



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Dra. Lorena Muñoz Devesa
Dr. Pascual Ferrandis Capella

Sercicio de Anestesiología, Reanimación y T.Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

SARTD- CHGUV. Sesión de Formación Continuada
Martes 24 Junio 2008

CASO CLINICO

*** Paciente de sexo masculino, de 68 años de edad, que ingresa en Reanimación procedente de sala de Cirugía General donde se encontraba ingresado desde hace 1 semana tras ser intervenido de forma programada por neoplasia de sigma, realizandose intervención tipo Dixón.**

Tras realización de TAC se diagnostica dehiscencia de sutura con sepsis grave...

DEFINICIONES – PERITONITIS (I)

- * Inflamación aguda del peritoneo.
- * Causa más frecuente: **INFECCIOSA**.
- * Hasta fechas recientes **PRONOSTICO INFAUSTO**, que mejora con avances de técnicas quirúrgicas, métodos de asepsia, antibioterapia...
- * **URGENCIA TERAPEUTICA** (Evaluación y ttº quirúrgico precoz).
- * Infecciones Intraabdominales, dos fases:
 - 1) Peritonitis.
 - 2) Formación de abscesos.
- * Indispensable **TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO**: Cirujano, Radiólogo, Anestesiólogo-Reanimador, Microbiólogo

DEFINICIONES – PERITONITIS (II)

* CLASIFICACION:

A) Según circunstancias de aparición:

- P. Bacteriana Primaria o espontánea.
- P. Bacteriana Secundarias a:
 - 1) Extensión de focos infecciosos procedentes de vísceras abdominales (apendicitis, colecistitis, divertículos colon...).
 - 2) Perforaciones viscerales (úlcer, perforación de oclusión o divertículo...).
 - 3) Necrosis viscerales (oclusión, infarto intestinal, pancreatitis...)
 - 4) **Postoperatorias** (dehiscencia suturas, absceso postoperatorio...).
- Peritonitis Terciaria / Abscesos Intraperitoneales.

B) Según entorno:

- P. Extrahospitalaria o Comunitaria → Sin enf.previas y NO hospitalizados.
- P. Nosocomial (hospitalizados):
 - **P. Postoperatoria** (por complicación infecciosa en curso de I.Q)
 - **P. No postoperatoria** (p.e: hospitalizado médico que se complica con peritonitis).

PERITONITIS BACTERIANA PRIMARIA O ESPONTANEA (I)

* **Infección de cavidad peritoneal sin causa aparente.**

* **No foco intraabdominal.**

* **Sobre todo en cirrosis hepática- ascitis.**

* **Etiología → Monomicrobianas** (raro anaerobios / si flora múltiple y/o anaerobios sospechar 2ª).

* **Clínica → Semejante a Peritonitis 2ª :**

1) Signos-síntomas iniciales: náuseas, fiebre, vómitos, dolor abdominal...

2) Exploración abdominal: Dolor a palpación, resistencia muscular, ausencia de ruidos intestinales...

3) Manifestaciones de PP en cirróticos: Insidiosas, enmascarable por síntomas de descompensación hepática.

PERITONITIS BACTERIANA PRIMARIA O ESPONTANEA (II)

* Diagnóstico:

- Punción de líquido ascítico (siempre): >500 PMN/ml (si > 10.000/ml, sospechar 2ª); pH <7,35; aumento lactato (>32 mg/dl).
- Cultivo líquido ascítico (+ análisis bioquímico).

* **Pronóstico:** Mortalidad 20-40% (Peor si I. Renal, hipoalbuminemia severa, encefalopatía y/o hemorragia digestiva).

* **Tratamiento: ANTIBIOTERAPIA** (Duración 10-14 d según evolución clínica).

a) Dirigida según cultivos.

b) Empírico:

- Cubrir bacilos aerobios gram – y cocos gram +.
- Las más usadas cefalosporinas 3ª G (cefotaxima/ceftriaxona).
- Si sospecha St.Aureus → Cloxacilina/ Cefazolina/ Vancomicina.
- Si sospecha B.Fragilis → Metronidazol, Clindamicina.

* **Problema: Recidivas** . Si es alto se aconseja **PROFILAXIS con Norfloxacino** (400 mg/d) oral, disminuyendo recidivas 20-30%.

PERITONITIS SECUNDARIA (I)

* **Definición:** Infección peritoneal por contaminación a partir de alteraciones del conducto g-i, biliar, páncreas y tracto genitourinario.

* **Polimicrobianas (94%):** aerobios, anaerobios, levaduras....

ANAEROBIOS

Bacteroides sp	72%
B. Fragilis	38%
Eubacteria	24%
Clostridium sp	17%
Peptostreptococci	14%
Petococci	11%
Propionibacterium	9%
Fusobacteria	2%

AEROBIOS

E. Coli	60%
Streptococcus sp	28%
Klebsiella/enterobacter	26%
Proteus	22%
Enterococcus	17%
Pseudomonas	8%
Staphylococcus	7%
Candida	2%

PERITONITIS SECUNDARIA (II)

* **Gérmenes más frecuentes:** Enterobacteriaceas (E.Coli, Klebsiella, Proteus), Enterococcus, y anaerobios (B.Fragilis).

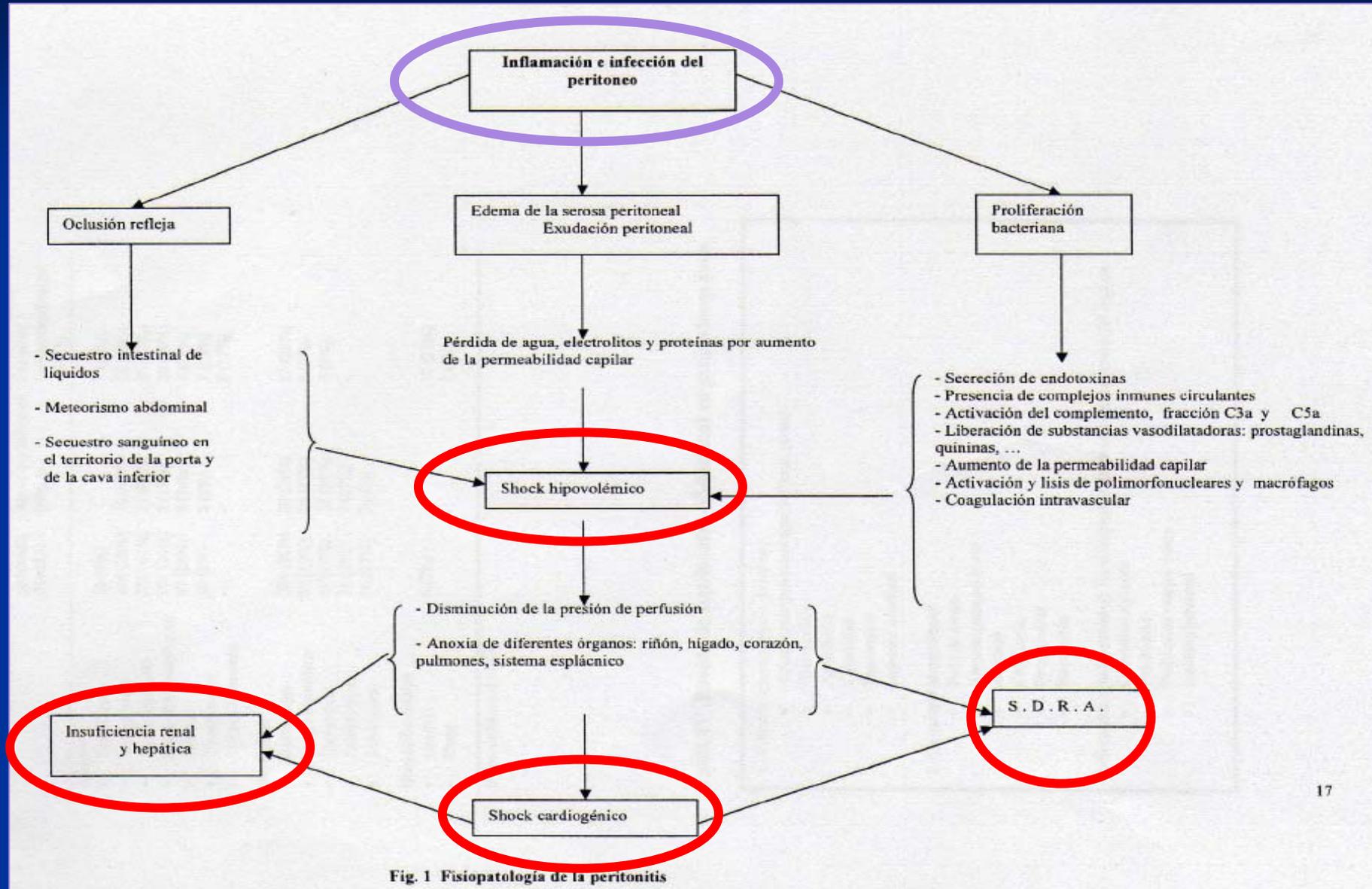
* **Tipos:**

- 1) Peritonitis Secundaria Comunitaria.
- 2) Peritonitis Secundaria Postquirúrgica.

* **Respuesta sistémica con afectación multivisceral:**

- 1) Digestiva (lesiones agudas de mucosa gastro-duodenal).
- 2) Renal (fracaso renal agudo oligoanúrico).
- 3) Pulmonar (SDRA).
- 4) Hemodinámica (shock séptico: vasodilatación + disfunción miocárdica).
- 5) Metabólica (gran hipercatabolismo proteico).

PERITONITIS SECUNDARIA (III). FISIOPATOLOGIA



PERITONITIS SECUNDARIA (IV)

* Clínica:

- a) Dolor abdominal localizado.
- b) Fiebre, mal estado general, y leucocitosis.
- c) Exploración Clínica (según causa/extensión).

* Diagnóstico:

- **Hemograma y Bioquímica:** Leucocitosis con neutrofilia. Hiperamilasemia (en pancreatitis). Acidosis metabólica.(s.t. isquemia mesentérica).
- **Eco abdominal:** No signos específicos. Inocua. Posibilidad a pie de cama.
- **TAC: LA MAS RENTABLE.** Sensibilidad 80-100% / Especificidad 98%. Específica en pancreatitis aguda, perforación de vísceras huecas y detección de plastrones inflamatorios.
- **Rx simple de Torax y abdomen:** Para apreciar neumoperitoneo si perforación, niveles hidroaéreos, dilatación de colon.
- **Lavado peritoneal- diagnóstico:** Método seguro y fiable. Positivo si > 500 leucos/mm³(en P.2^a hasta 10000 leucos/mm³).

PERITONITIS SECUNDARIA (V)

* **Pronóstico: Tres grupos:**

- 1) Apendicitis y ulcus perforado
- 2) Otras perforaciones del tracto G-I
- 3) Peritonitis postoperatoria

Mortalidad

- 1-20%.
20-50%.
40-60%.

→ **Factores que empeoran el pronóstico:**

- edad,
- perforación cólica,
- dehiscencia sutura anastomótica,
- malnutrición,
- anergia,
- antecedentes patológicos graves,
- tiempo de evolución,
- fallo multiorgánico asociado y,
- neumonía postoperatoria.

* **Gravedad:**

- Escala APACHE II buena correlación con mortalidad.
- Otras: SAPS II, Mannheim Peritonitis Index (MPI), Peritonitis Index Altona (PIA).

* Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri J, Piccioni E. Prognosis in intraabdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. Arch Surg 1996; 131(6):641-5.

* Koperna T, Schult F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need scoring system?. Arch Surg 1996; 131 (6):641-5

PERITONITIS SECUNDARIA (VI)

* Tratamiento:

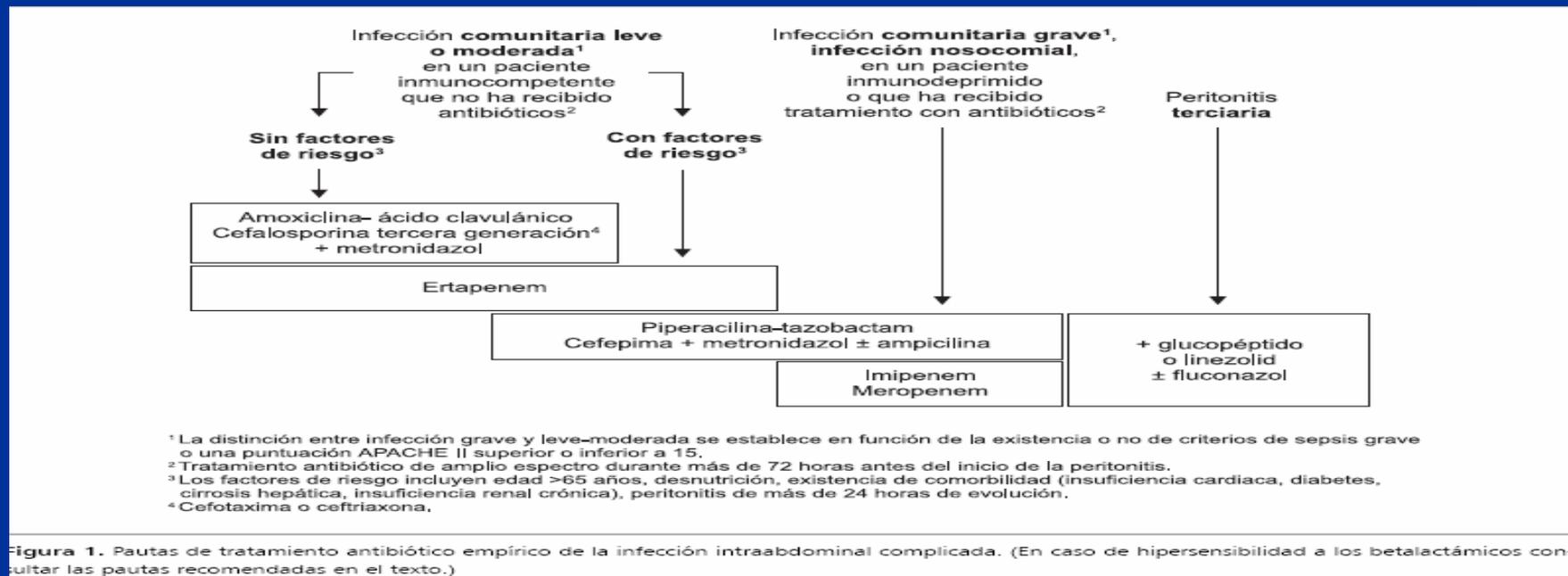
1) Control foco causal de IIA y drenaje de colecciones.

2) Control de volemia → Hipovolemia (por secuestro líquidos)

a) Reponer monitorizando PA, PVC y diuresis.

b) Si crítico (shock): Cateter arterial y de Swanz-Ganz.

3) Tt^o Antimicrobiano → Tt^o ATB empírico (Gram - y Anaerobios):



4) Soporte Nutricional.

PERITONITIS SECUNDARIA (VII)

* **Tratamiento quirúrgico:** “Una intervención «para nada» vale siempre más que una sepsis sobrepasada, que se ha operado demasiado tarde”.

➤ **Indicaciones → Absoluta e inmediata desde sospecha diagnóstica:**

- a) Cultivo del líquido ascítico con flora aerobia-anaerobia.
- b) Salida o fuga de contraste fuera de la luz intestinal.
- c) Aire libre en Rx simple abdomen.
- d) Si no mejora con tt^o médico y persiste alta sospecha P.2^a.

➤ Si **peritonitis tras tt^o quirúrgico** considerar relaparotomía programada (24-72h) y/o laparotomía.

➤ **Laparoscopia:**

- Util en manejo dx-tp en mala situación clínica-HMDC.
- Puede evitar y/o dirigir laparotomía terapéutica.

➤ **Lavados peritoneales y laparotomía:**

- Casos de contaminación muy extensa, con peligro SDMO.
- Requiere control exhaustivo. Debe realizarse en UCI.

* AB Nathens, OD Rotstein. Therapeutic Options in Peritonitis in Surgical Infections. Surg Clinic of North Am 1994.74:3; 677-691.

* Zucker KA, Bailey RW, Flowers J. Laparoscopic management of acute cholecystitis. Am J Surg 1993; 165-508.

PERITONITIS TERCIARIA

- * **Peritonitis difusas y persistentes**, en pacientes con P.2ª que no se resuelve.
- * En pacientes con **SIRS, SDMO y críticos** con larga estancia en UCI.
- * Gérmenes **oportunistas**, bacterias de poca virulencia, y hongos.
- * **Ttº Antimicrobiano:**
Piperacilina - Tazobactam o Imipenem + glucopeptido o linezolid
± Fluconazol

ABCESOS INTRAPERITONEALES

* Formación de **abcesos** en fase posterior a peritonitis.

* **Clínica**, tórpida e inespecífica.

* **Dx:** Técnica más exacta → **TAC**.

* **Tratamiento:**

1) Antibioterapia (poco eficaz).

2) **Drenaje:** Principal tt^o absceso intraperitoneal. Percutánea, con ecografía y TAC.

3) **Cirugía** (si no se puede drenaje percutáneo).

SINDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL (I)

- **Disfunción orgánica atribuible al ↑ de la presión intraabdominal.**
- **Frecuente en cirugías repetidas de causa infecciosa, con cierre de pared abdominal a tensión.**

*** FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERPRESION INTRAABDOMINAL**

A) Cardiovascular: ↓ Gc, retorno venoso, v. sistólico y contractilidad.

B) Renal: Oligoanuria.

C) Pulmonar: Compliance baja e hipercapnia.

D) Vísceras abdominales: ↑ PIA.

- ↓ Flujos arteriales mesentéricos y portales → Isquemia/infarto intestinal.
- Puede provocar traslocación bacteriana y sepsis.

E) Intracraneal: ↑ PIA → ↑ PIC → ↓ FSC.

SINDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL (II)

Tabla V. Respuesta del organismo al aumento de la presión intra-abdominal (PIA)

	10-15 mm Hg (estable)	16-20 mm Hg (inestabilidad moderada)	>30 mm Hg (colapso circulatorio)
Cardiovascular	Aumento de la precarga. Contractilidad conservada. Poscarga conservada.	Disminución de la precarga. Contractilidad conservada. Poscarga aumentada.	Precarga muy disminuida. Contractilidad reducida. Poscarga muy aumentada.
Renal	Gasto cardíaco aumentado No afecta o mínima reducción en débito urinario reversible.	Gasto cardíaco disminuido Oliguria, azotemia.	Gasto cardíaco muy disminuido. Anuria, azotemia grave con fallo renal.
Esplácnico	Bajo grado de isquemia intestinal y hepática. Traslocación bacteriana?.	Isquemia intestinal y hepática. Traslocación bacteriana?.	Infarto intestinal. Insuficiencia hepática. Traslocación bacteriana?
Tratamiento	Mantenimiento de un volumen intravascular adecuado.	Expansión volémica. Posible descompresión.	Descompresión obligada.

SINDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL (III)

*** DIAGNOSTICO (Medida de la PIA).**

*** PIA normal → Atmosférica.**

*** Medidas:**

1) Directa: Aguja tipo Verres (poco práctico).

2) Indirecta: Sensor en espacios corporales con transmisión aceptable de la PIA (vía intragástrica o intravesical, más utilizada).

*** Prevención: Cierre diferido de pared abdominal.**

*** Tratamiento: Descompresión quirúrgica.**

1) En base a criterios clínicos (no sólo PIA).

2) En función de pH mucosa gástrica (algunos).

SHOCK SEPTICO. PERITONITIS

* **Mortalidad de shock séptico: 20-80%** según etiología y enf. subyacentes.

(Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2007; 54: 484-498)

FORMACIÓN CONTINUADA



Sepsis grave y shock séptico

M. P. Rodrigo Casanova¹, J. M. García Peña¹, V. Rodríguez¹, M. Ortega¹, L. Aguilera Celorrio²
Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital de Basurto. Vizcaya.

* **Primera causa de muerte y diagnóstico de mayor prevalencia en UCI.**

* **Definiciones:**

* **SRIS:** Respuesta inflamatoria a variedad de insultos que se manifiesta por 2 o más de estas situaciones:

- * $T^a >38^{\circ}$ o $<36^{\circ}C$.
- * $Fc >90$ lpm.
- * $FR >20$ o $PaCO_2 <32$.
- * Recuento leucocitos $>12000/mm^3$ o $<4000/mm^3$.

* **Sepsis:** Respuesta inflamatoria sistémica a la infección.

* **Shock séptico:** Sepsis con hipotensión y alteraciones de perfusión tisular, pese a adecuada resucitación con líquidos (y necesidad de vasopresores).

* **SDMO:** Alteración de función de uno o más órganos en paciente crítico.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (I)

*** Tratamiento precoz para prevenir SDMO.**

*** Asegurar perfusión y oxigenación tisular, asegurando ventilación y reanimación HMDC adecuadas.**

*** Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008. Vol 36, No 1.**

1) Resucitación inicial (< 6h).

2) Diagnóstico.

3) Terapia antibiótica.

4) Control de fuentes de infección.

5) Fluidoterapia.

6) Vasopresores.

7) Terapia Inotrópica.

8) Esteroides.

9) Proteína C activada (tt° + novedoso y esperanzador).

10) Administración de productos sanguíneos

11) Ventilación mecánica en ALI/SDRA por sepsis.

12) Sedación, analgesia y bloqueo NM en sepsis.

13) Control glucemia.

14) Técnicas de reemplazo Renal.

15) Terapia con Bicarbonato.

16) Profilaxis de Trombosis venosa profunda.

17) Profilaxis de Ulceras de stress.

REANIMACION- TT° : PERITONITIS - SHOCK SEPTICO (II)

1) RESUCITACION INICIAL (primeras 6 h).

a) Resucitación inmediata, si hipotensión o lactato elevado >4 mmol/l (hipoperfusión tisular); no retrasar esperando ingreso en UCI (1C).

b) Manejo Respiratorio:

- Pulmón → Primer órgano afectado (SDRA).
- Soporte respiratorio → VMNI-V.Mecánica (manejo de PEEP, V.Tidal...).

c) Manejo Hemodinámico (1C) :

- Objetivo → P.Perfusión y oxigenación óptima → Clave: Fluidoterapia agresiva.

- 1) PVC 8-12mmHg;
- 2) TAM ≥ 65 ;
- 3) diuresis $\geq 0,5$ ml/kg/h;
- 4) SvO₂ $\geq 70\%$;
- 5) Hcto $\geq 30\%$.

- Monitorización TA directa (de ayuda Swanz-Ganz, otros: Picco, Vigileo..).

* Si no se alcanza SvO₂ adecuada:

- 1) Considerar otros fluidos.
- 2) Transfundir hematíes concentrados para hematocrito $> 30\%$ y/o
- 3) Administrar dobutamina (max 20 ug/kg/min).

• Rivers E, Nguyen B, Hvastad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77.

* Don't take vitals, take a Lactate. Bakker J. Intensive Care Med. 2007 November; 33(11): 1863-5

REANIMACION-TTº : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (III)

2) DIAGNOSTICO.

*** Cultivos previos a ttº antimicrobiano si no causan un retraso significativo en su inicio.**

- deben obtener al menos dos hemocultivo,
- uno o más vía percutánea y,
- otro cultivo obtenido de cada dispositivo de acceso vascular, colocados > 48 horas (1c),
- otros....

*** Estudios de imágenes, realizar de inmediato para determinar la fuente causante de infección** (puede encontrarse limitado por estabilidad del paciente) (1c).

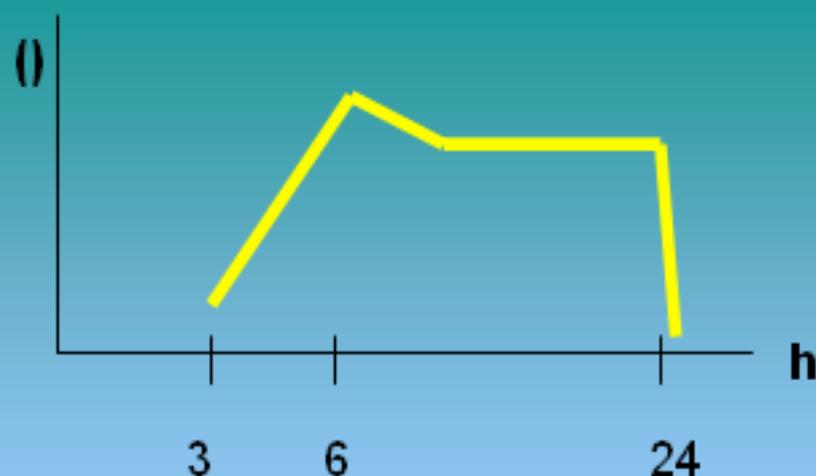
*** Marcadores bioquímicos de sepsis: PCR, procalcitonina. Experimental: elastasa neutrófilos, IL-6.**

sepsis severa a shock séptico, así como respuesta a la terapia y estimación del pronóstico. Se recomienda la utilización de la PCT en el diagnóstico de shock séptico, ya que hay estudios y datos clínicos que demuestran su gran ayuda en el diagnóstico y pronóstico²⁵.

PROCALCITONINA

- Hormona secretada por céls C del tiroides
- Por proteolisis se convierte en calcitonina
- Durante shock séptico, integra en plasma

(¿producción en macrófagos y monocitos?)



< 0,5 ng/mL: infección viral, proceso inflamatorio crónico

0,5-2 ng/mL: politraumatizados, quemados, postquirúrgicos

>2 ng/mL: **sepsis**

>10 ng/mL: **sepsis grave/shock séptico**

REANIMACION-TTº: PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (IV)

3) TERAPIA ANTIBIOTICA (i).

- Iniciar **Antibioterapia i.v** lo más pronto posible, y siempre dentro de la 1ª hora del reconocimiento de sepsis severa (1D) y shock séptico (1B).
- **Antibióticos Amplio espectro:** uno o más agentes activos contra patógenos bacterianos/fúngicos y con buena penetración en la fuente de infección (1B) .
- **Revisar regimen ATB a diario,** para optimizar eficacia, prevenir resistencias, evitar toxicidad y minimizar costes (1C).
- **Duración de terapia,** típicamente de 7-10 días; mayor si respuesta lenta (1D).
- **Detener terapia antimicrobiana** si causa resulta no ser infecciosa (1D).
 - Considerar terapia combinada en infección por Pseudomona y pacientes neutropénicos. (2D)
 - Terapia combinada no más de 3-5 días y retirada según susceptibilidades. (2D)

REANIMACION-TTº: PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (V)

3) TERAPIA ANTIBIOTICA (ii).

- Antibiotico

Terapia empirica inapropiada

Terapia empírica apropiada

Mortalidad

52%

12%

-Riesgo relativo de mortalidad en pacientes que reciben terapia inapropiada es 4,3 veces mayor.

- *Tratamiento antibiótico inadecuado es el más importante factor independiente de riesgo de muerte.*

* *Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23: 682-7*

REANIMACION-TTº: PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (VI)

3) TERAPIA ANTIBIOTICA (iii). NUEVOS ANTIBIOTICOS.

A) TIGECICLINA (Tygacyl®).

- Nueva clase de antimicrobianos: GLICILCICLINAS
- Aprobado su uso en Europa en Mayo 2006
- Amplio espectro frente a las bacterias involucradas
- Activa in vitro frente a las bacterias multirresistentes:
 - S. aureus* resistente a meticilina
 - Enterococcus spp* resistente a vancomicina
 - K. pneumoniae* y *E. Coli* productores de BLEE

AGENTE PROMETEDOR PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS

B) DORIPENEM (Doribax®):

- B-lactámico. Subgrupo Carbapenem ultramplio espectro (particularmente activo frente a *P. aeruginosa*).
- Lanzado por Lab. Shionogi Co. Sept.2005 – Finibax®.
- Aprobado por FDA - Octubre 2007.

REANIMACION-TTº: PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (VII)

3) TERAPIA ANTIBIOTICA (iii). NUEVOS ANTIBIOTICOS.

C) NUEVOS ANTIFUNGICOS:

C1) VORICONAZOL (VFEND®)

- Antifungicos triazólicos.
- Activo frente a Aspergillus, Scedosporidium, Fusarium, Candida.

C2) CASPOFUNGINA (Cancidas®):

- Grupo equinocandinas. Autorizado por AEM Marzo 2003
- Amplio espectro antifúngico: Candida, aspergillus.
- Indicado en aspergillosis y alternativa a Candida.

C3) ANIDULAFUNGINA (Ecalta®).

- Grupo equinocandina. Aprobada AEM Septiembre 2007.
- Metabolismo por degradación química espontánea. No interacciones.

C4) MICAFUNGIN (Mycamine®)

- Aprobada en Europa (Mayo 2008) para ttº Candida.

REANIMACION-TTº: PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (VIII)

4) CONTROL/IDENTIFICACION DE FUENTES DE INFECCION (drenaje).

- * **Localización anatómica específica** de infección debe establecerse lo más rápido posible ^(1C) y en primeras 6 horas ^(1D).
- * **Medidas de control de la fuente** (drenaje, desbridamiento, resección...):
 - precoces tras la reanimación inicial ^(1C).
 - máxima eficacia y mínima alteración fisiológica ^(1D).
- * **Excepción: necrosis pancreática infectada** (mejor retrasar cirugía). ^(2B).
- * **Retirada y cambio de dispositivos de acceso intravasculares, si se sospechan como fuente de infección** ^(1C).

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (IX)

5) FLUIDOTERAPIA.

* **Resucitación con fluidos** (cristaloides o coloides) ^(1B).

* **Objetivo: PVC \geq 8 mmHg** (\geq 12 mmHg si ventilación mecánica) ^(1C).

* **Utilizar técnicas de aporte de volumen** mientras se asocia con otras medidas de mejoría hemodinámica.

* **Cargas de volumen** (1000 ml de cristaloides o 500 ml de coloides en 30'. Más rápido y mayores volúmenes en hipoperfusión inducida por sepsis) ^(1D).

* **Administración de fluidos se reducirá** si incremento de presiones de llenado cardíaco (VI) sin mejora hemodinámica.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (X)

6)VASOPRESORES.

* **Objetivo: PAM \geq 65 mmHg (o mayor en HTA).**

* **Sólo tras adecuada reposición volémica. Nunca como sustituto.**

* **Vasopresores de 1ª elección: Noradrenalina y Dopamina** (vía venosa central).

- DOPA: \uparrow TA media y Gc, \uparrow vol.sistólico y Fc. Util en compromiso función sistólica. Ef.2ª: taquicardizante/ arritmógena. No como protectora renal (1ª) .
- NORA: Acción vasoconstrictora.
- Dobutamina: B-agonista, debil cronótropo.
- Si mejoría HMDC. Retirada vasopresores. Primero los más potentes.

* **Requerimiento de vasopresores, insertar catéter arterial.**

* Epinefrina, fenilefrina o vasopresina NO deben ser administradas inicialmente (2C).

* Vasopresina 0.01-0.04 unidades/min (en Shock séptico pese a reposición adecuada + aminas) debe ser añadida a noradrenalina con efecto adyuvante. Alternativa; Terlipresina

* Adrenalina (1ª alternativa) en shock séptico si poca respuesta a noradrenalina o dopamina (2B).

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XI)

7) INOTROPICOS.

- * Utilizar **dobutamina** en pacientes con disfunción miocárdica, indicada por elevadas presiones de llenado cardíaco y bajo gasto cardíaco ^(1C).
- * Combinar **terapia con vasopresores** en presencia de hipotensión.
- * No se recomienda incrementar en índice cardíaco a niveles supranormales.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (X)

8) ESTEROIDES.

* **Necesidad vasopresores → Indicados corticoides i.v** (hidrocortisona 200-300 mg/día-7 días). No > 300 mg/d.

* **No usar corticoides para tratar la sepsis en ausencia de Shock** a menos que la clínica del paciente (endocrino o historia corticosteroidea), lo justifique (1D).

* **Hidrocortisona vía IV** para shock séptico e hipotension refractaria a reanimación con líquidos adecuados y vasopresores (1C).

* Asociar **Fludrocortisona** (50 mcg/día) si otros corticoides.

* **Suspender terapia esteroidea** si no requerimiento de vasopresores.

* **Test ACTH no recomendada** para identificar shock séptico que requiera hidrocortisona (2B).

* Hidrocortisona es preferible a Dexametasona (2B).

* 50% shock séptico → Insuficiencia suprarrenal.

* Corticoides dosis bajas: ↓ mortalidad y necesidad aminas vasoactivas.

REANIMACION-TTº : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XI)

9) PROTEINA C HUMANA RECOMBINANTE (ttº novedoso y esperanzador).

- * Molécula **vitamina K dependiente** sintetizada en hígado.
- * **Reducción de niveles de Proteína C** en sepsis grave es constante, precoz, marcador de gravedad y tiene valor pronóstico.
- * **Indicación:** Sepsis severa con alto riesgo de muerte (APACHE II > 25) o fallo multiorgánico (al menos 2), o SDRA si no hay contraindicaciones.
- * En sepsis severa y bajo riesgo de muerte (p.e: APACHE II < 20 o fallo de un órgano) **no** debe recibir **rhAPC**.
- * Efecto antitrombótico, profibrinolítico y ↓ respuesta inflamatoria.
- * Limitación: Riesgo hemorrágico / elevado costo.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XII)

10) ADMINISTRACION DE PRODUCTOS SANGUINEOS.

- * **Administrar CH si Hb < 7g/dl**, para conseguir hemoglobina de 7-9 g/dl en adultos (1B).
- * **Mayor Hb puede ser necesario en determinadas circunstancias** (p.e: isquemia miocárdica, hipoxemia severa, hemorragia aguda, enf.cardiaca cianótica o acidosis láctica).
- * **No EPO para tratar anemia relacionada con sepsis.** Podrán ser utilizados para otros motivos aceptados (1B).
- * **No usar terapia antitrombina.**
- * **No plasma fresco congelado** para corregir anomalías de coagulación a menos que haya sangrado activo o previstos procedimientos invasivos.
- * **Administrar plaquetas cuando:**
 - conteo < 5.000/mm³ independiente de sangrado,
 - conteo entre 5.000-30.000 y hay significativo riesgo de sangrado,
 - conteo de plaquetas > 50.000 se requiere para cirugía o procedimientos invasivos.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XIII)

11) VENTILACION MECANICA de ALI/SDRA INDUCIDO POR SEPSIS(i).

- * **Volumen tidal 6 ml / kg**, en pacientes con ALI / SDRA ^(1B).
- * **Límite superior de presión meseta <30 cm H2O** (considerar la pared torácica al evaluar el cumplimiento de la presión meseta).
- * **PaCO2 por encima de lo normal** (para minimizar presiones meseta y volúmenes tidal) **(1C)**.
- * **PEEP**, para evitar colapso pulmonar al final de espiración.
- * **Ventilación mecánica con posición semiinclinada ^(1B)**, se sugiere elevación 30-45°.
- * **Utilizar protocolo de destete y prueba de respiración espontánea** regularmente para evaluar el potencial de supresión de la ventilación mecánica ^(1A).

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XIV)

11) VENTILACION MECANICA de ALI/SDRA INDUCIDO POR SEPSIS(ii). OTRAS MEDIDAS.

- * No catéter de arteria pulmonar para vigilancia rutinaria en ALI/SDRA (1A).**
- * Fluidoterapia conservadora en ALI establecido que sin evidencia de hipoperfusión tisular (1C).**
- * Considerar posición prona en SDRA que requieren niveles perjudiciales de FiO2 o presión meseta, siempre que no se ponga en peligro al paciente.**
- * Ventilación no invasiva, considerar en ALI / SDRA con leve-moderada insuficiencia respiratoria hipoxémica (pacientes hemodinámicamente estable, colaborar, capaz de proteger vías respiratorias y se espera recuperación rápida).**

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XV)

12) SEDACION, ANALGESIA y BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN SEPSIS.

- * Utilizar **protocolos de sedación** para ventilación mecánica ^(1B).
- * Utilizar sedación intermitente "en bolo" o infusión continua para conseguir niveles, con **interrupción diaria para producir despertar**. Reevaluar ^(1B).
- * Evitar **bloqueadores neuromusculares (BNM)**, mientras sea posible. Monitor de bloqueo con tren de cuatro cuando se utilizan infusiones → < dosis, recuperación NM y ventilación espontánea más rápida.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XVI)

13) CONTROL DE GLUCEMIA.

- * Utilizar **insulina IV** para control de hiperglucemia en sepsis grave tras estabilización en UCI ^(1B).
 - * Proporcionar **fuentes de glucosa y vigilar valores** en sangre cada 1h (4h si estable) en pacientes que reciben insulina IV ^(1C).
 - * Interpretar con cautela niveles de glucosa con dextro de sangre capilar, estas técnicas pueden sobreestimar valores plasmáticos/arteriales^(1B).
 - * **Objetivo: Glucemia <150 mg/gl** (mediante protocolo ajuste de dosis de insulina) ^(2C).
-
- * Gran variabilidad entre protocolos. Sobre todo en el manejo de las hipoglucemias.
 - * Refleja la gran variabilidad de factores de los pacientes, nutrición, glucosa iv...
 - * Son necesarios nuevos estudios de protocolos efectivos para controlar la glucemia y sus variaciones en el paciente séptico.

REANIMACION-TT^o : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XVII)

14) REEMPLAZO RENAL.

- * En sepsis severa + fallo renal agudo → **hemodialisis intermitente y HFVVC** son consideradas equivalentes ^(2B).
- * **HFVVC** más fácil manejo en pacientes HMDC inestable.
- * No diferencias de supervivencia.

15) TERAPIA CON BICARBONATO.

- * No recomendado uso de HCO₃Na para mejorar HMDC o ↓ necesidad de vasopresores en hipoperfusión → acidosis láctica y con pH > 7,15.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XVIII)

16) PROFILAXIS TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.

- * Usar **bajas dosis de heparina no fraccionada (HNF) o de bajo peso molecular (HBPM)**, salvo contraindicaciones ^(1 A).
- * Usar **método mecánico profiláctico** (medias de compresión o dispositivo de compresión intermitente), cuando heparina esta contraindicada ^(1 A).
- * Usar **combinación** de medidas farmacológicas y mecánicas en pacientes con alto riesgo de TVP ^(2C).
- * En pacientes con riesgo muy alto HBPM debe utilizarse en lugar de HNF ^(2C).
- * Heparinas no fraccionadas 2/día (menos riesgo hemorragia), 3/día (más eficaz). Son preferibles en pacientes con deterioro moderado severo de la función renal.
- * Control de trombocitopenia por heparina.

REANIMACION-TT° : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XIX)

17) PROFILAXIS ULCERA DE STRESS.

- * **Anti H2 (1A), o Inhibidores de la bomba de protones (1B).**
- * **Sopesar beneficios en prevención de hemorragia digestiva frente a potencial desarrollo de neumonía en VM por incremento de pH gástrico.**
- * **Anti H2 superiores a sucralfato, y equivalentes a inhibidores bomba de H+.**

18) DESCONTAMINACION SELECTIVA DEL TUBO DIGESTIVO.

- * **No recomendaciones en este momento.**
- * **Reducción de infecciones nosocomiales (NAVIM) y mortalidad, sin promover aparición de bacterias Gram – resistentes.**
- * **Faltan estudios (en pacientes con sepsis severa, comparen descontaminación del tubo digestivo con otras medidas).**

• Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al: A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. N Engl J Med 1998, 338. 791-797.

* Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: Resolving discordant meta-analyses. JAMA 1996, 42: 308-314.

REANIMACION-TTº : PERITONITIS-SHOCK SEPTICO (XX)

19) LIMITACIONES.

- El planteamiento de cuidados avanzados debe ser discutido con pacientes y familiares.
- Describir resultados probables y establecer expectativas realistas.
- Respetar intereses y deseos de pacientes.

**REDUCCION de
ANSIEDAD-DEPRESION
de FAMILIARES**

**PAQUETE DE MEDIDAS PARA APLICAR EN
PRIMERAS 6 HORAS**

1. Medición de lactato sérico.

- Al ingreso del paciente (antes de las primeras 2 horas) junto con determinación analítica y toma de hemocultivos.
- Si ya está ingresado se realizará ante la sospecha clínica de sepsis grave.

2. Obtener hemocultivos antes de iniciar tratamiento antibiótico.

- Ante la sospecha de sepsis grave o al ingreso (junto con resto de determinaciones analíticas) .
- Dos muestras, al menos 1 por venopunción.

3. Inicio precoz del tratamiento antibiótico.

- En las tres primeras horas si el paciente es atendido inicialmente en urgencias.
- En la primera hora si el paciente ingresa en UCI.
- En la primera hora de establecerse la sospecha clínica de sepsis grave.
- Administrar antibióticos de amplio espectro, en función del foco de sospecha. Cubrir Gram + y Gram – hasta que se disponga de información etiológica fiable.

4. Fluidoterapia: Resucitación inicial.

- En presencia de hipotensión o lactato > 4 mmol/L iniciar la resucitación inmediatamente con fluidos.
- 20 ml / kg de cristaloides (o dosis equivalente de coloides):
 - 500 a 1000 ml de SF isotónico o RL en los primeros 30 min
 - 20 ml /kg en la 1º hora (1500 a 2000 ml)
 - 500 a 1000 ml/ h posteriormente
- Utilizar accesos periféricos de grueso calibre. No retrasar la administración de fluidos por colocar un catéter venoso central.
- Colocar un CVC cuando sea posible.
- Objetivos de la expansión de volumen: TAM > 65 – 70 mmHg.
PVC 8 – 12 mmHg.
- Límites de seguridad: Signos de EAP
PVC > 14 mmHg

5. Vasopresores para tratar la hipotensión durante y después de la resucitación con líquidos.

- Noradrenalina y/ o Dopamina.

6. Monitorización y objetivos del tratamiento inicial (primeras 6 h):

- Vías periféricas de grueso calibre que garanticen la fluidoterapia.
- Catéter venoso central:
 - a) Recomendable siempre
 - b) Obligatorio si:
 - Hipotensión persistente a pesar de reposición de líquidos.
 - Uso de vasopresores
 - Lactato > 4 mmol/L (36 mg/dl)
 - c) Determinar y conseguir:
 - PVC > 8 mmHg
 - ScvO₂ > 70%
- Swan – Ganz/ PICO
- PAI: Catéter arteria radial: Colocar lo antes posible.

PAQUETE DE MEDIDAS PARA APLICAR EN PRIMERAS 24 HORAS

1. Administrar corticoides a dosis bajas en caso de shock séptico.

- Hidrocortisona 200 – 300 mg/ día. En 3 dosis fraccionadas o en perfusión continua (menos alteraciones glucémicas).
- No se debe retrasar el uso de corticoides por miedo a agravar la infección.
- Previamente a la administración de corticoides se considera opcional:
 - Determinación de cortisol basal.
 - Realización de prueba de estimulación con ACTH.
 - No se debe retrasar el inicio del tratamiento a la recepción de resultados. La respuesta al tratamiento con hidrocortisona se evalúa clínicamente en función de la respuesta hemodinámica obtenida y no con los resultados de las pruebas previas.
 - El uso de etomidato en las horas previas invalida los resultados de la prueba.

2. Administración de Dotrecogina alfa activada (XIGRIS).

- Deben recibir tratamiento con Xigris aquellos pacientes que presenten sepsis grave con elevado riesgo de muerte o fracaso de más de un órgano o sistema.
- Valorar posibles contraindicaciones.
- El protocolo de actuación de la sepsis grave debe incluir la valoración de la indicación de Xigris en las primeras 24 horas de evolución.
- Ver hoja de indicaciones, contraindicaciones y pautas en procedimientos específicos.
- Ver normas de prescripción de XIGRIS.

Sospecha de sepsis grave (primeras 6 horas)

En los primeros 60 – 120 min

Objetivos hemodinámicos:

- PVC 8 – 12 mmHg
- PAM \geq 65 mmHg
- Diuresis \geq 0,5 ml/kg / h

- Monitorización básica
- Determinación de **lactato**, gasometría y analítica básica.
- Hemocultivos (x 2)
- Administración de ATB

• Si hipotensión (PAM < 65 mmHg) o lactato > 4 mmol/L:
RESUCITACION CON FLUIDOS

• Si hipotensión persistente:
VASOPRESORES: NA/DA

- Catéter arterial
- CVC

- Shock séptico o lactato > 4 mmol/L medir:
 - ✓ PVC > 8 mmHg
 - ✓ SvcO2 \geq 70%
 - ✓ SvO2 \geq 65%

Si ScvO2 < 70% (SvO2 < 65%):

- Transfusión de CH si Hb < 8
- Si Hto > 8: iniciar perfusión de Dobutamina?

Sepsis grave. Primeras 24 horas

1. Shock séptico: Hidrocortisona 200 – 300 mg iv
2. Dotrecogina alfa activada
3. Glucemias 80 – 150 mg/dl
4. Si VM: Mesetas de presión inspiratoria < 30 cmH2O

**HOJA DE INCLUSION EN TRATAMIENTO CON DOTRECOGINA ALFA ACTIVADA
(XIGRIS)**

Etiqueta identificativa
Debe de contener fecha de nacimiento y NHC

Médico:
Fecha inicio:
Hora:

Impresión diagnóstica: (la que motiva el tratamiento con Xigris)

Criterios de inclusión: (marcar con una cruz)

Sepsis: respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Evidencia o sospecha razonada de infección con dos o más de los siguientes parámetros atribuidos a este episodio de sepsis:

- Temperatura > 38° o < 36°
- Frecuencia cardiaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria: > 20 rpm o pCO₂ < 32mmHg
- Leucocitos: >/=12000 ó </= 4000 ó > 10% cayados

Con

Fracaso de más de un órgano o sistema:

Cardiovascular: presión arterial sistólica </= 90 mmHg o presión arterial media </= 65-70 mmHG mantenidas al menos después de 1 hora de adecuada reposición de fluidos, estado adecuado del volumen intravascular o que se precise el uso de vasopresores con la intención de mantener una PAS >/= 90 mmHg o una PAM >/= 70 mmHg.

Respiratorio:

- PaO₂/FIO₂ </= 250 si existe afectación de otros órganos o sistemas.
- PaO₂/FIO₂ </= 200 si es sólo el pulmón el órgano disfuncionante.

Renal: volumen urinario < 0,5 ml/kg/hora durante una hora a pesar de una reposición líquida adecuada.

Acidosis metabólica inexplicable: pH </= 7,30 o déficit de bases >/=5 en asociación con niveles de ácido láctico 1,5 veces mayor al valor más alto de normalidad del laboratorio.

Hematológico: recuento de plaquetas < 80000 o haber disminuido un 50% en los tres últimos días.

No haber transcurrido más de 24 horas desde el momento de el diagnóstico de la sepsis y del desarrollo del primer fracaso orgánico, hasta el comienzo de la administración de Xigris.

DOSIS DE XIGRIS Y PAUTA DE ADMINISTRACION

(se calculará con tabla de dosis ajustada según peso)

INFUSIONES ESTANDAR

Peso	mg totales para 4 días	Nº de infusiones estándar	Volumen a Infundir (ml)	mg a infundir	Velocidad de infusión

ULTIMA INFUSION

mg a infundir	Volumen a infundir (ml)	Velocidad de infusión

➔ **Durante la perfusión de Xigris se deben obtener determinaciones seridas de hemostasia: TTPA, TP y recuento de plaquetas cada 8 horas.**

? **¿Ha sido preciso suspender el tratamiento con Xigris? ? Sí ? No**

Si es que SI señalar la causa:

- ? Plaquetopenia
- ? Empeoramiento TTPA/TP
- ? Hemorragia activa
- ? Cirugía
- ? Procedimiento invasivo
- ? Otras: _____

? **¿Se ha reiniciado tratamiento con Xigris? ? Sí ? No**

Si es que SI indicar: Fecha: _____
Hora: _____

**CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON
DOTRECOGINA ALFA ACTIVADA (XIGRIS)**

- Sangrado interno activo.
- Pacientes con patología intracraeal; neoplasia o evidencia de herniación cerebral.
- Tratamiento concomitante con heparina \geq 15 UI/Kg/h.
- Diátesis hemorrágica conocida excepto la coagulopatía aguda relacionada con la sepsis.
- Enfermedad hepática crónica grave.
- Recuento plaquetario < 30000 incluso si el recuento aumenta tras transfusiones.
- Pacientes con riesgo incrementado de sangrado:
 - Cualquier cirugía mayor realizada en las 12 horas inmediatas anteriores a la administración de este fármaco.
 - Cualquier paciente postoperatorio que muestre evidencias de sangrado activo.
 - Cualquier paciente que va a ser sometido a cirugía programada durante el periodo de administración del fármaco.
 - TCE grave, cirugía intracraeal o intramedular o ictus hemorrágico en los tres meses anteriores.
 - Cualquier h^a de malformación arteriovenosa intracerebral, aneurisma cerebral o LOE del SNC.
 - Pacientes con catéter epidural o a los que se vaya a colocar un catéter epidural durante la perfusión del fármaco.
 - H^a de diátesis hemorrágica congénita.
 - Sangrado gastrointestinal en las últimas 6 semanas que haya requerido intervención médica a menos que se haya llevado a cabo una intervención quirúrgica definitiva.
 - Paciente con traumatismo con riesgo incrementado de sangrado.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a la dotrecogina alfa activada o a cualquiera de los excipientes de la formulación o a la trombina bovina.

INSTRUCCIONES PARA LA ADMINISTRACION DE XIGRIS

Peso (Kg)	mg totales para 4 días	Número de infusiones standard	INFUSIONES STANDARD				ULTIMA INFUSION				
			Volumen a infundir (mL)	mg a infundir	Concentración infusión (mg/mL)	tiempo infusión (h:min)	Velocidad infusión (mL/h)	mg a infundir	Volumen a infundir (mL)	tiempo de infusión (h:min)	velocidad infusión (mL/h)
50	115,2	11	100	10	0,1	8,2	12	10	100	4,2	12
51	117,6	11	100	10	0,1	8,1	12,24	10	100	0,08	12,24
52	119,51	11	100	10	0,1	8,01	12,48	10	100	7,82	12,48
53	122,11	8	100	15	0,1	11,48	8,48	5	80	1,4	12,72
54	124,42	8	100	15	0,1	11,34	8,64	5	80	3,24	12,96
55	126,72	8	100	15	0,1	11,22	8,8	10	100	5,28	13,2
56	129,02	8	100	15	0,15	11,1	9,08	10	100	6,48	13,44
57	131,22	8	100	15	0,15	10,98	9,12	15	100	8,17	9,12
58	133,82	8	100	15	0,15	10,47	9,28	15	100	9,48	9,28
59	135,94	9	100	15	0,15	10,38	9,44	5	80	0,4	14,16
60	138,24	9	100	15	0,15	10,25	9,5	5	80	2,15	14,4
61	140,84	9	100	15	0,15	10,15	9,78	10	100	2,47	14,64
62	142,85	9	100	15	0,15	10,08	9,92	10	100	5,18	14,88
63	145,15	9	100	15	0,15	9,95	10,08	15	100	5,42	10,08
64	147,40	9	100	15	0,15	9,40	10,24	15	100	6,07	10,24
65	149,78	9	100	15	0,15	9,37	10,4	15	100	6,28	10,1
66	152,08	10	100	15	0,15	9,28	10,58	5	80	1,18	15,84
67	154,27	10	100	15	0,15	9,2	10,72	5	80	2,43	16,08
68	156,87	10	100	15	0,15	9,11	10,88	10	100	4,05	15,36
69	159,58	10	100	15	0,15	9,03	11,04	10	100	5,24	15,6
70	161,28	8	100	20	0,2	11,54	8,4	5	80	0,48	18,3
71	163,58	8	100	20	0,2	11,44	8,52	5	80	2,08	17,04
72	165,85	8	100	20	0,2	11,34	8,64	10	100	3,24	17,28
73	168,12	8	100	20	0,2	11,25	8,78	10	100	4,41	17,52
74	170,5	8	100	20	0,2	11,16	8,88	15	100	5,66	11,84
75	172,8	8	100	20	0,2	11,07	9	15	100	7,07	12
76	175,1	8	100	20	0,2	10,98	9,12	20	100	8,17	9,12
77	177,41	8	100	20	0,2	10,49	9,24	20	100	9,25	9,24
78	179,71	8	100	20	0,2	10,41	9,38	20	100	10,32	9,38
79	182,02	8	100	20	0,2	10,37	9,48	5	80	1,04	18,98
80	184,32	9	100	20	0,2	10,25	9,6	5	80	2,15	19,2
81	186,02	9	100	20	0,2	10,17	9,72	10	100	3,24	19,44
82	188,92	9	100	20	0,2	10,11	9,84	10	100	4,32	19,68
83	191,23	9	100	20	0,2	10,02	9,98	15	100	5,38	13,28
84	193,54	9	100	20	0,2	9,95	10,08	15	100	6,43	13,44
85	195,84	9	100	20	0,2	9,45	10,2	20	100	7,45	10,2
86	198,14	9	100	20	0,2	9,41	10,22	20	100	8,47	10,22
87	200,45	9	100	20	0,2	9,35	10,44	5	80	0,13	20,88
88	202,75	10	100	20	0,2	9,28	10,66	5	80	1,18	21,12
89	205,05	10	100	20	0,2	9,22	10,88	10	100	2,22	21,36
90	207,35	10	100	20	0,2	9,18	10,8	10	100	3,24	121,8
91	209,66	10	100	20	0,2	9,09	10,92	10	100	4,28	21,84
92	211,97	10	100	20	0,2	9,03	11,04	15	100	5,25	14,72
93	214,27	10	100	20	0,2	8,98	11,15	15	100	6,24	14,88
94	216,58	10	100	20	0,2	8,92	11,28	20	100	7,21	11,28
95	218,88	10	100	20	0,2	8,48	11,4	20	100	8,17	11,4
96	221,18	11	100	20	0,2	8,41	11,52	5	80	0,31	23,04
97	223,49	11	100	20	0,2	8,35	11,64	5	80	1,3	23,28
98	225,79	11	100	20	0,2	8,3	11,76	10	100	2,28	23,52
99	228,1	11	100	20	0,2	8,25	11,88	10	100	3,24	23,76
100	230,4	11	100	20	0,2	8,2	12	15	100	4,2	16,6
101	232,7	11	100	20	0,2	8,2	12,12	15	100	5,14	16,18
102	235,01	11	100	20	0,2	8,15	12,24	20	100	6,08	12,24
103	237,31	11	100	20	0,2	8,1	12,36	20	100	7	12,36
104	239,62	11	100	20	0,2	8,05	12,48	20	100	7,92	12,48
105	241,92	12	100	20	0,2	8,01	12,6	5	80	0,45	25,2
106	244,22	12	100	20	0,2	7,96	12,72	5	80	1,4	25,44
107	246,53	12	100	20	0,2	7,92	12,84	10	100	2,39	25,68
108	248,82	12	100	20	0,2	7,47	12,96	10	100	3,24	25,92
109	251,14	12	100	20	0,2	7,43	13,08	15	100	4,15	17,44
110	253,44	12	100	20	0,2	7,39	13,2	15	100	5,05	17,6
111	255,74	12	100	20	0,2	7,35	13,32	20	100	5,98	13,22
112	258,05	12	100	20	0,2	7,3	13,44	20	100	6,42	13,44
113	260,35	12	100	20	0,2	7,25	13,56	5	80	0,08	27,12
114	262,65	12	100	20	0,2	7,22	13,68	5	80	0,86	27,36
115	264,96	12	100	20	0,2	7,19	13,8	5	80	1,45	27,6

PREPARACION DE LA SOLUCION:

1. Calcule la dosis y el número de viales a utilizar.
2. Los viales deben de reconstituirse con 2,5 ml (vial de 5 mg) o 10 ml (vial de 20 mg) de agua estéril para inyección.
3. Adicionar lentamente el agua destilada estéril, evitando invertir o agitar el vial. Hacer girar suavemente el vial hasta completa disolución.
4. La solución reconstituida de Xigris se debe diluir posteriormente en suero salino estéril 0,9%. Sacar lentamente del vial la cantidad de solución reconstituida y añadirla a una bolsa preparada. Al añadir la solución reconstituida a la bolsa, dirigir el flujo hacia el lado de la bolsa para que la solución se agite lo menos posible. Invertir la bolsa de perfusión con cuidado para obtener una solución homogénea.
5. La solución reconstituida en el vial se puede conservar hasta 3 horas a temperatura ambiente. Tras la preparación de la solución para infusión puede utilizarse durante un periodo de hasta 14 horas.

DOSIS RECOMENDADA Y DURACION MAXIMA DEL TRATAMIENTO:

1. Dosis recomendada: 24 mcg/Kg/hora, administrados en perfusión intravenosa continua con una duración total de 96 horas.
2. Si la perfusión se interrumpiera por alguna causa, se debe reiniciar la perfusión a 24 mcg/kg/h, continuándola hasta completar totalmente el periodo de 96 horas recomendado para la administración de la dosis.
3. No es necesario considerar el escalado de la dosis de Xigris o la dosis bolo cuando se interrumpe la perfusión.
4. En pacientes adultos con sepsis grave NO ES NECESARIO el ajuste de dosis en función de la edad, el sexo, la función hepática o la función renal.

FIN

