resultados de los cultivos

Se recomienda evaluar diariamente la desescalada de la terapia antimicrobiana y su duración en los pacientes con sepsis y/o choque séptico. En caso de no estar seguro sobre estos ajustes, se debe solicitar una interconsulta con el servicio de infectología para, de esta forma, lograr un uso adecuado de los antimicrobianos.

Una vez obtenidos los resultados del cultivo y determinada la susceptibilidad del microorganismo, la terapia antimicrobiana se debe desescalar al uso del antibiótico de menor espectro posible efectivo para cada caso (recomendación de expertos) (37,38).

La duración del tratamiento antibiótico deberá individualizarse y guiarse según el germen sospechado o aislado. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento tiene una duración de 7 a 10 días (recomendación de expertos) (39,40). Sin embargo, se recomienda una mayor duración en pacientes con una respuesta clínica lenta, un foco de infección no drenable, algunas infecciones fúngicas (por ejemplo, infecciones profundas por especies *Candida*), endocarditis, osteomielitis, grandes abscesos, aislamiento de patógenos gramnegativos altamente resistentes con sensibilidades marginales o limitadas, neutropenia o deficiencias inmunológicas (recomendación de expertos) (41,43). De igual forma, la terapia antibiótica puede durar menos en pacientes con cultivos negativos y resolución rápida de la sepsis, evidenciada en estudios de laboratorio o en los reportes de los cultivos.

Además, en pacientes con neutropenia, la administración de antibióticos debe continuar hasta que esta condición se resuelva o se complete el tratamiento planificado, lo que ocurra primero. Por otra parte, en aquellos sin neutropenia y en los que se descarta la presencia de infección, la administración de antibióticos debe suspenderse tan pronto sea posible para minimizar el riesgo de colonización o infección por microorganismos resistentes a los medicamentos y de sobreinfección. Finalmente, una duración más corta de la terapia antibiótica (5-7 días) también puede ser apropiada (por ejemplo, pacientes con pielonefritis, sepsis urinaria o peritonitis en los que se logra un rápido control de la fuente de infección) (recomendación de expertos) (44-46).

P. Criterios de ingreso a cuidado crítico

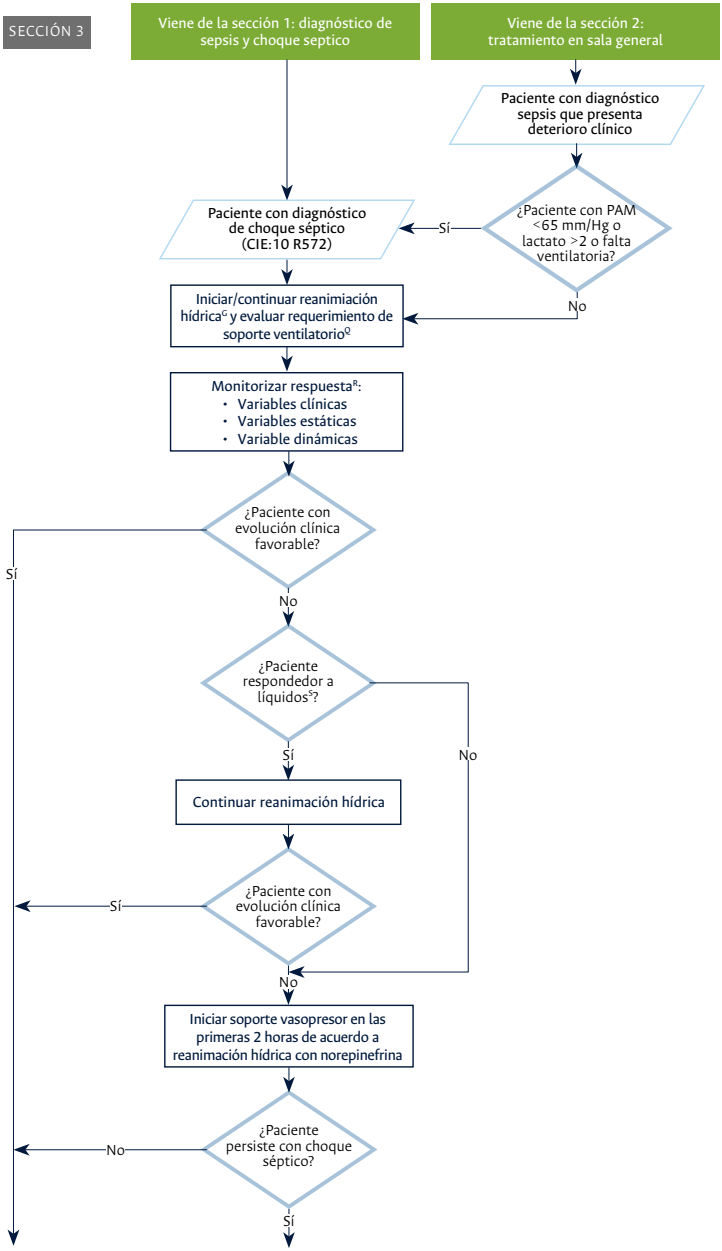
Los pacientes con sepsis que cumplan al menos uno de los siguientes criterios deberán ser ingresados a UCI:

- Choque séptico de cualquier origen
- Sepsis con hipoperfusión tisular a pesar de haber realizado una adecuada reanimación con líquidos intravenosos
- Disfunción de dos o más órganos o sistemas
- Falla respiratoria
- Sospecha o diagnóstico de COVID-19 y requerimiento de ventilación mecánica u oxigenoterapia de alto flujo o choque séptico o disfunción de dos o más órganos o sistemas (recomendación de expertos) (7)

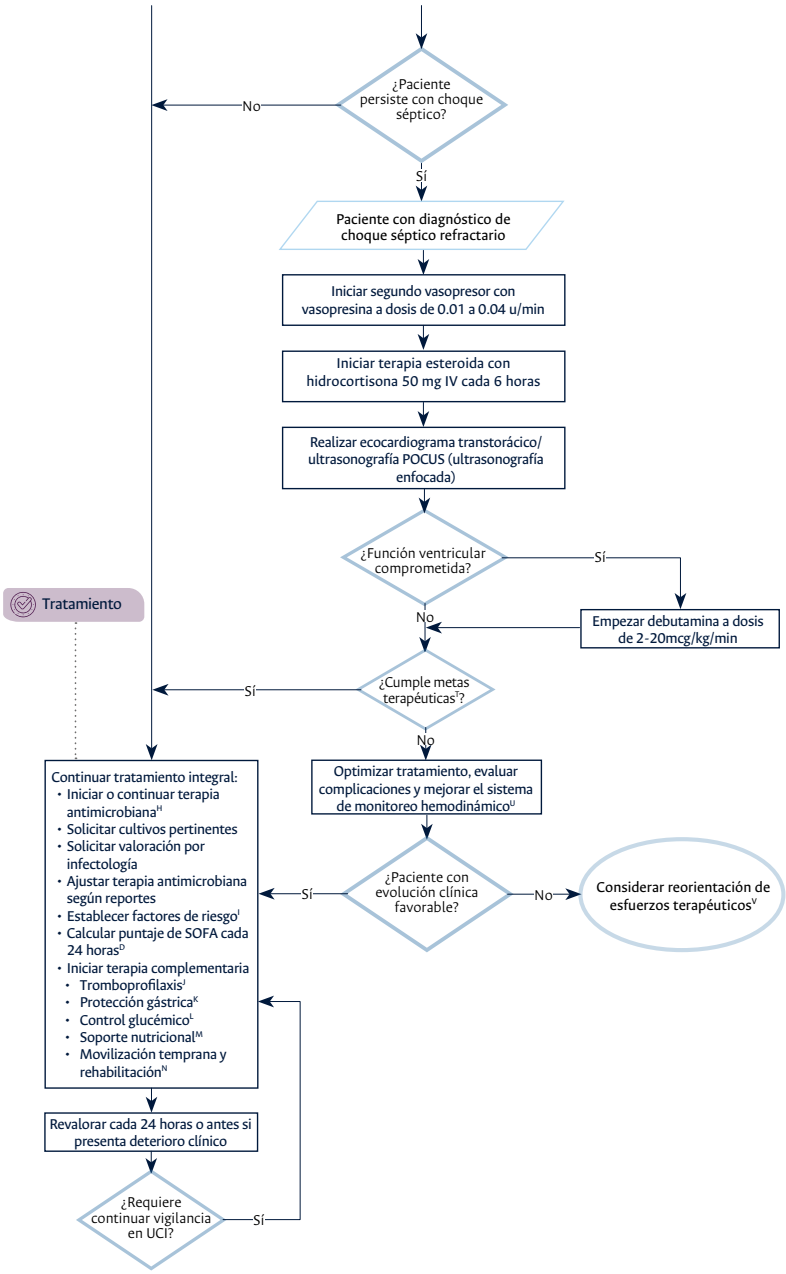
El retraso en la admisión a la unidad de cuidado crítico de los pacientes que cumplan con al menos uno de estos criterios se asocia a disminución en el cumplimiento de las metas terapéuticas en paciente con sepsis y aumento del riesgo de muerte, ventilación mecánica y estancia prolongada en UCI (recomendación de expertos) (47).

También se considerarán como criterios de ingreso a UCI los establecidos en el protocolo médico Criterios para la admisión, clasificación y salida de la unidad de cuidados intensivos, disponible en el repositorio institucional

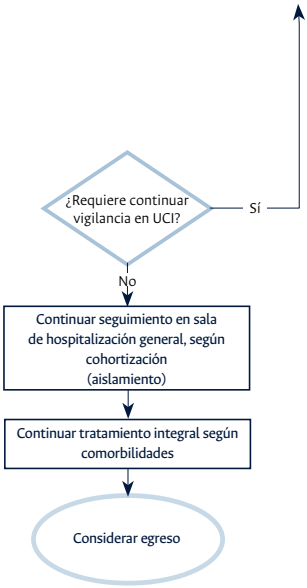
DARUMA bajo el código AC-PT-10 (recomendación de expertos). En la figura 5 se presenta la sección 3 del diagrama de flujo (tratamiento del paciente con diagnóstico de choque séptico en la unidad de cuidado intensivo).



Continúa en la siguiente página



Continúa en la siguiente página



Abreviaturas
CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión.
POCUS: Point-of-care ultrasound.
SOFA: Sequential Organ Failure Assessment (score).
UCI: Unidad de Cuidado Intensivo.

Figura 5. Sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de choque séptico en la unidad de cuidado intensivo.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Q. Evaluación de requerimiento de ventilación mecánica/soporte ventilatorio

Se debe suministrar oxígeno suplementario a todo paciente con sepsis y/o choque séptico con indicaciones para oxigenoterapia; además, la oxigenación se debe monitorear continuamente mediante oximetría de pulso. Actualmente se desconocen los valores objetivo/ideales de saturación periférica de oxígeno, pero normalmente se busca lograr niveles entre el 90 y 96 %. Igualmente, la intubación y la ventilación mecánica pueden ser necesarias para soportar el aumento del trabajo respiratorio que normalmente ocurre en casos de sepsis o para proteger las vías respiratorias. Por otro lado, estas estrategias pueden ser útiles, ya que, con frecuencia, la encefalopatía y un nivel reducido de conciencia aumentan la severidad de la sepsis (recomendación de expertos) (48,49).

R. Monitorización de la respuesta al tratamiento integral del paciente con sepsis y/o choque séptico

Se debe monitorizar la respuesta del paciente al tratamiento desde diferentes perspectivas, las cuales se han agrupado de la siguiente forma:

- *Variables clínicas:* en todos los pacientes se debe realizar seguimiento clínico para confirmar mejoras en la PAM, la producción de orina, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, el color de la piel, la temperatura corporal, el nivel de saturación de oxígeno (medido por oximetría de pulso) y el estado mental. Entre estos parámetros clínicos, una PAM ≥65 mm/Hg (PAM = [(2 x diastólica) + sistólica]/3) y una diuresis ≥0.5 ml/kg por hora son objetivos comunes utilizados en dicho seguimiento en la práctica clínica. No obstante lo anterior, el uso de estos niveles objetivo no se ha comparado entre sí, ni se ha demostrado que sean superiores a ningún otro objetivo ni a la evaluación clínica, en cuanto a establecer la respuesta al tratamiento (recomendación de expertos) (15-17).
- *Variables estáticas:* tradicionalmente, además de la PAM, se usaban las siguientes mediciones estáticas para determinar la respuesta a la reanimación con líquidos intravenosos:
  - PVC en un objetivo de 8 a 12 mm/Hg
  - Saturación de oxígeno en el sistema venoso central (ScvO2) ≥70 %
- *Variables dinámicas:* las siguientes mediciones dinámicas permiten establecer la respuesta a la terapia de fluidos: cambios respiratorios en el diámetro de la vena cava, la presión del pulso de la arteria radial, la velocidad máxima del flujo sanguíneo aórtico, la integral de velocidad-tiempo del tracto de

salida del ventrículo izquierdo y la velocidad del flujo sanguíneo de la arteria braquial. Cada vez hay más pruebas de que las medidas dinámicas son predictores más precisos de la respuesta a los fluidos que las medidas estáticas, siempre que los pacientes estén en ritmo sinusal y ventilados pasivamente con un volumen tidal suficiente. En el caso de pacientes que respiran activamente o aquellos con ritmos cardiacos irregulares, un aumento en el gasto cardiaco en respuesta a la prueba de elevación pasiva de las piernas (medido por ecocardiografía, análisis de la forma de onda del pulso arterial o cateterismo de la arteria pulmonar) también permite predecir la respuesta a los líquidos. La elección de cuál de estos métodos se debe usar depende de la disponibilidad y la experiencia técnica del evaluador, pero la prueba de elevación pasiva de las piernas puede ser el método más preciso y el que tiene mayor disponibilidad (recomendación de expertos) (10,50).

S. Paciente respondedor a líquidos

Se define como un paciente con estabilidad hemodinámica (determinada de acuerdo con las variables reportadas en el anterior título) asociada a la infusión de líquidos endovenosos (recomendación de expertos).

T. Metas terapéuticas

Se busca cumplir las siguientes metas terapéuticas a las 6 horas del ingreso a la UCI: gasto urinario >0.5 cc/kg/h, depuración del lactato (nivel de lactato en sangre <2 mmol/L o más de 20 % en dos horas), tiempo de llenado capilar ungueal <3 segundos y una PAM >65 mm/Hg (recomendación de expertos) (10,51).

U. Optimización del tratamiento y evaluación de posibles complicaciones

En pacientes con choque séptico que han sido refractarios al tratamiento es muy importante establecer un adecuado diagnóstico hemodinámico, por lo que el equipo médico a cargo debe reconocer la mayor cantidad de las anormalidades macro y microcirculatorias que pueden estar causando la falla terapéutica. El algoritmo inicial de manejo del choque séptico contempla a la ecografía en el punto de atención (en este caso a pie de cama) o POCUS (*point-of-care ultrasound)* como primera elección de monitoreo, ya que esta técnica permite evaluar el gasto cardiaco, la función contráctil de bomba cardiaca, la función diastólica, la respuesta a volumen y la respuesta a volumen de forma no invasiva. Sin embargo, en algunos casos esta herramienta puede no ser adecuada o arrojar resultados insatisfactorios (mala ventana ultrasonográfica, evaluador sin entrenamiento, etc.). En estos casos, la monitorización hemodinámica invasiva es posible mediante sistemas de medición directa de gasto cardiaco como PiCCO®, LiDCO® y Vigileo; incluso el cateterismo de arteria pulmonar podría ser funcional como herramienta de monitoreo en presencia de complicaciones del ventrículo derecho e hipertensión pulmonar. El uso de

estas herramientas se debe considerar en grupos específicos de pacientes para ayudar a confirmar el diagnóstico de la falla terapéutica y la presencia de complicaciones asociadas con la sepsis. El equipo médico a cargo siempre será el responsable de decidir si se requieren o no métodos invasivos de monitoreo hemodinámico (recomendación de expertos) (52).

Las opciones de tratamiento de las posibles complicaciones en pacientes con choque séptico incluyen (NE: consenso de expertos; GRADE) (10).

- *Transfusión de glóbulos rojos:* en ausencia de enfermedad coronaria, hipoxemia grave o hemorragia aguda, se recomienda efectuar transfusión de glóbulos rojos si el nivel de hemoglobina es <7.0 g/dl. El objetivo de esta intervención es mantener un nivel de hemoglobina entre 7 y 10 g/dl.
- *Plasma fresco congelado:* se recomienda administrar plasma fresco congelado (10 a 15 ml/kg) en pacientes con sepsis y cualquier tipo de coagulopatía (evidenciada por anormalidades en los tiempos de coagulación) y que presenten sangrado activo o estén en la etapa de preparación para procedimientos quirúrgicos o invasivos.
- *Transfusión de plaquetas:* se recomienda hacer transfusión de plaquetas en pacientes cuando:
  - El conteo de plaquetas sea <5000 mm^3.
  - El conteo de plaquetas esté entre 5000 y 50 000 mm^3 y exista sangrado activo o inminente riesgo de sangrado (por ejemplo, presencia de petequias al examen físico).

Finalmente, se sugiere considerar que un paciente está preparado para un procedimiento quirúrgico o invasivo cuando su conteo de plaquetas es >50 000 mm^3.

V. Adecuación/reorientación de esfuerzos terapéuticos

En los casos en que las intervenciones activas ya no se planifiquen porque las intervenciones invasivas de soporte vital se consideran no beneficiosas o el paciente y/o su familiar más cercano deciden solicitar una adecuación/reorientación terapéutica, se recomienda dar de alta de la UCI y remitir a un nivel de atención más bajo (recomendación de expertos) (53).

PUNTOS DE CONTROL

Definición de los puntos de control

Los puntos de control para el ECBE se definieron teniendo en cuenta momentos clave dentro del proceso integral de atención del paciente con FEC o FEA en el HUN. Estos puntos de control fueron elegidos de forma conjunta por los miembros del equipo desarrollador en la reunión de consenso y se presentan a continuación:

- *Registro en la historia clínica de la estratificación del riesgo clínico de sepsis en todos los pacientes diagnosticados con sepsis (sección 1 del diagrama de flujo: enfoque diagnóstico y estratificación del riesgo clínico de sepsis y/o choque séptico)*: este punto de control se considera de gran relevancia dado que este momento es fundamental para el diagnóstico y clasificación adecuada del paciente con sepsis. En la tabla 4 se presenta el indicador planteado para la medición de este punto de control.
- *Solicitud de interconsulta con el Servicio de Infectología en todos los pacientes diagnosticados con sepsis y/o choque séptico (sección 2 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización)*: este momento se eligió como punto de control, ya que la valoración de los pacientes con sepsis o choque séptico por el servicio de infectología es necesaria para determinar la pertinencia de la terapia antimicrobiana inicial instaurada por el servicio tratante y plantear su retiro, continuidad o ajuste (por ejemplo, duración, dosis o antimicrobianos), así como para solicitar estudios complementarios dirigidos a identificar el foco infeccioso en caso de que este aún sea desconocido. En la tabla 4 se puede observar el indicador propuesto para la medición de este punto de control.
- *Realización de cultivos microbiológicos antes de iniciar la terapia antibiótica o antibioticoterapia (sección 2 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización)*: este punto de control se considera de importancia porque el aislamiento del germen causante de la infección que dio paso a la sepsis permite establecer las pautas de la terapia antimicrobiana. Si bien el cultivo no necesariamente debe efectuarse antes de iniciar la terapia antimicrobiana, ya que retrasar su implementación contribuye a una mayor mortalidad, este debería hacerse antes siempre que sea posible, ya que su rendimiento diagnóstico será mayor antes de empezar la administración de antibióticos. En la tabla 4 se presenta el indicador propuesto para medir este punto de control.
- *Realización de gasometría arterial más prueba de lactato en sangre dentro de las primeras seis horas posteriores al ingreso a UCI (sección 3 del diagrama de flujo: tratamiento del paciente con diagnóstico de choque séptico)*: este aspecto se seleccionó como punto de control, pues el nivel de lactato en sangre al ingreso a UCI permitirá establecer el estado de perfusión del paciente con sepsis y/o

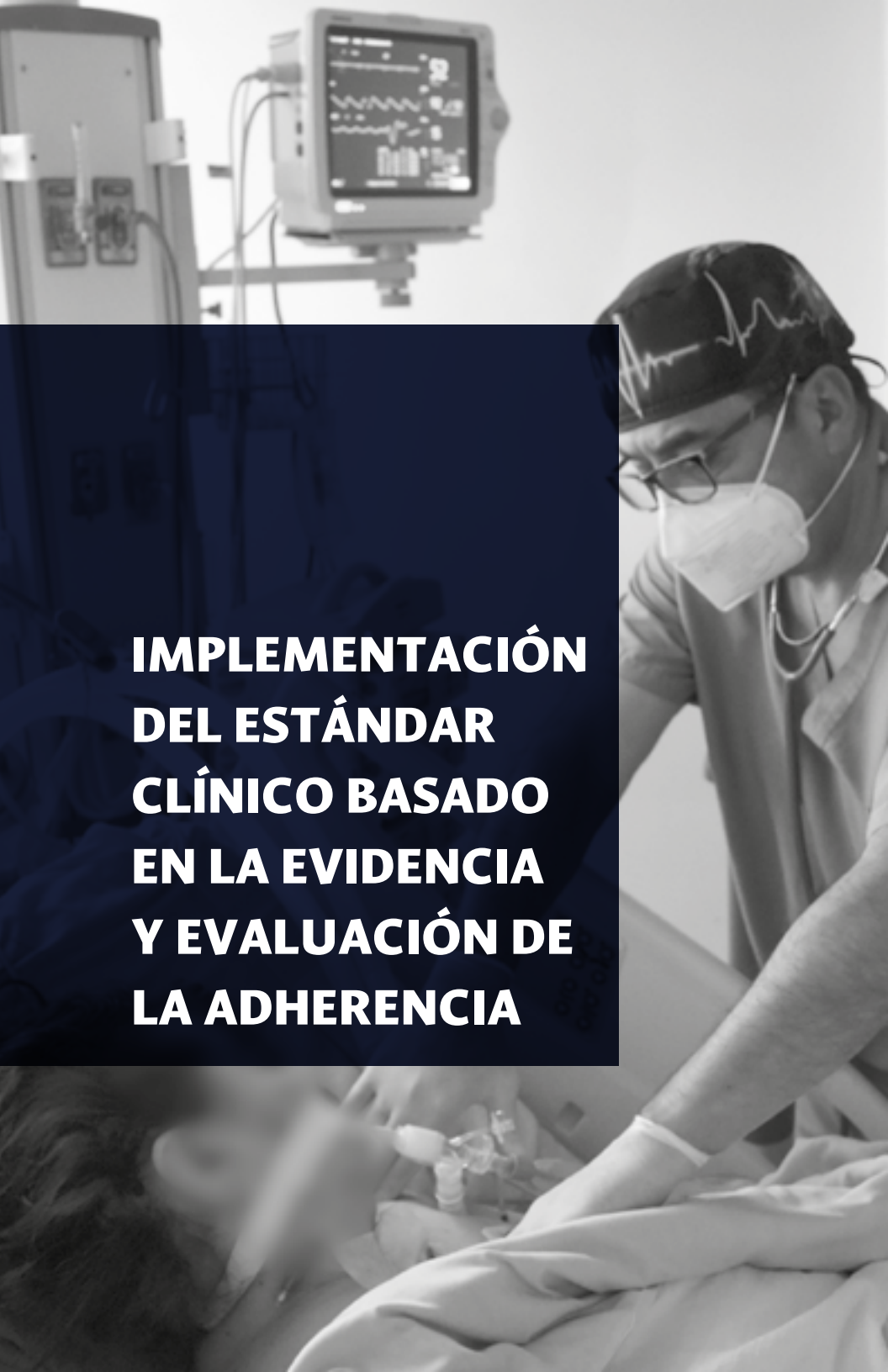
choque séptico y, de esta forma, las pautas sobre la reanimación hídrica; además, los ascensos o descensos en los valores de lactato medidos durante la estancia en UCI en relación con el nivel inicial permitirán evaluar qué tan efectiva están siendo la reanimación hídrica y/o medidas complementarias implementadas para mantener una adecuada perfusión. El indicador propuesto para medir este punto de control se describe en la tabla 4.

Tabla de indicadores propuestos para la medición de los puntos de control

En la tabla 4 se presentan los indicadores propuestos para desarrollar los procesos de implementación y vigilancia de los puntos de control definidos en la sección Definición de los puntos de control.

Tabla 4. Indicadores propuestos para la medición de los puntos de control.

Nombre	Definición	Fórmula
1. Estratificación del riesgo clínico	Proporción de pacientes con sepsis o choque séptico en los que se reporta la estratificación del riesgo clínico en la historia clínica.	(#Pacientes con sepsis+ estratificación del riesgo) / (#Pacientes con sepsis o choque séptico)
2. Interconsulta con el Servicio de Infectología	Proporción de pacientes con sepsis y/o choque séptico en los que se solicitó interconsulta con el servicio de infectología.	(#Pacientes con interconsulta por Infectología) / (#Pacientes con sepsis o choque séptico)
3. Realización de cultivo microbiológico	Proporción de pacientes con sepsis o choque séptico en quienes se realizaron cultivos microbiológicos antes de iniciar antibioticoterapia.	(#Pacientes con toma de cultivos previo a inicio de antibiótico) / (#Pacientes con sepsis o choque séptico)
4. Realización de gasometría arterial más prueba de lactato	Proporción de pacientes con sepsis o choque séptico con reporte en historia clínica de gases arteriales y nivel de lactato en sangre dentro de las primeras seis horas posteriores al ingreso a UCI.	(#Pacientes con toma de gases arteriales+lactato en primeras 6h de UCI) / (#Pacientes con sepsis o choque séptico)



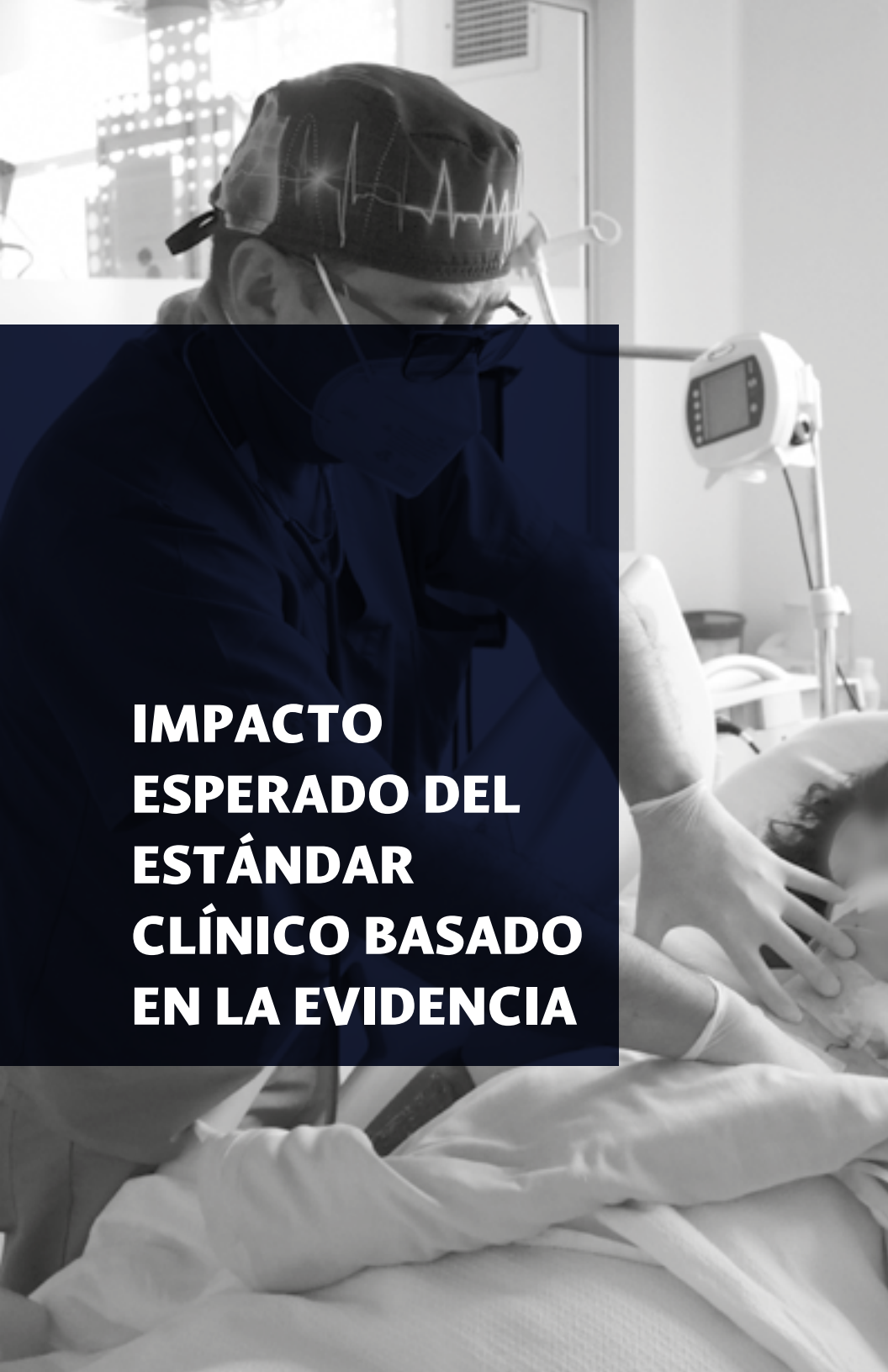
IMPLEMENTACIÓN DEL ESTÁNDAR CLÍNICO BASADO EN LA EVIDENCIA Y EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA

Para el proceso de implementación del ECBE y evaluación de la adherencia, se desarrollarán diferentes actividades que se describen de forma general en este apartado. La primera actividad será la creación de un equipo interdisciplinario conformado por los miembros del grupo desarrollador y representantes de las áreas administrativas y clínicas del HUN, que puedan apoyar el proceso de implementación. Es importante mencionar que se dará prioridad al personal del área de tecnologías de la información del HUN, en lo que respecta a la constitución del equipo encargado de la implementación. Una vez conformado el equipo de implementación del ECBE, se realizarán reuniones que permitan identificar las barreras y facilitadores del proceso de implementación en la institución.

Posteriormente, se utilizarán dos enfoques para abordar las posibles acciones de implementación del ECBE: el primero tendrá como objetivo la difusión del diagrama de flujo de este y sus puntos de control; algunas de las actividades contempladas en este enfoque incluyen charlas educativas presenciales y pregrabadas a cargo de los líderes clínicos de cada ECBE, así como la difusión de información sobre el mismo, mediante las redes sociales del HUN y las carteleras ubicadas en los diferentes servicios; el objetivo del segundo enfoque será desarrollar estrategias administrativas utilizando tecnologías de la información y el *software* de historia clínica para generar avisos interactivos o mensajes de recordatorio que refuercen las actividades educativas arriba planteadas.

Finalmente, el proceso de evaluación de la adherencia al ECBE tendrá tres componentes: i) *evaluación de conocimiento sobre el ECBE,* donde se contempla el uso de encuestas válidas y transparentes que serán desarrolladas en diferentes ámbitos clínicos, para medir el grado de conocimiento del personal acerca del ECBE; ii) *evaluaciones de impacto,* donde se contemplará, según la disponibilidad de recursos destinados, realizar actividades relacionadas con los desenlaces clínicos, los desenlaces reportados por pacientes y los desenlaces en términos de costos asociados a la implementación; y iii) *evaluaciones de adherencia,* para este componente se utilizarán principalmente fuentes de información administrativa. No obstante, en algunos casos de prioridad para el hospital se utilizarán estudios adicionales que permitan evaluar la adherencia de manera focalizada.

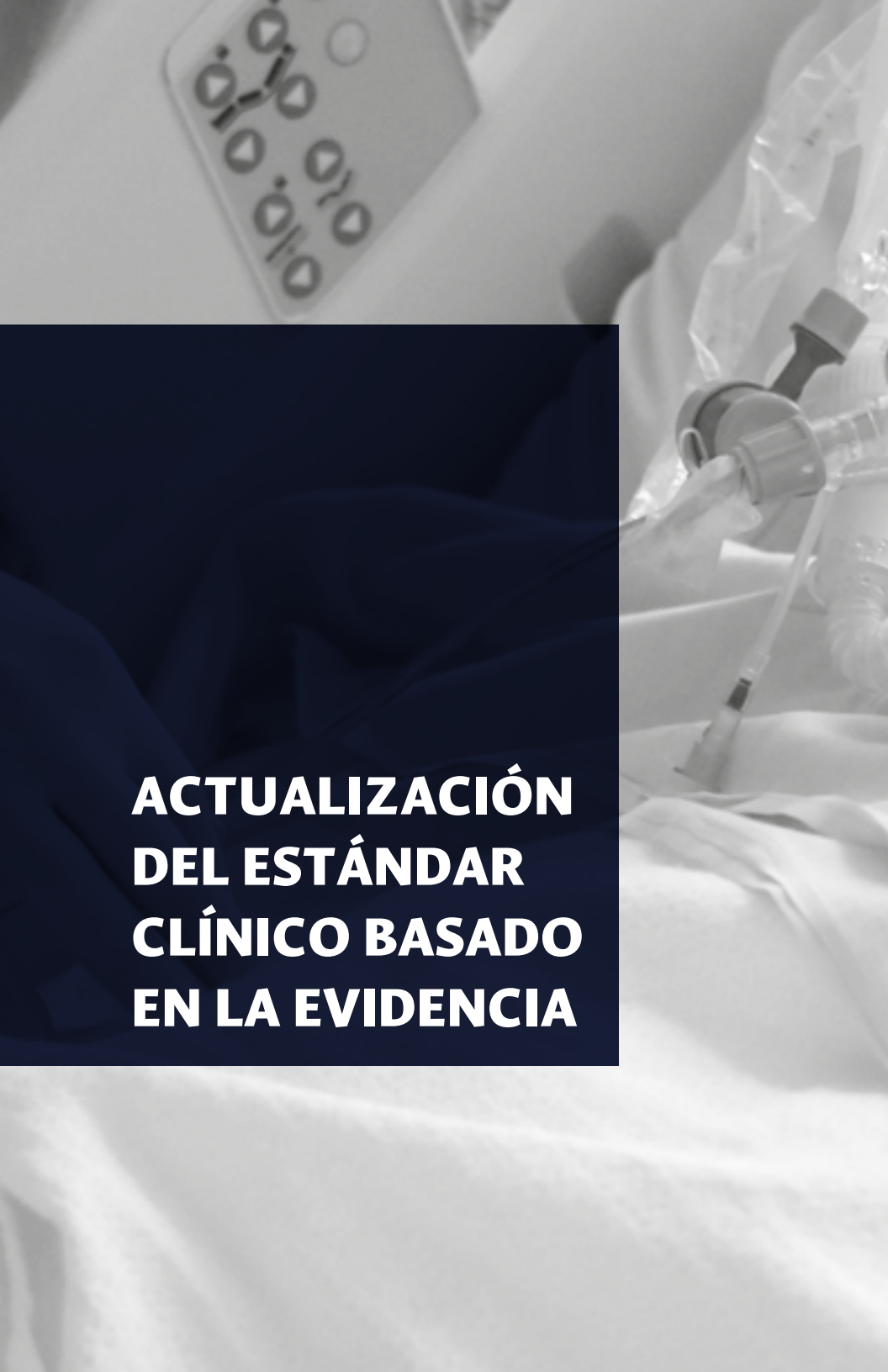
Se aclara que el proceso de implementación será desarrollado en etapas adicionales a las del proceso de desarrollo que permitan identificar las mejores alternativas de implementación para este ECBE.



IMPACTO ESPERADO DEL ESTÁNDAR CLÍNICO BASADO EN LA EVIDENCIA

Este ECBE tiene múltiples propósitos a mediano y largo plazo, los cuales se lograrán a medida que se completen las fases de implementación y actualización.

- Disminuir la variabilidad en el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en la sala general de hospitalización o en la UCI del HUN
- Mejorar los desenlaces en salud de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en la sala general de hospitalización o en la UCI del HUN
- Optimizar el uso de recursos en el proceso de atención de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en la sala general de hospitalización o en la UCI del HUN
- Mejorar los desenlaces reportados por los pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico atendidos en la sala general de hospitalización o en la UCI del HUN
- Brindar una herramienta pedagógica basada en la mejor evidencia disponible a docentes y estudiantes de las facultades de salud de la Universidad Nacional de Colombia en lo que respecta al diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico
- Posicionar al HUN como una institución de salud referente en la región en lo que respecta al tratamiento integral de los pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico



ACTUALIZACIÓN DEL ESTÁNDAR CLÍNICO BASADO EN LA EVIDENCIA

La actualización del ECBE se efectuará según las recomendaciones establecidas en el manual de desarrollo de ECBE del HUN (IN-MN-04. Desarrollo de estándares clínicos basados en la evidencia en el Hospital Universitario Nacional de Colombia). De esta forma, el grupo desarrollador estableció el tiempo máximo de actualización teniendo en cuenta los siguientes aspectos: 1) el volumen de la evidencia disponible en la actualidad; 2) la disponibilidad de nueva evidencia relacionada con el tema que pueda influenciar la toma de decisiones en el proceso de atención integral de pacientes con esta enfermedad; 3) la calidad de la evidencia disponible al momento del desarrollo del ECBE, y 4) la disponibilidad de recursos institucionales para la implementación y actualización del ECBE.

De esta forma, el grupo desarrollador determinó que se debe actualizar el ECBE para el diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con sepsis y/o choque séptico máximo entre 3 y 5 años, ya que se espera que en este periodo se publique nueva evidencia sobre el diagnóstico y tratamiento de estas condiciones y, por tanto, se requiera hacer cambios en el proceso de atención de estos pacientes.

GLOSARIO

Adaptación de recomendaciones: grado en el que una intervención basada en evidencia es modificada por un usuario durante su adopción e implementación para ajustarla a las necesidades de la práctica clínica o para mejorar su desempeño según las condiciones locales (54).

Algoritmo: procedimiento expresado como una serie de pasos que permite solucionar un problema específico en un tiempo y espacio determinados. Debe cumplir con los siguientes atributos: tener una entrada y una salida, no presentar ambigüedad en los pasos planteados; el procedimiento debe terminar después de un determinado número de pasos y cada instrucción debe estar suficientemente explicada de forma que pueda ser ejecutada (55).

Choque séptico: condición en la que, además de cumplir los criterios de sepsis, el paciente presenta anomalías en el metabolismo celular y circulatorio, lo cual produce un aumento en el riesgo de muerte. Un paciente con choque séptico presenta hipotensión persistente, que requiere vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥65 mm/Hg y adicionalmente presenta un nivel de lactato sérico >2 mmol/L (18 mg/dL) a pesar de la reanimación con volumen adecuado (19).

Diagrama de flujo: representación gráfica de un algoritmo. Usualmente es utilizado en el área de la salud para representar el proceso de atención integral de pacientes con determinada condición o enfermedad. Esta herramienta ha sido reconocida como la más útil en el área de la salud; además, es utilizada por instituciones gubernamentales para mejorar el proceso de atención en salud (56).

Diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses): diagrama que permite describir el flujo de información durante las fases de búsqueda y revisión de la evidencia. Este diagrama facilita identificar el número de registros identificados, aquellos excluidos y los finalmente incluidos, así como las razones para las exclusiones (57).

Infección: invasión de tejidos por patógenos que conlleva una respuesta por parte del huésped (35).

Puntos de control del estándar clínico basado en la evidencia (ECBE): aspectos trazadores de cada uno de los procesos de atención en salud que se abordan en el ECBE, los cuales son de vital importancia para el seguimiento de la adherencia al proceso y permiten diseñar estrategias específicas de implementación.

Sepsis: disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped ante una infección. Desde el tercer consenso internacional sobre las definiciones de sepsis y choque séptico se estableció la necesidad de incluir criterios de disfunción orgánica (medidos cuantitativamente con el puntaje de Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial [SOFA, por su sigla en inglés]) en pacientes con sospecha de infección (19).

Síndrome de disfunción multiorgánica (MODS, por su sigla en inglés): se puede identificar como el cambio agudo en el puntaje del SOFA ≥2 puntos, que compromete de manera progresiva dos o más órganos, lo cual sugiere un aumento en el riesgo de muerte en los pacientes que presentan esta condición (19). Se define como un síndrome clínico en el que hay una disfunción fisiológica progresiva en dos o más órganos, en el que la homeostasis no se puede mantener sin intervenciones. Se puede evaluar cuantitativamente utilizando la escala de SOFA (1).

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): se define operativamente como la presencia de al menos dos de los siguientes criterios (58): frecuencia cardiaca >90 LPM, frecuencia respiratoria >20 rpm o $PaCO_2$ <32 mm/Hg, temperatura <36°C o >38°C, recuento de leucocitos >12 000 mm3 o <4000 mm^3 o >10 % de formas inmaduras (en banda).

REFERENCIAS

1. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med*. 1996;125(8):680-87. https://doi.org/jnk5

2. Van der Poll T, Lowry SF. Tumor necrosis factor in sepsis: mediator of multiple organ failure or essential part of host defense? *Shock (Augusta, Ga)*. 1995;3(1):1-12. https://doi.org/c7mrjj

3. Pruitt JH, Copeland EM, Moldawer LL. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock. *Shock (Augusta, Ga)*. 1995;3(4):235-51. https://doi.org/dq7snp

4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-1554. https://doi.org/crbkzt

5. Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1450-1457. https://doi.org/f45wz9

6. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, *et al*. Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. *Biomedica*. 2014;34(1):40-47. https://doi.org/bwk3

7. Borges M, Candel F, Ferrer R, Vidal P, Zaragoza R. Código Sepsis. Documento de Consenso. 2014 [citado 25 nov 2022];5-6. Disponible en: https://bit.ly/3GNh7RI

8. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K; AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;i1152. https://doi.org/ggdjmg

9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidance. Sepsis: recognition, diagnosis and early management: © NICE (2017) Sepsis: recognition, diagnosis and early management. *BJU Int*. 2018;121(4):497-514. https://doi.org/jnk9

10. Nishida O, Ogura H, Egi M, Fujishima S, Hayashi Y, Iba T, *et al*. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016). *J Intensive Care*. 2018;6(1):7. https://doi.org/jnmb

11. García Palomo JD, Agüero Balbín J, Parra Blanco JA, Santos Benito MF. Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. *Medicine (Madr)*. 2010;10(49):3251-64. https://doi.org/cpxzsf

12. Acosta-Gnass SI. Manual de Control de infecciones y epidemiología hospitalaria. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2011.

13. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013;50(1):23-36. https://doi.org/bwk5

14. Ginn AN, Halliday CL, Douglas AP, Chen SC. PCR-based tests for the early diagnosis of sepsis. Where do we stand? *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(6):565-572. https://doi.org/gcjtb4

15. England. Royal College of Physicians. Londres: Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2; 2017 [citado 9 abr 2022]. Disponible en: https://bit.ly/3VaYw6s

16. Williams B. The National Early Warning Score and the acutely confused patient. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(2):190-1. https://doi.org/jnmc

17. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-247. https://doi.org/gmztqp

18. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-8. https://doi.org/chb3pn

19. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al*. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. https://doi.org/gdrcdh

20. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, *et al*. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-87. https://doi.org/f89x7p

21. Morgan TJ. The ideal crystalloid - what is «balanced»? *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):299-307. https://doi.org/f5g5gn

22. Gheorghe C, Dadu R, Blot C, Barrantes F, Vazquez R, Berianu F, *et al*. Hyperchloremic metabolic acidosis following resuscitation of shock. *Chest Journal*. 2010;138(6):1521-2. https://doi.org/ctn6wj

23. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72. https://doi.org/f397fd

24. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. [published correction appears in Nat Rev Nephrol. 2018;14(11):717]. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(9):541-57. https://doi.org/gd5x3m

25. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, *et al*. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-21. https://doi.org/b73h

26. Xu JY, Chen QH, Xie JF, Pan C, Liu SQ, Huang LW, *et al.* Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care*. 2014;18(6):702. https://doi.org/jnmd

27. Jiang L, Jiang S, Zhang M, Zheng Z, Ma Y. Albumin versus other fluids for fluid resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(12):e114666. https://doi.org/jnmf

28. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, *et al.* A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247-56. https://doi.org/b7v374

29. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(2):124-34. https://doi.org/f2z689

30. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, *et al.* Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis [published correction appears in N Engl J Med.;367(5):481]. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34. https://doi.org/f2z689

31. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228. https://doi.org/gf2ckn

32. Cherpanath TG V, Hirsch A, Geerts BF, Lagrand WK, Leeflang MM, Schultz MJ, *et al.* Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. *Crit Care Med*. 2016;44(5):981-91. https://doi.org/f8jrxb

33. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA*. 2016;316(12):1298-309. https://doi.org/f9r6rm

34. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Med*. 2015;43(9):1907-15. https://doi.org/f78kw6

35. Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, *et al.* Pathogens and antimicrobial susceptibility profiles in critically ill patients with bloodstream infections: a descriptive study. *CMAJ Open*. 2016;4(4):E569-E77. https://doi.org/ggt84c

36. Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, Dunne WM, Micek S, Kollef M. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis. *Crit Care Med*. 2011;39(8):1859-65. https://doi.org/fvh7b3

37. Weiss CH, Moazed F, McEvoy CA, Singer BD, Szleifer I, Amaral LAN, *et al*. Prompting physicians to address a daily checklist and process of care and clinical outcomes: a single-site study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(6):680-6. https://doi.org/bksdbn

38. Tabah A, Bassetti M, Kollef MH, Zahar JR, Paiva JA, Timsit JF, *et al*. Antimicrobial de-escalation in critically ill patients: a position statement from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Critically Ill Patients Study Group (ESGCIP). *Intensive Care Med*. 2020;46(2):245-265. https://doi.org/jnmg

39. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, *et al*. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61-e111. https://doi.org/f85fwd

40. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD007577. https://doi.org/f7p8gz

41. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al*. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-e50. https://doi.org/gdtj7h

42. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, *et al*. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-e93. https://doi.org/dn3xn4

43. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, *et al*. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86. https://doi.org/chtp

44. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(10):2183-2191. https://doi.org/gbd5dk

45. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med*. 2004;164(15):1669-74. https://doi.org/dzv2qt

46. Rattan R, Allen CJ, Sawyer RG, Askari R, Banton KL, Claridge JA, *et al*. Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection Presenting with Sepsis Do Not Require Longer Duration of Antimicrobial Therapy. *J Am Coll Surg*. 2016;222(4):440-6. https://doi.org/jnmm

47. Mohr NM, Wessman BT, Bassin B, Elie-Turenne MC, Ellender T, Emlet LL, *et al*. Boarding of Critically Ill Patients in the Emergency Department. *Crit Care Med*. 2020;48(8):1180-1187. https://doi.org/jnmn

48. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. *Chest*. 1987; 91(6):883-8. https://doi.org/fsvj3w

49. Ghosh S, Latimer RD, Gray BM, Harwood RJ, Oduro A. Endotoxin-induced organ injury. Crit Care Med. 1993;21(2 Suppl):S19-S24. https://doi.org/bbsktd

50. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrániz A, García X, *et al*. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva*. 2014;38(3):154-69. doi: https://doi.org/f2n37m

51. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, *et al*. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):654-64. https://doi.org/gfwwz5

52. Weigl W, Adamski J, Onichimowski D, Nowakowski P, Wagner B. Methods of assessing fluid responsiveness in septic shock patients: a narrative review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2022;54(2):175-83. https://doi.org/gqn7xr

53. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, Goldner J, Birriel B, *et al*. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1553-1602. https://doi.org/gf2vpr

54. Ilott I, Rick J, Patterson M, Turgoose C, Lacey A. What is protocol-based care? A concept analysis. *J Nurs Manag*. 2006;14(7):544-52. https://doi.org/cpgt58

55. Gulwani S. Programming by examples: applications, algorithms, and ambiguity resolution. Redmond, WA: Microsoft Corporation; 2016.

56. Jun GT, Ward J, Morris Z, Clarkson J. Health care process modelling: which method when? *Int J Qual Health Care*. 2009;21(3):214-24. https://doi.org/dn99p3

57. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. https://doi.org/gjkq9b

58. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *The Lancet*. 22013;381(9868):774-5. https://doi.org/f2mgp9

ANEXOS

ANEXO 1: VERSIÓN COMPLETA DE LA METODOLOGÍA DEL ESTÁNDAR CLÍNICO BASADO EN LA EVIDENCIA (ECBE)

Metodología

El ECBE se desarrolló mediante un proceso secuencial de siete fases: i) conformación del grupo desarrollador; ii) definición del alcance y los objetivos del ECBE; iii) revisión sistemática de GPC; iv) elaboración del algoritmo preliminar; v) desarrollo de un acuerdo interdisciplinario; vi) elaboración del algoritmo final, y vii) revisión y edición del ECBE. Cada una de estas etapas se describe a continuación:

i) Conformación del grupo desarrollador:

El grupo desarrollador estuvo conformado por expertos en medicina interna, cuidado crítico y epidemiología clínica, quienes se reunieron de forma virtual para determinar las directrices metodológicas, técnicas y temáticas respecto al desarrollo de las recomendaciones del ECBE. El grupo estuvo constituido por un líder metodológico con experiencia en desarrollo de estándares clínicos, dos profesionales de la salud con formación en medicina basada en evidencia, un residente de medicina interna de segundo año, un especialista en medicina interna y un especialista en cuidados intensivos con experiencia en el tratamiento de pacientes con sepsis. Todos los miembros del grupo desarrollador aceptaron participar en el proceso de creación del estándar y diligenciaron y firmaron el respectivo formato de conflicto de intereses, de acuerdo con la normatividad vigente para el desarrollo de ECBE.

ii) Definición de alcance y objetivos:

Esta actividad representa el componente principal del ECBE y suele ser objeto de las evaluaciones de calidad en este tipo de documentos (1,2). En esta etapa se plantearon el alcance y los objetivos para el desarrollo del ECBE a partir de preguntas trazadoras como 1) ¿por qué se hace?; 2) ¿para qué se hace?; 3) ¿quiénes lo usarán?; 4) ¿a quiénes se dirige?; 5) ¿qué problema o condición de salud se quiere delimitar? y 6) ¿qué pregunta de salud específica se quiere abordar? (3).

En lo que respecta al alcance, el equipo desarrollador estuvo a cargo de su formulación teniendo en cuenta los siguientes componentes: 1) población objetivo: población en la que se aplicarán específicamente las recomendaciones del ECBE; 2) poblaciones especiales a las que pueda aplicarse el ECBE (equidad en salud): poblaciones indígenas, comunidad afrodescendiente, poblaciones rurales, etcétera; 3) aspecto de la enfermedad o condición que se piensa abordar en el ECBE: tratamiento, diagnóstico, prevención, seguimiento, etcétera; 4) aspectos de la enfermedad que no serán incluidos en el ECBE: tratamiento,

diagnóstico, prevención, seguimiento, etcétera; 5) contexto de atención en salud: consulta externa, hospitalización, cirugía, unidad de cuidado intensivo, etcétera; 6) especialidades, áreas/servicios asistenciales involucrados en la implementación del ECBE: quiénes deberán utilizar las recomendaciones establecidas en el ECBE.

Los objetivos se establecieron teniendo en cuenta que estos deben describir de forma clara y concreta la finalidad del ECBE. De esta forma, los objetivos se formularon considerando las actividades de revisión de la literatura, las áreas asistenciales involucradas y el consenso interdisciplinario al que ha de llegarse como producto final del ECBE. En la formulación de los objetivos también se incluyeron la identificación de puntos de control y los lineamientos para la difusión e implementación del ECBE.

iii) Revisión sistemática de GPC**:**

Se realizaron búsquedas sistemáticas en diferentes bases de datos para identificar GPC que respondieran al objetivo y alcance del ECBE. En la revisión de la literatura solo se consideraron documentos publicados en los últimos 5 años en revistas científicas o documentos técnicos encontrados como literatura gris calificados como GPC basadas en la evidencia que reportaran indicaciones o recomendaciones relativas al diagnóstico y tratamiento de la sepsis y/o choque séptico.

Teniendo en cuenta lo anterior, se diseñaron estrategias de búsqueda electrónica altamente sensibles para identificar documentos que cumplieran los criterios antes descritos. Las búsquedas se hicieron el 29 de abril y el 5 de mayo de 2021 en las siguientes bases de datos:

1. *Desarrolladores*:
   a. Ministerio de Salud y Protección Social (MPSS) - Colombia
   b. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - Reino Unido
   c. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) - Colombia
   d. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) - México
   e. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) - Escocia
   f. Organización Panamericana de la Salud (OPS)
   g. Sistema de Información de la Biblioteca de la OMS (WHOLIS)
   h. Australian Clinical Practice Guidelines – (GPC) - Australia
   i. Organización Mundial de la Salud (OMS)
   j. Biblioteca Guía Salud - España
   k. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
2. *Compiladores*:
   a. Guidelines International Network (GIN)
   b. CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines (CMA infodatabse)
3. *Bases de datos de revistas científicas*:
   a. Medline
   b. Embase
   c. LILACS

También se llevaron a cabo búsquedas en asociaciones nacionales e internacionales de medicina interna y cuidados intensivos. En lo que respecta a las búsquedas, primero, se identificaron los términos clave (lenguaje natural) correspondientes a la condición de salud o área de interés a abordarse en el ECBE. Luego, se construyó una estrategia de búsqueda de base compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas).

A partir de la estrategia de base se crearon estrategias de búsqueda para las diferentes bases de datos consultadas, utilizando, cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores y operadores booleanos y de proximidad. Para cada búsqueda se generó un reporte que garantizara su reproducibilidad y transparencia. Se descargaron todos los archivos con extensión de acuerdo con el formato desarrollado por la Research Information Systems (RIS) o los documentos en formato PDF para consolidar todos los resultados en una sola base de datos y, de esta forma, realizar los procesos de tamización y selección de los estudios y de evaluación de la calidad de la evidencia. Las tablas de reporte de las estrategias de búsqueda de la evidencia se pueden consultar en el anexo 2.

Definición de los criterios de elegibilidad

Antes de iniciar el proceso de tamización y selección de la evidencia, el grupo desarrollador estableció criterios de elegibilidad bien definidos. Este proceso estuvo a cargo del líder clínico y el líder metodológico del grupo, con la colaboración del resto de integrantes. La sección alcance y objetivos fue el insumo principal para definir estos criterios, los cuales se presentan a continuación:

Criterios de inclusión

- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con sepsis y/o choque séptico
- GPC con una evaluación de la calidad global mayor a seis según el instrumento AGREE II o un puntaje mayor a 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial
- GPC publicadas en inglés o español y con acceso a texto completo
- GPC publicadas en los últimos 5 años

Criterios de exclusión

- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de la sepsis y/o el choque séptico en población pediátrica
- GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de la sepsis y/o el choque séptico en gestantes

Tamización de las GPC identificadas en las búsquedas y evaluación del riesgo de sesgo en las GPC incluidas

Tamización de las GPC *identificadas en la búsqueda de la literatura*: la tamización de la evidencia se desarrolló mediante la revisión del título, resumen y texto completo de los documentos identificados en las búsquedas sistemáticas. Este proceso se realizó de manera independiente por el líder clínico y el residente en medicina interna; las discrepancias fueron resueltas por un tercer integrante del equipo desarrollador (líder metodológico), que se encargó de resolver las diferencias; sin embargo, no hubo discrepancias en las decisiones sobre la inclusión de las GPC entre los dos revisores. Se excluyeron los estudios sin acceso a texto completo. El proceso de tamización y selección de la evidencia, así como el número de referencias evaluadas en cada etapa del proceso, se describe en el anexo 3.

Evaluación de la calidad

La calidad de las GPC seleccionadas se evaluó con el instrumento AGREE II, una herramienta diseñada para calificar la calidad metodológica de las GPC, que consta de seis dominios, cada uno con diferentes ítems, en los que se puede obtener una puntuación entre 1 y 7, en el que 1 es el nivel más bajo (calificación muy en desacuerdo) y 7, el más alto (calificación muy de acuerdo). Después de evaluar todos los ítems de cada dominio, se calcula el porcentaje obtenido sobre una base de 100 % (4). La calidad de la evidencia se evaluó de forma independiente por dos miembros del grupo desarrollador: un representante del grupo clínico y uno del grupo metodológico.

Decisión sobre la inclusión de GPC para el desarrollo del ECBE

En las búsquedas iniciales se recuperaron 1051 registros. Luego de remover los duplicados (n = 9), se identificaron 1042 estudios en total, de los cuales 1032 fueron excluidos en la etapa de revisión de títulos y resúmenes. Después, de los 10 documentos en los que se realizó lectura de texto completo, se seleccionaron 3 GPC para evaluar su calidad metodológica con el instrumento AGREE II (4). Por último, en la etapa de evaluación de la calidad metodológica, solo 2 GPC cumplieron los criterios de elegibilidad y finalmente se incluyeron para la revisión de la evidencia; estas 2 GPC se presentan en la tabla 1. El proceso de búsqueda, tamización y selección de la evidencia se resume en la figura PRISMA, disponible en el anexo 3. Las referencias excluidas en las etapas de lectura de texto completo y evaluación de la calidad, así como los resultados de la evaluación de la calidad metodológica de las 3 GPC, se pueden consultar en el anexo 4.

Tabla 1. Guías de práctica clínica identificadas en la búsqueda de la literatura que cumplieron los criterios de elegibilidad para el desarrollo del estándar clínico basado en la evidencia.

Id	Nombre de la GPC	Grupo de desarrollador	País	Idioma	Año
GPC1	Sepsis: recognition, diagnosis and early management (5).	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Reino Unido	Inglés	2016
GPC2	The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (JSSCG 2016) (6).	Japanese Society of Intensive Care Medicine and the Japanese Association for Acute Medicine	Japón	Inglés	2016

GPC: guía de práctica clínica.

Elaboración de las tablas comparativas de la evidencia

Para esta actividad, el grupo elaborador se reunió y determinó de forma conjunta los dominios de la enfermedad de interés para el ECBE y sobre los que se debía obtener información a partir de las GPC seleccionadas luego de los procesos de búsqueda y tamización y selección de la evidencia. El término *dominio* fue definido como los aspectos puntuales de la enfermedad que debían ser incluidos en el ECBE, a saber: 1) cómo realizar el diagnóstico de sepsis y/o choque séptico; 2) cuáles son las medidas iniciales del tratamiento hospitalario; 3) cuáles son los servicios asistenciales involucrados en la atención de estos pacientes; 4) cuáles son los medicamentos o procedimientos que deben utilizarse en el tratamiento de la enfermedad, y 5) cuál es el tiempo de hospitalización recomendado.

Una vez establecidos los dominios para elaborar el diagrama de flujo se creó una tabla comparativa de la evidencia en la cual se definió la información por incluir para cada dominio, a saber: 1) puntos de control de posible utilidad; 2) recomendaciones respecto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, y 3) áreas/servicios asistenciales involucrados en el proceso de atención integral de la enfermedad. Esta actividad la elaboró uno de los expertos clínicos del grupo desarrollador, con acompañamiento de los expertos metodológicos y con previa realización de capacitaciones impartidas por el equipo metodológico al grupo de expertos clínicos. La evaluación de los diferentes grados de evidencia de las recomendaciones reportadas en cada GPC se efectuó con la herramienta específica establecida en cada ECBE. En el anexo 4 se describen los sistemas de evaluación de la calidad de la evidencia usados en la evaluación de las GPC incluidas en este ECBE.

iv) Elaboración del algoritmo preliminar:

Para elaborar el algoritmo preliminar del ECBE, el equipo elaborador revisó conjuntamente las recomendaciones extraídas de las GPC para cada uno de los dominios de la enfermedad planteados. Además, en una reunión se socializó la calidad de la evidencia y el grado de recomendación para cada una de las sugerencias descritas por las GPC seleccionadas. Posteriormente, se llegó a un acuerdo sobre los especialistas necesarios para complementar el grupo colaborador con el fin de elaborar el diagrama de flujo del diagnóstico y tratamiento de la sepsis y/o choque séptico. En este punto se solicitó apoyo de otro experto clínico: un especialista en cuidado crítico.

Finalmente, para el desarrollo de los diagramas de flujo se llevaron a cabo reuniones virtuales y presenciales con una duración aproximada de dos horas cada una y en las que se discutió la evidencia clínica seleccionada, considerando la experticia clínica de los participantes y el flujo actual de atención de estos pacientes en el HUN, para elaborar el diagrama de flujo del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sepsis y/o choque séptico. En estas reuniones participaron los expertos clínicos de las especialidades mencionadas y un experto metodológico con formación en la elaboración de diagramas de flujo.

v) Desarrollo de un acuerdo interdisciplinario:

Para lograr el acuerdo interdisciplinario se llevaron a cabo varias actividades. Primero, se identificaron las áreas asistenciales o servicios clínicos involucrados en el proceso de atención integral del paciente con sepsis y/o choque séptico en el HUN. Luego, se presentó la lista de áreas o servicios asistenciales ante los miembros del Comité de Generación de Estándares Clínicos Basados en la Evidencia (la unidad de gobernanza del proceso), quienes se encargaron de avalar la lista y de complementarla en caso de considerarlo pertinente. Posteriormente, se envió una comunicación escrita a los coordinadores o jefes de estas áreas asistenciales solicitándoles la designación oficial de un representante encargado de asistir a la reunión de consenso. Una vez informados los representantes designados, se les envió, mediante correo electrónico, la versión preliminar del ECBE y un formato de sugerencia de cambios, el cual se les solicitó diligenciar y enviarlo en un plazo no mayor a 5 días hábiles; una vez transcurrido este plazo, se analizaron todas las sugerencias presentadas y se ajustaron los cambios pertinentes.

En la reunión de consenso, llevada a cabo el 12 de mayo de 2022, participaron representantes de los siguientes servicios o áreas asistenciales: 1) medicina interna, 2) cuidado crítico, 3) infectología, 4) radiología e imágenes diagnósticas, 5) enfermería, 6) nutrición, 7) fisioterapia, 8) laboratorio clínico y 9) farmacia. La información contenida en los diagramas de flujo del ECBE y los puntos de control se presentaron en cuatro secciones (tres secciones del ECBE y una sobre los puntos de control) y se utilizó una escala tipo Likert de 1 a 9 para evaluar el grado de acuerdo con cada sección, en la que 1 correspondió a *Muy en desacuerdo* con la sección y 9, *Completamente de acuerdo*.

Para determinar si había consenso en las respuestas a cada una de las cuatro preguntas, la escala se dividió en tres zonas de puntuación: a) de 1 a 3, b) de 4 a 6 y c) de 7 a 9.

Empleando como referencia el rango de la votación entre 1 y 9, se consideró que hubo *consenso total* cuando la puntuación mayor y la menor se encontraron en una sola zona de la escala y *consenso parcial* cuando la puntuación mayor y la menor se ubicaron en dos zonas consecutivas de la escala. Por el contrario, se consideró que no hubo consenso (esto es, *no consenso)* cuando el rango de la puntuación obtenida en la ronda de votación se encontró en las tres zonas de la escala (figura 1) (7). Para cada una de las preguntas se aceptó un máximo de tres rondas de votación; sin embargo, en la primera ronda de votaciones se obtuvo una puntuación unánime de 7-9 (de acuerdo completamente con la sección presentada) para las cuatro secciones, es decir, un consenso total a favor de las recomendaciones presentadas en cada sección. Las preguntas formuladas por sección y los resultados obtenidos en la votación de la reunión de consenso se presentan en las tablas 2 y 3, respectivamente.

Figura 1. Escala tipo Likert utilizada en la reunión de consenso
Fuente: elaboración propia con base en (6).

Tabla 2. Secciones presentadas en la reunión de consenso y las preguntas realizadas para cada sección en la ronda de votación

Sección	Pregunta
Sección 1: enfoque diagnóstico y estratificación del riesgo clínico de sepsis y choque séptico.	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 1 - enfoque diagnóstico y estratificación del riesgo clínico del paciente con sepsis?
Sección 2: tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización.	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 2: tratamiento del paciente con diagnóstico de sepsis en sala general de hospitalización?
Sección 3: tratamiento del paciente con diagnóstico de choque séptico en la unidad de cuidado intensivo.	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 3: tratamiento del paciente con diagnóstico de choque séptico?
Sección 4: puntos de control.	¿Cuál es su grado de acuerdo frente a la sección 4: puntos de control?

Para cada una de las preguntas se recibieron nueve repuestas correspondientes a los representantes de los servicios de 1) medicina interna, 2) cuidado crítico, 3) infectología, 4) radiología e imágenes diagnósticas, 5) enfermería, 6) nutrición, 7) fisioterapia, 8) laboratorio clínico y 9) farmacia. En la tabla 3 se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 3. Resultados de las votaciones realizadas en la reunión de consenso

	# Votantes	1 a 3	4 a 6	7 a 9	Mediana	Rango
1. Pregunta sección 1	9	0 %	0 %	100 %	8	7;9
2. Pregunta sección 2	9	0 %	0 %	100 %	9	7;9
3. Pregunta sección 3	9	0 %	0 %	100 %	9	7;9
4. Pregunta puntos de control	9	0 %	0 %	100 %	9	7;9

vi) Elaboración del algoritmo final

Para la elaboración de la versión final del ECBE, el equipo desarrollador se reunió y unificó las sugerencias emitidas en la fase de consenso, y, con base en estas, modificó el algoritmo preliminar del documento, además de la información adicional referida para cada aspecto del algoritmo por ampliar. En este sentido, el equipo metodológico se encargó de resumir los resultados de las votaciones realizadas en la reunión de consenso y de ajustar la sección de metodología del ECBE.

vii) Revisión y edición:

Como actividad final del proceso, se efectuó la revisión de estilo y diagramación del documento y, de esta forma, se obtuvo la versión final del ECBE. Posteriormente se envió el documento a los participantes del consenso interdisciplinario para una última revisión.

ANEXO 2. TABLAS DE REPORTE DE LAS ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA UTILIZADAS

Estas se presentan a continuación:

Bases de datos: Medline

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	29/04/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(((((((Diagnoses[MeSH Terms]) OR (Diagnoses[Title/Abstract])) OR (Diagnose[Title/Abstract])) OR (Diagnoses[Title/Abstract] AND Examinations[Title/Abstract])) OR (Examinations[Title/Abstract] AND Diagnoses[Title/Abstract])) OR (((((Therapeutic[MeSH Terms]) OR (Therapy[Title/Abstract])) OR (Therapies[Title/Abstract])) OR (Treatment[Title/Abstract])) OR (Treatments[Title/Abstract]))) AND ((clinical[tiab] AND pathway[tiab]) OR (clinical[tiab] AND pathways[-tiab]) OR (practice[tiab] AND parameter[tiab]) OR (practice[tiab] AND parameters[tiab]) OR algorithms[mesh:noexp] OR care pathway[tiab] OR care pathways[tiab] OR clinical protocols[mesh:noexp] OR Consensus[mesh:noexp] or consensus development conference[pt:noexp] OR "Consensus Development Conference, NIH"[pt:noexp] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh:noexp] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh:NoExp] OR critical pathway[mesh:noexp] OR guidance[tiab] OR guideline*[ti] OR guidelines as topic[mesh:noexp] or practice guidelines as topic[mesh:noexp] or Health Planning Guidelines[mesh:noexp] OR practice guideline[-mesh:noexp])) AND ((((((((((((((((((((((((("sepsis"[MeSH Terms]) OR (bloodstream infections[Title/Abstract])) OR (Infection, Bloodstream[-Title/Abstract])) OR (Pyemia[Title/Abstract])) OR (Pyemias[Title/Abstract])) OR (Pyohemia[Title/Abstract])) OR (Pyohemias[Title/Abstract])) OR (Pyaemia[Title/Abstract])) OR (Pyaemias[Title/Abstract])) OR (Septicemia[Title/Abstract])) OR (Septicemias[Title/Abstract])) OR (Poisoning, Blood[Title/Abstract])) OR (Blood Poisoning[Title/Abstract])) OR (Blood Poisonings[Title/Abstract])) OR (Poisonings, Blood[Title/Abstract])) OR (Severe Sepsis[Title/Abstract])) OR (Sepsis, Severe[Title/Abstract])) OR (Septic Shock[Title/Abstract])) OR (Toxic Shock Syndrome[Title/Abstract])) OR (Shock Syndrome, Toxic[Title/Abstract])) OR (Toxic Shock Syndromes[Title/Abstract])) OR (Toxic Shock[Title/Abstract])) OR (Shock, Endotoxic[Title/Abstract])) OR (Endotoxin Shock[Title/Abstract]))

Estrategia de búsqueda	OR (Endotoxin Shocks[Title/Abstract])) OR (Shock, Endotoxin[Title/Abstract])) OR (Shocks, Endotoxin[Title/Abstract]))) AND ((("adult"[-MeSH Terms]) OR ("adultos"[Text Word])) OR (adults[Title/Abstract]))
Referencias obtenidas	430
Referencias sin duplicados	430

Bases de datos: Embase

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	02/06/2021
Rango de fecha de búsqueda	2017 - a la fecha
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 'practice guideline'/exp OR 'practice guideline' 2 (guideline* NEAR/2 (clinical OR practice)):ab,ti 3 #1 OR #2 4 'diagnosis'/exp 5 diagnos*:ab,ti 6 examination*:ab,ti 7 'therapy'/exp 8 'disease management'/exp 9 therap*:ab,ti OR treatment*:ab,ti 10 (disease* NEAR/2 management*):ab,ti 11 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 12 'bloodstream infections'/exp OR 'bloodstream infections' OR (bloodstream AND ('infections'/exp OR infections)) OR 'infection, bloodstream' OR (infection, AND bloodstream) OR pyemia* OR septicemia* OR 'severe sepsis'/exp OR 'severe sepsis' OR 'septic shock'/exp OR 'septic shock' OR 'toxic shock syndrome'/exp OR 'toxic shock syndrome' OR 'endotoxic shock'/exp OR 'endotoxic shock' 13 #3 AND #11 AND #12 14 #3 AND #11 AND #12 AND [2017-2021]/py #16 #14 AND 'practice guideline'/de #16 #15 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
Referencias obtenidas	593
Referencias sin duplicados	590

Bases de datos: LILACS

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Base de datos	LILACS
Plataforma	Portal Regional de la BVS
Fecha de búsqueda	01/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Sepsis AND (db:("LILACS") AND mj:("Sepsis" OR "Shock, Septic" OR "Guideline Adherence") AND type_of_study:("guideline")) AND (year_cluster:[2016 TO 2021])
Referencias obtenidas	9
Referencias sin duplicados	9

Compiladores: Guidelines International Network (GIN)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	GIN
Plataforma	GIN
Fecha de búsqueda	02/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Sepsis-Guidelines.
Referencias obtenidas	2
Referencias sin duplicados	2

Compiladores: AHRQ

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Compilador	AHRQ
Plataforma	AHRQ
Fecha de búsqueda	01/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Guidelines for management of sepsis.
Referencias obtenidas	3
Referencias sin duplicados	3

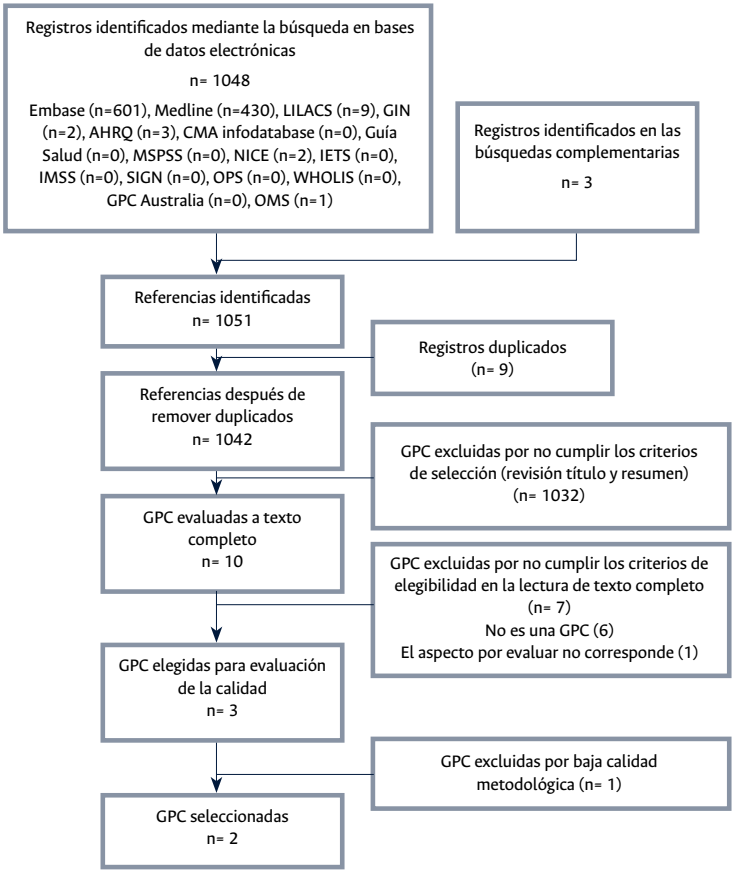
Desarrolladores: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	NICE
Plataforma	NICE
Fecha de búsqueda	02/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	Sepsis-clinical guidelines.
Referencias obte-nidas	2
Referencias sin duplicados	2

Desarrolladores: Organización Mundial de la Salud OMS

Tipo de búsqueda	Guías de práctica clínica
Desarrollador	OMS
Plataforma	OMS
Fecha de búsqueda	04/05/2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Guidelines for management of infection.
Referencias obtenidas	1
Referencias sin duplicados	1

ANEXO 3. DIAGRAMA PRISMA



Fuente: tomado y adaptado de (7).

ANEXO 4. SISTEMAS DE CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA UTILIZADOS EN EL ECBE

Escala de clasificación de la calidad de la evidencia del Sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE			
Calidad de la evidencia científica	**Diseño del estudio**	**Disminuir la calidad si**	**Aumentar la calidad si**
Alta (A)	ECA*	Limitación en el diseño: Importante (-1) Muy importante (-2) Inconsistencia (-1) Evidencia directa: Alguna (-1) incertidumbre Gran (-2) incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa Datos imprecisos (-1) Sesgo de notificación: Alta probabilidad de (-1)	Asociación: • Evidencia científica de una asociación fuerte (RR†>2 o <0.5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1). Evidencia científica de una asociación muy fuerte (RR>5 o <0.2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2) Gradiente dosis respuesta (+1) Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Moderada (B)			
Baja (C)	Estudios observacionales		
Muy baja (D)	Otros tipos de estudio		

ECA*: ensayo clínico aleatorizado; RR†: riesgo relativo.

Implicaciones de la fuerza de la recomendación en el sistema GRADE		
Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	**Clínicos**	**Gestores/planificadores**
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones
Implicaciones de una recomendación débil		
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada, pero un número importante de ellas no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés

✓	Recomendación basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo elaborador
En ocasiones, el grupo desarrollador se percata de que existe un aspecto práctico importante que es necesario destacar y para el cual, probablemente, no hay ningún tipo de evidencia científica que lo soporte. En general, estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado como buena práctica clínica y que nadie cuestionaría normalmente y, por tanto, son valorados como puntos de *buena práctica clínica*. Estos puntos no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse solo cuando no haya otra forma de destacar dicho aspecto.	

*Herramienta utilizada para la evaluación de la evidencia de las GPC 1 y 2 (5,6).
Nota: la estadificación de la calidad de la evidencia científica por letras reportada en la GPC 2 (6) (A, B, C, D) es equivalente a la clasificación cualitativa de la escala original de GRADE según se describe en la tabla.
Fuente: adaptado de (9).

ANEXO 5: DOCUMENTOS ADICIONALES

Este anexo se encuentra disponible en un archivo adicional y contiene la siguiente información:

- Lista de términos para la búsqueda de evidencia.
- Compilado de referencias - fase de tamización de la evidencia.
- Evaluaciones de la calidad de las GPC seleccionadas según el instrumento AGREE II.
- Tabla comparativa de extracción de la información de las GPC seleccionadas.
- Formatos de asistencia y conflicto de intereses para la reunión de consenso interdisciplinar.

Consulta el anexo aquí: https://drive.google.com/drive/folders/1n_CwFT-mEequLT8FUxwQ2uZtRLi5inbXw

ANEXO 6

Escala National Early Warning Score (NEWS-2)

La Escala de Advertencia Temprana - 2 (NEWS-2, por su sigla en inglés) consiste en la evaluación de varios parámetros fisiológicos del paciente, a saber, temperatura corporal, presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y nivel conciencia. El puntaje en esta escala se calcula de la siguiente manera:

Parámetro fisiológico	Escala						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
S_aO_2 (%)	≤91	92-93	94-95	≤96			
S_aO_2 (%) en caso de EPOC	≤83	84-85	86-87	99-92 ≤93 sin O_2	93-94 con O2	95-96 con O_2	≥97 con O_2
Oxígeno (O_2) suplementario		Sí		Aire ambiente			
Presión arterial sistólica (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Nivel de conciencia				Alerta	Verbal	Dolor	No responde
Temperatura (° Centígrados)	≤ 35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	

EPOC*: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Fuente: adaptado de (10).

ANEXO 5

Escala de coma de Glasgow

Glasgow Coma Scale/Score (GCS)

Característica	Respuesta	Puntaje
Mejor respuesta ocular	Apertura espontánea	4
	Apertura a la demanda verbal	3
	Apertura al dolor	2
	Sin apertura ocular	1
Mejor respuesta verbal	Orientado	5
	Confundido	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incompresibles	2
	Sin respuesta verbal	1
Mejor respuesta verbal	Obedece instrucciones	6
	Localiza el dolor	5
	Retiro al dolor	4
	Flexión al dolor	3
	Extensión al dolor	2
	Sin respuesta motora	1

Fuente: adaptado de (11).

REFERENCIAS

1. Vallejo-Ortega MT, Sánchez-Pedraza R, Feliciano-Alfonso JE, García-Pérez MJ, Gutiérrez-Sepúlveda MP, Merchán-Chaverra RA. Manual Metodológico para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2018.
2. Harrison MB, Graham ID, van den Hoek J, Dogherty EJ, Carley ME, Angus V. Guideline adaptation and *implementation planning*: a prospective observational study. *Implementation Sci*. 2013;8(1):49. https://doi.org/jnwm
3. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá D.C.: MinProtección; 2010.
4. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K; AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;352:i1152. https://doi.org/ggdjmg
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidance. Sepsis: recognition, diagnosis and early management: © NICE (2017) Sepsis: recognition, diagnosis and early management. *BJU Int*. 2018;121(4):497-514. https://doi.org/jnk9
6. Nishida O, Ogura H, Egi M, Fujishima S, Hayashi Y, Iba T, *et al*. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016). *J Intensive Care*. 2018;6(1):7. https://doi.org/jnmb
7. Pedraza-Sánchez R, González-Jaramillo LE. Metodología de investigación y lectura crítica de estudios: Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2009;38(4):777-85.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. https://doi.org/bq3jpc
9. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española*. 2014;92(2):82-8. https://doi.org/f2pct3
10. England. Royal College of Physicians. Londres: Royal College of Physicians [citado 9 abr 2022]. National Early Warning Score (NEWS) 2. Disponible en: https://bit.ly/3Vh467d
11. Ordóñez-Rubiano EG, Moreno-Castro P, Pineda-Parra A, Mora-Maldonado L, Peña-Segovia A, Olivella-Montaña MC, *et al*. Neuroanatomía funcional de la escala de coma de Glasgow. *Rev Argent Neuroc*. 2019;33(2):91-99.

ÍNDICE ANALÍTICO

A
absceso subyacente 35.
algoritmo 54, 70, 88, 90.
anamnesis 35.
antibiótico 44, 45, 47, 48.
antimicrobiana(o) 44, 45, 47, 56.
B
bacterias 45.
    gramnegativas 45.
    grampositivas 45.
C
choque séptico 39, 43, 46, 48, 53, 54-56, 65, 70.
comorbilidades 44.
control glicémico 47.
cristaloides 42, 43.
cuidado crítico 48.
    ingreso a 48.
D
diagnóstico 35-39, 54, 56, 87, 107.
diagrama PRISMA 28, 70.
disfunción 48.
    orgánica 38, 70, 71.
dolor 37.
E
escala NEWS 2 36.
escala SOFA 37, 38.
estímulos 37.
    verbales 36, 37.
estratificación 36, 56.
F
factores de riesgo 45.
H
historia clínica 44, 56.
huésped 19, 35.
I
infección 19, 29, 33, 36, 70.
    diagnóstico clínico de 35.
infusión 47.
insulina 47.
M
mortalidad 19, 36, 42, 43.
N
nutrición 47.

O
oxígeno suplementario 53.
P
patógeno 70.
profilaxis 46.
protección gástrica 46.
puntos de control 56, 57, 70, 87, 88.
R
riesgo 37, 46.
    de sepsis 36, 37.
    factores de 45.
S
sepsis 19, 20, 35, 37, 38, 46, 48, 70.
sospecha clínica 35.
    de infección 35, 38.
T
terapia antimicrobiana 44, 47, 56.
    duración y ajuste 47.
tos 35.
tratamiento 48, 54, 55.
    respuesta del paciente al 35, 53.
tromboprofilaxis 46.
V
ventilación mecánica 53

Este libro fue digitalizado
por el Centro Editorial
de la Facultad de Medicina en marzo de 2023.
Universidad Nacional de Colombia,
patrimonio de todos los colombianos.
Bogotá, D. C., Colombia