

Mejora de la prevención, el diagnóstico y la atención clínica de la septicemia

Informe de la Secretaría

1. La septicemia se produce cuando la respuesta del cuerpo a una infección lesiona sus propios tejidos u órganos. A veces, si no se detecta y trata con prontitud, puede dar lugar a un choque septicémico e insuficiencia multiorgánica y resultar fatal. En los países de ingresos bajos o medianos es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y neonatal, y en los países de ingresos altos, donde las tasas de septicemia están aumentando con rapidez, afecta a millones de pacientes hospitalizados. En el presente informe se resumen las dificultades que plantea la septicemia como problema básico de salud mundial, se describen las actividades de la Secretaría para combatirla y se exponen sucintamente una serie de líneas de trabajo prioritarias de cara al futuro.

2. En fechas recientes se han consensuado a escala internacional las definiciones recomendadas de septicemia como «disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del anfitrión a una infección» y de choque septicémico como «modalidad de septicemia en la cual hay anomalías circulatorias, celulares y metabólicas especialmente profundas que traen consigo un riesgo de mortalidad superior al que presenta de por sí la septicemia». ¹ Ambas definiciones se acompañan de criterios clínicos para que en la práctica, al atender a un paciente, sean de ayuda en las labores de diagnóstico y tratamiento clínico.

3. La aparición y frecuencia de la septicemia vienen determinadas por una interacción compleja de muchos factores ligados al anfitrión, el patógeno y la respuesta del propio sistema de salud. Varias enfermedades crónicas, como la neumopatía obstructiva crónica, el cáncer, la cirrosis, el sida y otros trastornos de inmunodeficiencia traen consigo un mayor riesgo de septicemia. También influyen en su aparición factores demográficos y sociales como el régimen alimentario, el modo de vida (por ejemplo, consumo de tabaco y alcohol), la pobreza, el sexo o la raza. El acceso a los sistemas de atención sanitaria, en particular a los servicios de cuidados intensivos, así como la oportunidad y calidad de la atención dispensada en ellos, también guardan relación con la aparición de septicemia y su tasa de letalidad.

4. La mayoría de los tipos de microorganismo pueden provocar septicemia, desde bacterias, hongos y virus hasta parásitos como el causante del paludismo. Los agentes etiológicos más comunes son bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. o *Neisseria meningitidis*. La aparición de septicemia y de un choque

¹ Singer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

septicémico puede ser con frecuencia el desenlace fatal de afecciones causadas por el virus de la gripe estacional, el virus del dengue o patógenos muy contagiosos de importancia para la salud pública como los virus de la gripe aviar o porcina, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo, el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio y, en fechas muy recientes, los virus del ebola y la fiebre amarilla.

5. Resulta imposible estimar con precisión la carga epidemiológica que la septicemia impone al mundo. A juzgar por estimaciones de la incidencia bruta, extrapoladas a partir de datos obtenidos en los Estados Unidos de América, cada año podría haber en el mundo de 15 a 19 millones de casos. Según otros datos, en el mundo se producen 31 millones y 24 millones de casos de septicemia y de choque septicémico, respectivamente, y alrededor de 6 millones de muertes debidas a afecciones clínicas que provocan septicemia. En los Estados Unidos de América, en 2008 fueron hospitalizados más de 1,1 millones de pacientes afectados de septicemia, lo que corresponde a una incidencia de 32,7 por cada 10 000 pacientes y a un aumento del 70% en comparación con las cifras de 2000. Entre 2004 y 2009, la tasa de letalidad de la septicemia en los Estados Unidos de América pasó de un 14,7% a un 29,9%. Se ha calculado que la carga económica resultante de la septicemia asciende a más de US\$ 24 000 millones, lo que supone un 6,2% del gasto hospitalario total de 2013. Mediante estudios realizados en Europa y el Canadá se ha calculado que el costo diario de la atención hospitalaria de un paciente con septicemia se situaba, en el año 2000, entre € 710 y € 1033 (equivalentes a unos US\$ 645 y US\$ 939, respectivamente). Esas estimaciones reposaban exclusivamente en datos procedentes de países de ingresos altos, pero es probable que la carga epidemiológica sea mucho más elevada en los países de ingresos bajos o medianos.

6. En el ámbito comunitario, la septicemia suele manifestarse como el empeoramiento clínico de infecciones comunes y prevenibles como las del aparato respiratorio, el tubo digestivo, las vías urinarias o la piel o las resultantes de heridas que se infectan. Ocurre con frecuencia que la septicemia no sea debidamente diagnosticada en sus primeras fases, cuando aún podría ser reversible. El diagnóstico precoz y una respuesta clínica oportuna y adecuada son factores cruciales para que las probabilidades de supervivencia sean mayores. El tratamiento apropiado de la septicemia no solo pasa por tratar la infección subyacente, sino que exige también efectuar paralelamente intervenciones médicas salvadoras, como la reposición de líquidos en caso de choque hipovolémico o medidas de soporte vital. Incluso en epidemias de origen vírico como la de enfermedad por el virus del Ebola o la de gripe aviar A(H5N1), el hecho de dispensar una atención oportuna y adecuada a los pacientes ha servido para reducir sustancialmente las tasas de letalidad (que en el caso de la enfermedad por el virus del Ebola cayeron del 80%-90% al 40% entre 2014 y 2015, y en el caso de la gripe A(H5N1) pasaron del 60% al 30%, a tenor de un análisis combinado de los datos obtenidos entre 2004 y 2011 que llevó a cabo la OMS).

7. La septicemia también puede ser consecuencia de una infección contraída en un centro de salud. Estas infecciones ligadas a la atención sanitaria tienen principalmente por causa bacterias que suelen ser resistentes a los antibióticos, por la que el estado clínico del paciente puede empeorar con rapidez. Se calcula que este tipo de infecciones afectan a cientos de millones de pacientes al año. Según las estimaciones, en un solo día hay en Europa alrededor de 80 000 pacientes hospitalizados que padecen por lo menos una infección ligada a la atención sanitaria. Estas infecciones afectan en promedio a un 7% de los pacientes en los países de ingresos altos y a un 15% en los de ingresos bajos o medianos. En los países de ingresos altos, alrededor de un 30% de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos padecen al menos una infección ligada a la atención sanitaria. En los países de ingresos bajos o medianos, la frecuencia de infecciones contraídas en las unidades de cuidados intensivos es como mínimo dos o tres veces mayor que en los países de ingresos altos y la densidad de infecciones ligadas a dispositivos médicos llega a ser hasta 13 veces mayor que en los Estados Unidos de América. Los bebés nacidos en los hospitales de países de ingresos bajos o medianos presentan mayor riesgo de

padecer septicemia neonatal, con tasas de infección que son entre tres y 20 veces mayores que en los países de ingresos altos.

8. En 2015 las enfermedades infecciosas fueron la causa de más del 50% de todas las muertes de recién nacidos y niños menores de cinco años, especialmente en el sur de Asia y el África subsahariana. De esas afecciones, las causas de muerte más frecuentes fueron la neumonía (920 000 muertes al año), la diarrea (526 000 muertes al año), la septicemia neonatal (401 000 muertes al año) y el paludismo (306 000 muertes al año). Puesto que en casi todos esos casos mortales había signos o síntomas de septicemia o choque septicémico, la aplicación de métodos más agresivos para combatir más eficazmente la septicemia con herramientas sencillas podría tener una profunda repercusión en los niveles mundiales de mortalidad infantil. En los Estados Unidos de América, la incidencia de septicemia infantil grave ha aumentado entre 1995 y 2005 de 0,56 a 0,89 casos por cada 1000 niños de todos los grupos de edad. También en los Estados Unidos de América, la incidencia global de septicemia neonatal entre 2005 y 2008 fue de 0,77 casos por 1000 nacidos vivos, con una incidencia máxima entre los prematuros afroamericanos (5,14 por 1000 nacidos vivos). Se calcula que en 2012 hubo en el sur de Asia, el África subsahariana y América Latina 6,9 millones de casos de recién nacidos afectados por una posible infección bacteriana de gravedad que requería tratamiento, episodios que se saldaron con una mortalidad total cercana al 10%: 670 000 fallecimientos. Las infecciones son la tercera causa directa de mortalidad materna, responsables de aproximadamente un 11% de los fallecimientos maternos (más de 30 000 muertes al año). La septicemia es además una de las causas contribuyentes a otras muchas defunciones maternas que se producen cada año. La carga de mortalidad materna directamente vinculada a una infección es mayor en los países de ingresos bajos o medianos (un 10,7%) que en los de ingresos altos (4,7%) y, de entre los primeros, la carga más elevada recae en los países del sur de Asia (13,7%) y el África subsahariana (10,3%). En África, hasta un 20% de las mujeres que han dado a luz por cesárea sufren la infección de la herida, cosa que afecta a su estado de salud y a su capacidad para ocuparse del bebé.

9. La resistencia a los antimicrobianos es uno de los principales factores que determinan la falta de respuesta clínica al tratamiento y la rápida evolución del paciente hacia una septicemia y un choque septicémico. Alrededor de 214 000 de las muertes neonatales por septicemia que se producen cada año en el mundo podrían ser atribuibles a patógenos resistentes. Se ha observado que los pacientes de septicemia afectados por patógenos resistentes presentan un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria: en Europa, por ejemplo, *S. aureus*, que comprende cepas resistentes a la meticilina, resultó ser el agente etiológico más común en pacientes con septicemia ingresados en una unidad de cuidados intensivos que arrojaban cultivos positivos. Se calcula que la tasa de mortalidad por cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina es superior en aproximadamente un 50% a la de pacientes afectados por *S. aureus* sensibles a este antibiótico.

CONTEXTO INTERNACIONAL – ACTIVIDADES RECIENTES PARA COMBATIR LA SEPTICEMIA

10. En los últimos años, gracias a la labor de muy diversos agentes públicos y privados, el mundo ha cobrado mayor conciencia de que la septicemia es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad prevenibles en todo el planeta. Uno de esos agentes es la Global Sepsis Alliance [alianza mundial contra la septicemia], organización sin ánimo de lucro que vio la luz en 2010 con el objetivo de entender y combatir mejor la septicemia. Entre las principales iniciativas emprendidas hasta la fecha figuran la promoción del Día Mundial de la Sepsis (13 de septiembre) y el Congreso Mundial sobre la Septicemia (el primer congreso tuvo lugar en 2016).

11. Con el fin de reducir la mortalidad ligada a la septicemia, la Surviving Sepsis Campaign [campaña «sobrevivir a la septicemia»] elaboró una serie de pautas en las cuales se recomienda administrar

una terapia antimicrobiana provisional dentro de la hora que sigue al diagnóstico de septicemia grave o choque septicémico en un paciente adulto o infantil. Los estudios observacionales han evidenciado que la aplicación de esas pautas mejora los procesos de atención y supervivencia en los países de ingresos altos. Sin embargo, se está comprobando que resulta muy difícil seguir esas mismas pautas en países de ingresos bajos o medianos. Una encuesta realizada en 2009 entre 185 hospitales africanos puso de manifiesto que menos del 1,5% de los hospitales las estaban aplicando.

12. En fechas recientes, una comisión de *The Lancet - Infectious Diseases* abordó el tema de la carga mundial de septicemia, sus determinantes, la respuesta clínica a ella y, como aspecto más importante, una nueva hoja de ruta para futuras investigaciones.¹

RESPUESTA DE LA OMS A LA SEPTICEMIA

13. La respuesta de la OMS a la septicemia abarca diferentes programas de la Secretaría y se inscribe en la labor general de la Organización para combatir las causas de la mortalidad neonatal, infantil y materna en el mundo, prevenir las infecciones ligadas a la atención sanitaria y las infecciones epidemiológicas causadas por patógenos muy contagiosos y mejorar la gestión clínica de las enfermedades transmisibles, lo que incluye la selección de los regímenes terapéuticos más eficaces para integrarlos en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales. El hecho de prevenir y atenuar los daños ocasionados por la septicemia guarda relación con el cumplimiento de las metas 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3b, 3d del Objetivo 3 (Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades) y el Objetivo 6 (Garantizar la disponibilidad y la gestión sostenible del agua y el saneamiento para todos) de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible;² la Estrategia Mundial de las Naciones Unidas para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente; y el Plan de acción mundial de la OMS sobre la resistencia a los antimicrobianos; así como con la aplicación del Reglamento Sanitario Internacional (2005) y el marco de la OMS sobre servicios de salud integrados y centrados en la persona.

14. La OMS y otros interlocutores básicos están en vías de establecer una red mundial sobre la calidad de la atención de salud materna, neonatal e infantil con objeto de acelerar la reducción de la mortalidad materna y neonatal prevenible, lo que incluye la prevención, detección precoz y pronto tratamiento de la septicemia, en particular implantando conjuntos de intervenciones de atención esencial del recién nacido y dispensando atención domiciliaria. Esta iniciativa apunta a lograr que toda embarazada y todo recién nacido reciban atención de calidad durante el embarazo y el parto y también durante el puerperio. La OMS ha elaborado asimismo lo siguiente: directrices para detectar precozmente una posible infección bacteriana de gravedad en un recién nacido o lactante; paquetes integrales para el diagnóstico y tratamiento de la septicemia en los centros de salud que reciben los casos derivados; y directrices para responder a una posible infección bacteriana de gravedad en un recién nacido o lactante cuando no sea posible derivar el caso.

15. La OMS ha publicado recomendaciones para prevenir y tratar las infecciones perinatales. Además, últimamente ha acuñado una nueva definición de «septicemia materna» y, junto con Jhpiego y otros asociados fundamentales, ha puesto en marcha la iniciativa mundial sobre la septicemia materna y neonatal, portadora de una nueva y novedosa lógica de colaboración que conjuga investigaciones, programas de prestación de servicios y labores de sensibilización para fortalecer la respuesta a la septicemia materna y neonatal.

¹ Cohen J et al. «Sepsis: a roadmap for future research». *Lancet Infect. Dis.* 2015;15(5):581-614. doi: 10.1016/S1473-3099(15)70112-X.

² Véase la resolución 70/1 (2015) de la Asamblea General de las Naciones Unidas.

16. Por lo que respecta a la prevención de la septicemia en la infancia y a la reducción de la parte que le corresponde en la carga mundial de mortalidad infantil, en los últimos años la Asamblea de la Salud ha aprobado las siguientes resoluciones: Hacia la reducción de la mortalidad perinatal y neonatal (WHA64.13) (2011); Plan de acción mundial sobre vacunas (WHA65.17) (2012); y Plan de acción sobre la salud del recién nacido (WHA67.10) (2014).

17. Trabajando con varios asociados fundamentales, como la FAO, la OIE y el UNICEF, la OMS elaboró el Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. En 2015, en virtud de su resolución WHA68.7 al respecto, la 68.^a Asamblea Mundial de la Salud aprobó este plan, regido por cinco principios que son importantes para reducir la carga de septicemia en todo el mundo, toda vez que apuntan a: generar mayor conciencia del problema; reforzar los medios de vigilancia y la difusión de datos; prevenir la resistencia a los antimicrobianos mediante labores de prevención y control de infecciones; mejorar la calidad del agua y el saneamiento; y promover un uso más adecuado de los antibióticos, así como investigaciones para dar con nuevos medicamentos que sirvan para evitar el problema de la antibiorresistencia. La OMS ha formulado diferentes recomendaciones y documentos orientativos, elaborado herramientas y puesto en marcha varias nuevas iniciativas para dar cumplimiento a su mandato de combatir la resistencia a los antimicrobianos. Desde sus tres niveles de actuación, la Organización está trabajando con los Estados Miembros para poner en práctica el Plan de acción mundial a través de planes nacionales de acción y actividades conexas.

18. La Secretaría presta apoyo a los países en su esfuerzo por instaurar o consolidar programas de prevención y control de infecciones con el objetivo de reducir la carga tanto endémica como epidémica de infecciones ligadas a la atención sanitaria. A fin de secundar las actividades de creación de capacidad en los países, incluidos los planes nacionales de acción sobre la resistencia a los antimicrobianos, en noviembre de 2016 se publicaron nuevas directrices basadas en criterios científicos en las que se exponen los componentes fundamentales para que todo programa eficaz de prevención y control de infecciones, ya se aplique a escala nacional o en los establecimientos de atención sanitaria, resulte eficaz. En un informe mundial publicado en fechas recientes, la OMS y el UNICEF pusieron de relieve importantes deficiencias en cuanto a la higiene, el saneamiento y el acceso fiable a agua salubre en los establecimientos de atención sanitaria y señalaron las líneas de trabajo prioritarias en un plan mundial de acción. En una serie de documentos y herramientas, la OMS ofrece orientaciones para formular normas relativas al agua, el saneamiento y la higiene y la gestión de los desechos de la atención sanitaria. En ellos define asimismo los indicadores pertinentes para seguir de cerca la cuestión en los centros de atención sanitaria. Gracias a la campaña mundial de la OMS «Salve vidas: límpiese las manos», las directrices científicamente fundamentadas y estrategias de aplicación de la OMS para mejorar las prácticas de lavado de manos en la atención sanitaria se aplican ahora en más de 19 000 establecimientos de salud de 177 países. También se están elaborando recomendaciones y procedimientos para prevenir específicamente la septicemia resultante de procedimientos invasivos como las intervenciones quirúrgicas o el uso de dispositivos invasivos (como catéteres vasculares), así como las infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos.

19. Con el fin de ofrecer directrices útiles para dispensar atención clínica en el curso de un brote, la OMS preparó en 2011 la publicación *IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults: guidelines for the management of common illnesses with limited-resources*, que incluye orientaciones para combatir la septicemia y las infecciones respiratorias graves en condiciones de escasez de recursos. En 2009, al declararse la pandemia de gripe A(H1N1), las directrices redactadas previamente fueron adaptadas con rapidez al tratamiento de pacientes gravemente enfermos de países de ingresos bajos o medianos y difundidas sin tardanza. La OMS ha utilizado el manual para impartir formación a miles de trabajadores sanitarios de primera línea en el curso de brotes, tanto en los países afectados como en países vecinos o expuestos. Durante el brote de enfermedad por el virus del Ebola que entre 2013 y 2016 asoló el África occidental, la OMS integró esas directrices para atender a adul-

tos afectados de septicemia en la guía general de atención al paciente (*Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever: a pocket guide for front-line health workers. Interim emergency guidance for country adaptation*, publicada por primera vez en marzo de 2014 y actualizada en febrero de 2016). También se ha respaldado la formación sobre el tratamiento de la septicemia adaptado a condiciones de escasez de recursos con la elaboración de un programa de aprendizaje: *WHO IMAI Quick Check+/Clinician's role in disease surveillance and response training curriculum (QC+)*. Este programa pedagógico, que complementa las guías existentes de la OMS, está centrado en las labores de triaje en el curso de emergencias, el apoyo al diagnóstico diferencial y la detección precoz de enfermedades de declaración obligatoria, la prevención y el control de infecciones y la atención de urgencia ante afecciones graves, como la septicemia.

20. En marzo de 2017 la OMS actualizará la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales y examinará la información sobre antibióticos pasando revista a los tratamientos contra 20 de los síndromes más graves y prevalentes a escala mundial. En la lista revisada de 2017 se incluirá una guía dedicada específicamente a la septicemia neonatal para ayudar a los países a aplicar recomendaciones basadas en criterios científicos.

21. En los últimos años la OMS y la Iniciativa Medicamentos para las Enfermedades Desatendidas han venido colaborando para crear la Global Antibiotic Research and Development Partnership [alianza mundial de investigación y desarrollo de antibióticos], que tiene por objetivo dar con nuevas terapias antibióticas para responder a las necesidades sanitarias mundiales y promover un acceso duradero y equitativo a ellas, lo que incluye una conservación óptima de los antimicrobianos. Se trata de una alianza sin ánimo de lucro, que junto con varios expertos ha instituido un proyecto para definir un nuevo tratamiento de primera línea contra la septicemia neonatal y dar con nuevos antibióticos destinados a combatir a los patógenos multirresistentes. Como parte del proyecto se conciben y llevan adelante estudios en lugares con niveles elevados de multirresistencia, a fin de determinar la eficacia y seguridad que puedan ofrecer nuevos regímenes en comparación con las terapias existentes.

PRIORIDADES DE CARA AL FUTURO

22. La Secretaría ha determinado las siguientes líneas de trabajo que la OMS y demás partes interesadas deben privilegiar para combatir la septicemia.

a) Trabajar conjuntamente para entender mejor la carga epidemiológica y económica que supone la septicemia a escala mundial y para seguir de cerca y continuamente esta afección obteniendo datos fiables con arreglo a definiciones normalizadas.

b) Eliminar los factores presentes en los sistemas de salud que contribuyen a la aparición de septicemia, a su diagnóstico incorrecto y a una atención clínica inadecuada, y sobre todo privilegiar el fortalecimiento de los programas de prevención y control de infecciones y la aplicación de prácticas óptimas de prevención y control de infecciones en los puntos de atención sanitaria, en especial durante los trabajos del parto, el propio parto y la atención posnatal, así como en las unidades de cuidados intensivos y en la comunidad.

c) Hacer posible un mayor acceso a las vacunas existentes que previenen las infecciones más comunes capaces de provocar septicemia, así como una mayor utilización de esas vacunas.

d) Otorgar prioridad a medidas que ayuden a la población y el personal de salud comunitario a conocer mejor las manifestaciones clínicas de la septicemia para facilitar las actividades destinadas a mejorar la calidad de la atención y, con ello, los niveles de diagnóstico precoz y de adecuada atención clínica.

- e) Apoyar el uso de herramientas adecuadas de diagnóstico, incluidos los controles de calidad de los laboratorios, así como la realización de más investigaciones sobre nuevos marcadores biológicos sensibles y específicos y pruebas microbiológicas para detectar con prontitud todo estado septicémico y evaluar su gravedad.
- f) Velar por que, como parte de la labor mundial para instituir una cobertura sanitaria universal de gran calidad, se ofrezcan de forma fiable los elementos que forman el núcleo de la atención sanitaria, entre los cuales figura la disponibilidad de los suministros salvadores requeridos para tratar la septicemia y reducir tanto su tasa de letalidad como las tasas de discapacidad después de padecerla.
- g) Posibilitar un mayor acceso al tratamiento de la septicemia del recién nacido o el lactante cuando no sea posible derivar los casos.
- h) Coordinar, apoyar y emprender investigaciones de gran calidad que permitan dar con nuevos medicamentos y tratamientos para prevenir y combatir las infecciones que con más frecuencia dan lugar a septicemia, en particular las causadas por patógenos multirresistentes.

INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

- 23. Se invita al Consejo Ejecutivo a que tome nota del informe y marque orientaciones adicionales.

= = =