

María Aránzazu Caudevilla Martínez

Evaluación del diagnóstico de sepsis al alta en un hospital comarcal y valoración del grado de cumplimiento de las medidas básicas del Código Sepsis

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Martínez Álvarez, Rosa

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL ALTA EN UN HOSPITAL COMARCAL Y VALORACIÓN DEL GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS BÁSICAS DEL CÓDIGO SEPSIS

Autor

María Aránzazu Caudevilla Martínez

Director/es

Martínez Álvarez, Rosa

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2016

© Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Noviembre-2015.

Autora: Aránzazu Caudevilla Martínez.

Reservados todos los derechos. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por cualquier medio, electrónico o mecánico sin permiso por escrito del titular.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología



TESIS DOCTORAL

EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL ALTA EN UN HOSPITAL COMARCAL
Y VALORACIÓN DEL GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS BÁSICAS DEL
CÓDIGO SEPSIS.

Memoria para optar al grado de Doctor presentada por:

Aránzazu Caudevilla Martínez

Directora de tesis:

Dra. Rosa Martínez Álvarez

Zaragoza, 2015

Dña. Rosa Martínez Álvarez, Doctora en Medicina y Cirugía, Facultativo especialista en Medicina Interna del Hospital Royo Villanova y profesora asociada de la Universidad de Zaragoza

Certifica:

Que el trabajo de investigación titulado “EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL ALTA EN UN HOSPITAL COMARCAL Y VALORACIÓN DEL GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS BÁSICAS DEL CÓDIGO SEPSIS” que presenta la Sra. Aránzazu Caudvilla Martínez, Licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al GRADO DE DOCTOR, fue realizado bajo mi dirección, no existiendo impedimento alguno para su defensa.

Y para que conste en acta a los efectos oportunos, firmo el presente en Zaragoza, a 20-October-2015

Dedicado a

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS	9
ÍNDICE	11
ABREVIATURAS.....	17
ÍNDICE DE TABLAS	19
ÍNDICE DE GRAFICOS	21
1 INTRODUCCIÓN	23
1.1 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	25
1.2 CONCEPTO.....	25
1.3 EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA, PRONÓSTICO Y COSTES DE LA SEPSIS	27
1.4 CAMPAÑA SOBREVIVIR A LA SEPSIS	29
1.5 RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES INTERNACIONALES PARA EL TRATAMIENTO DE SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SEPTICÉMICO (48).....	33
1.5.1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	33
1.5.2 MANEJO DE SEPSIS GRAVE	34
2 JUSTIFICACIÓN	45
3 HIPÓTESIS	49
4 OBJETIVOS	53
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	55
4.2 OBJETIVO SECUNDARIO	55
5 MATERIAL Y MÉTODOS.....	57
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	59
5.1.1 ÁMBITO DEL ESTUDIO	59
5.1.2 SELECCIÓN DE PACIENTES.....	59
5.1.3 MÉTODO.....	60
5.2 VARIABLES RECOGIDAS.....	61
5.2.1 Datos De Los Pacientes.....	61
5.2.2 Variables Indicadoras De Síndrome De Respuesta Inflamatoria Sistémica (Sris)....	63
5.2.3 Variables De Disfunción Orgánica o Hipoperfusión	63

5.2.4	Variables Recomendadas Por La SSC y Por La Plataforma Con Información Y Herramientas Prácticas Para La Mejor Utilización De Antimicrobianos A Nivel Hospitalario (Proa) (103).....	64
5.2.5	Variables Microbiológicas.....	66
5.2.6	Variables De Seguimiento:.....	66
5.3	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	67
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS	69
7	RESULTADOS.....	73
7.1	DATOS GENERALES DEL ESTUDIO	75
7.1.1	Datos Generales del Total de Pacientes	75
7.1.2	Resultados tras Aplicar Criterios de Sepsis en la Muestra Total	81
7.1.3	Datos Generales del Grupo de Sepsis Al Ingreso desde Urgencias	85
7.1.4	Datos Generales del Grupo de Sepsis al Alta de Hospitalización.....	87
7.1.5	Datos Generales del Grupo Sepsis Grave respecto al Grupo Sepsis	94
7.2	RESULTADOS TRAS APLICAR LOS CRITERIOS DE LA SSC	97
7.2.1	Resultados tras Aplicar los Criterios en el Grupo Diagnosticado de Sepsis desde Urgencias.....	97
7.2.2	Resultados tras Aplicar Criterios en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria.....	98
7.2.3	Resumen de Resultados de Sepsis Grave vs Sepsis Tras Aplicar Criterios de SSC101	
7.3	PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	103
7.3.1	Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Ingreso desde Urgencias	103
7.3.2	Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Alta Hospitalaria.....	105
7.3.3	Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis Grave vs sepsis.	109
7.4	BUNDLES O PAQUETES DE CUIDADOS	111
7.4.1	Bundles o Paquetes de Cuidados en Sepsis Grave vs Sepsis.....	111
7.4.2	Bundles o Paquetes de Cuidados por Tipo de Sepsis, AET, terapia secuencial adecuada e ingreso en UCE	111
7.4.3	Bundles o Paquetes de Cuidados Aplicadas en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo de Sepsis Grave.	113

7.5	VARIABLES DE SEGUIMIENTO	117
7.5.1	Variables de Seguimiento en el Total de la Muestra.....	117
7.5.2	Variables de Seguimiento del Grupo Sepsis Grave vs Grupo Sepsis.....	118
7.5.3	Variables de Seguimiento del Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso desde Urgencias vs el Grupo Sepsis Grave	119
7.6	ANTIBIOTERAPIA ADMINISTRADA.....	121
7.7	RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS Y MULTIRRESISTENCIAS.....	129
7.8	RESULTADOS RESPECTO A LA INSTALACIÓN DE LA ALARMA SEPSIS EN URGENCIAS.....	133
7.8.1	Resultados Respecto al Diagnóstico de Sepsis Antes y Después de la Instalación de la alarma sepsis en urgencias.	133
7.8.2	Bundles o Paquete de Cuidados en Relación a la Instalación de la Alarma Sepsis en Urgencias.....	137
8	DISCUSIÓN	139
8.1	DATOS GENERALES SOBRE LA MUESTRA ESTUDIADA	141
8.2	DATOS TRAS APLICAR LOS CRITERIOS DE SEPSIS DE LA SSC.	147
8.3	PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	151
8.4	BUNDLES O PAQUETES DE CUIDADOS	153
8.5	VARIABLES DE SEGUIMIENTO	155
8.6	RESULTADOS RESPECTO A ANTIBIOTERAPIA ADMINISTRADA	157
8.7	RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS Y MULTIRRESISTENCIA.....	161
8.8	RESULTADOS TRAS LA INSTALACIÓN DE LA ALARMA SEPSIS EN URGENCIAS.....	165
8.9	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	167
9	CONCLUSIONES	169
10	ANEXOS	173
11	BIBLIOGRAFÍA	185

ABREVIATURAS

AB: Antibioterapia

ACCP: The American College of Chest Physicians

CID: coagulación intravascular diseminada

DB: Dobutamina

DP: Dopamina

GNSA: Grupo de No Sepsis al Alta Hospitalaria

GNSI: Grupo de No Sepsis al Ingreso

GSA: Grupo de Sepsis al Alta Hospitalaria

GSI: Grupo de Sepsis al Ingreso

GTS: Grupo de Trabajo de Sepsis

HELL: Hospital Ernest Lluch de Calatayud

HRV: Hospital Royo Villanova

IV: Intravenoso

ITUs: Infección de tracto urinario (incluye los términos: pielonefritis aguda, prostatitis aguda, hematuria)

AET: Adecuación del esfuerzo terapéutico

LPM: latidos por minuto

MI: Medicina Interna

MR: Multirresistente

NA: Noradrenalina

RPM: Respiraciones por minuto

SCC: The Society of Critical Care Medicine

SDRA: Síndrome de distress respiratorio del adulto

SG: Sepsis Grave

SS: Shock Séptico

SSC: Campaña Sobrevivir a la Sepsis

SU: Servicio de Urgencias

SvcO2: Saturación venosa central de oxígeno

SvO2: Saturación venosa mixta de oxígeno

TA: Tensión arterial

TAM: Tensión arterial media

TAS: Tensión arterial sistólica

URO: Urología

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. definiciones y criterios de sepsis adaptados de la conferencia de consenso de 1991 y de las modificaciones realizadas en 2001	26
Tabla 2. Objetivos a conseguir en las primeras 6 horas (1C)	35
Tabla 3. Conjunto de recomendaciones de la campaña para sobrevivir a la sepsis	36
Tabla 4. Interpretación de valores de lactato, procalcitonina y PCR ¡Error! Marcador no definido.	
Tabla 5. Codigos Cie-9	60
Tabla 6. Datos Generales de la Población de Calatayud-2014	75
Tabla 7. Incidencias de la Muestra Estudiada	77
Tabla 8. Características Generales de la Muestra	77
Tabla 9. Características generales de la muestra por Sexo	79
Tabla 10. Resultados tras aplicar la recomendaciones de la SSC	81
Tabla 11. Incidencia de Sepsis y Sepsis Grave tras Aplicar los Criterios de la SSC	83
Tabla 12. Características generales de la muestra.....	85
Tabla 13. Características generales de la Sepsis al Alta de Hospitalización (I)	87
Tabla 14. Características generales de Sepsis al Alta Hospitalaria (II).....	89
Tabla 15. Características Generales por Tipo de Sepsis	94
Tabla 16. Modelo de Regresión Logística para Sepsis Grave vs Sepsis	96
Tabla 17. Resultados tras Aplicar los Criterios de la SSC	97
Tabla 18. Resultados tras aplicar los Criterios de la SSC	98
Tabla 19. Resultados tras aplicar los Criterios de la SSC en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta	99
Tabla 20. Resultados tras aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta del Servicio de Urología	100
Tabla 21. Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias y al Alta por Tipo de Sepsis	101
Tabla 22. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Ingreso	103
Tabla 23. Modelo de Regresión Logística de los Parámetros Clínicos y de Laboratorio para sepsis al ingreso	104
Tabla 24. Parámetros Clínicos y de Laboratorio Generales en Sepsis al Alta Hospitalaria	105
Tabla 25. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Alta del Servicio de Medicina Interna	106

Tabla 26. Modelo de Regresión Logística de los Parámetros Clínicos y de Laboratorio para la Sepsis al Alta	108
Tabla 27. Parámetros Clínicos y de Laboratorio por Tipo de sepsis.....	109
Tabla 28. Modelo de Regresión Logística Grupo de Sepsis Grave vs Sepsis	110
Tabla 29. Bundles o Paquetes de Cuidados por Tipo de Sepsis, AET, terapia secuencial adecuada e ingreso en UCE.....	111
Tabla 30. Modelo de Regresión Logística para Bundles Aplicadas en Sepsis Grave vs Sepsis	113
Tabla 31. Bundles o Paquetes de Cuidados Aplicados en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo Sepsis Grave, AET, terapia secuencial adecuada e ingreso en UCE	114
Tabla 32. Modelo de Regresión Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Sepsis Grave	115
Tabla 33. Variables de Seguimiento Sepsis Grave vs Sepsis	118
Tabla 34. Causas de Reingreso por Tipo de Sepsis	119
Tabla 35. Variables de Seguimiento Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo Sepsis Grave (I)	120
Tabla 36. Variables de Seguimiento Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo Sepsis Grave (II).....	120
Tabla 37. Antibioterapia Empírica Administrada en Sepsis vs Sepsis Grave	121
Tabla 38. Antibioterapia Empírica Administrada Según Foco de Infección	122
Tabla 39. Antibioterapia Empírica Administrada Según Servicio de Ingreso.....	123
Tabla 40. Adecuación de Antimicrobianos a Guías.....	125
Tabla 41. Adecuación Antibiótica y Actuación Sobre el Foco Séptico según Foco de Infección ..	126
Tabla 42. Adecuación Antibiótica y Actuación Sobre el Foco. Comparativa del Grupo Sepsis vs Grupo Sepsis Grave	127
Tabla 43. Total de muestras extraídas por paciente	129
Tabla 44. Resultados Microbiológicos del Total de Muestras Obtenidas	129
Tabla 45. microorganismos multirresistentes aislados en el total de la muestra	131
Tabla 46. Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis	133
Tabla 47. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis	134
Tabla 48. Bundles o Paquete de Cuidados en Relación a la Instalación de la Alarma Sepsis en Urgencias.....	137

ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Pacientes valorados para el estudio	76
Gráfico 2. Media De Edad y de Índice de Charlson en la Muestra Total.....	78
Gráfico 3. Media de los Días de Estancia en la Muestra Total.....	78
Gráfico 4. Características Generales de la Muestra por Sexo y Grupo de Edad.....	80
Gráfico 5. Características Generales: Sexo en Relación a Servicio y Foco de Sepsis	80
Gráfico 6. Resultados Tras Aplicar las Recomendaciones de la SSC.....	81
Gráfico 7. Sepsis al Ingreso desde Urgencias.....	85
Gráfico 8. Sepsis al Ingreso desde urgencias por Servicios y Foco Séptico	87
Gráfico 9. Diagnóstico De Sepsis Al Alta Hospitalaria	88
Gráfico 10. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria: Edad y Estancia Media	88
Gráfico 11. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria: Índice De Charlson	89
Gráfico 12. Datos Generales del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vs grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria	91
Gráfico 13. Datos Generales del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vs grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (%).....	91
Gráfico 14. Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria vs Grupo No Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria por Grupo de Edad (%).....	92
Gráfico 15. Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria vs Grupo No Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria (%).....	92
Gráfico 16. Sepsis al Alta vs Sepsis al Ingreso.....	93
Gráfico 17. Grupo Sepsis Grave vs Grupo Sepsis: Edad y Estancia Media	95
Gráfico 18. Grupo Sepsis Grave vs Grupo Sepsis: Índice De Charlson	95
Gráfico 19. Resultados tras Aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta en General	98
Gráfico 20. Tras Aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta del Servicio de Medicina Interna	99
Gráfico 21. Tras aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta del Servicio de Urología	100
Gráfico 22. Sepsis y Sepsis Grave tras Criterios de SSC en Sepsis al Ingreso desde Urgencias ...	101
Gráfico 23. Sepsis y Sepsis Grave tras Criterios de SSC En Sepsis al Alta Hospitalaria	102
Gráfico 24. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Ingreso	104

Gráfico 25. Parámetros Clínicos y Analíticos Generales grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vs grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria.....	106
Gráfico 26. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Alta del Servicio de Medicina Interna	107
Gráfico 27. Parámetros Clínicos y de Laboratorio Grupo Sepsis Grave vs Sepsis	110
Gráfico 28. Bundles o Paquetes de Cuidados en Sepsis Grave vs Sepsis	112
Gráfico 29. Reingresos en la Muestra Total	117
Gráfico 30. Variables de Seguimiento de Sepsis al Alta del Servicio de Urología	119
Gráfico 31. Microorganismos Multirresistentes Aislados en el Total de la Muestra.....	132
Gráfico 32. Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis	134
Gráfico 33. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis	135

1 INTRODUCCIÓN

1.1 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La sepsis es una respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por una infección, sospechada o confirmada. Esta respuesta consiste en una activación de los mecanismos de defensa con tendencia a la hiperproducción de mediadores proinflamatorios y activadores de la coagulación y fibrinólisis que interaccionan condicionando el control de la infección o su evolución a sepsis grave o shock séptico. Esta respuesta inflamatoria sistémica puede ser desencadenada por procesos no infecciosos (pancreatitis, traumatismos, etc.), que de igual forma que en la sepsis producen daño tisular como consecuencia de la activación del sistema inflamatorio (1). En la práctica clínica, este término resume multitud de condiciones patogénicas de diversa gravedad, para un grupo heterogéneo de pacientes, que hace que dicho proceso sea un síndrome complejo de definir, diagnosticar y tratar. Representa un problema de salud pública que afecta a millones de personas en el mundo y cuya incidencia y mortalidad se ha incrementado en los últimos años, a pesar de los avances tanto en el conocimiento de su fisiopatología como en las medidas terapéuticas aplicadas. Se asume que un reconocimiento y una intervención terapéutica precoz son fundamentales para mejorar la supervivencia de la sepsis grave y el shock séptico (2) (3). Aun así la verdadera incidencia de la sepsis es desconocida por la clara infraestimación y la inapropiada definición de los pacientes.

1.2 CONCEPTO

A mediados de los años 60 se comienza a hablar de “patrones de shock séptico” y de la importancia de su detección en fases precoces, al considerar que la supervivencia de los pacientes en shock séptico dependía de las alteraciones producidas en los diversos sistemas orgánicos, más que de un hecho agudo único, concepto sugerido por primera vez a partir de estudios sobre septicemia por gramnegativos (4). Intensos son los esfuerzos realizados a lo largo de varias décadas para definir los distintos aspectos tanto del huésped como del microorganismo agresor que intervienen y condicionan la evolución en la sepsis.

Con la idea de definir conceptos y unificar criterios, las sociedades norteamericanas The American College of Chest Physicians (ACCP) y The Society of Critical Care Medicine (SCCM), en el año 1991, proponen una definición de consenso en la que se incorpora el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y se definió sepsis, sepsis grave (SG) y *shock* séptico (SS) (5), considerándose todos ellos componentes del espectro de una misma enfermedad o proceso (6). Estos términos fueron actualizados en el año 2001, con la incorporación de varias sociedades científicas de Cuidados Intensivos norteamericanas y europeas: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Collage of Chest Physicians (ACCP), American Thoracic Society (ATS) y Surgical Infection Society (SIS), que patrocinaron la

Conferencia Internacional de Definiciones de la Sepsis 2001 (7). El informe definitivo de esta Conferencia incluyó una definición más exacta de shock séptico y dio mayor importancia al uso de biomarcadores para el diagnóstico precoz. (8) (9) (**Tabla1**). Desde entonces, esta terminología ha sido extensamente usada en la práctica y en los ensayos clínicos de intervenciones terapéuticas, siendo de uso habitual en la actualidad.

TABLA 1. DEFINICIONES Y CRITERIOS DE SEPSIS ADAPTADOS DE LA CONFERENCIA DE CONSENSO DE 1991 Y DE LAS MODIFICACIONES REALIZADAS EN 2001

Infección	Respuesta inflamatoria secundaria a la presencia de microorganismos o a la invasión por estos de tejidos del huésped que habitualmente son estériles
Bacteriemia	Presencia de bacterias viables en la sangre
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	<p>Respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por gran variedad de enfermedades (pancreatitis, vasculitis, tromboembolismo, quemaduras o cirugía) como consecuencia de una “disregulación” de la respuesta inflamatoria del huésped.</p> <p>Se reconoce clínicamente por dos o más de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Temperatura > 38,5 °C o < 35 °C 2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto 3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto, PaCo₂ < 32 mm Hg 4. Leucocitos > 12.000/mm³ o < 4.000/mm³ o > 10% de formas jóvenes
Sepsis	Respuesta inflamatoria sistémica causada por una infección con cultivo positivo o identificada en la exploración
Sepsis grave	<p>Sepsis y al menos un signo de los siguientes de disfunción multiorgánica o hipoperfusión:</p> <p>áreas de piel moteada; tiempo de relleno capilar ≥ 3 seg; diuresis < 0,5 ml/kg/h o necesidad de terapia sustitutiva renal; lactato > 2 mmol/l, alteración aguda del estado mental o electroencefalograma anormal; plaquetas < 100.000/ml o CID; SDRA; disfunción cardíaca (ecocardiograma)</p>
Shock séptico	Sepsis grave que a pesar de un adecuado aporte de fluidos (20- 30 ml/kg/ de expansor de volumen o 40-60 ml/kg de solución cristaloide), persiste la hipotensión (tensión arterial media < 60mm Hg -en pacientes con hipertensión < 80 mm Hg-; tensión arterial sistólica < 90 mm Hg o una reducción > 40 mm Hg con respecto a la basal) y los signos de hipoperfusión periférica requiriendo tratamiento con agentes inotrópicos o vasopresores (dopamina > 5 µg/kg/min o noradrenalina > 0,25 µg/kg/min)
Shock séptico refractario	Necesidad de dopamina >15 µg/kg/min o noradrenalina > 0,25 µg/kg/min para mantener una presión arterial media > 60 mm Hg (80 mm Hg si hay hipertensión previa)
Síndrome de disfunción multiórgano	Presencia de alteraciones de la función de algún órgano de forma que su homeostasis no puede ser mantenida sin intervención

Adaptada de: Bone RC, et al. (5) , Levy MM, et al. (7) , Annane D, et al. (10) en: Fariñas MC, et al. (9)

A pesar de que han sido usados de forma masiva, resultando muy útiles para conocer la historia natural de la enfermedad, estos conceptos presentan importantes limitaciones: hay que valorar si el SRIS puede definir a aquellos pacientes que van a evolucionar a sepsis, sepsis grave o shock séptico, o simplemente informa de una anomalía fisiológica; tienen escasa especificidad: el SRIS puede

ser originado por un proceso no infeccioso como se ha comentado previamente; no permiten una estratificación precisa y carecen de significado pronóstico, entre otras. Paralelamente a la definición de estos conceptos se han estado investigando otros sistemas de puntuación para predecir la mortalidad [Simplified Acute Physiology Score (SAPS)] o escalas que valoren el grado de disfunción orgánica [Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)]. Parece que el futuro está en el desarrollo de un sistema de clasificación (PIRO), basado en el modelo de estadiaje tumoral (TNM), a partir de una categorización individual de riesgo, al estratificar a los pacientes según distintos predictores independientes de pronóstico para una respuesta séptica (Predisposición, Infección, Respuesta sistémica y disfunción Orgánica) que identifique la progresión en los pacientes sépticos (11) (6).

1.3 EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA, PRONÓSTICO Y COSTES DE LA SEPSIS

La sepsis grave es una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario y una de las primeras causas de mortalidad. Es la responsable de 1 de cada 5 ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) y la principal causa de muerte en las UCIs no cardiológicas (12). Representa un problema de salud pública que afecta a 18 millones de personas al año en el mundo, con una incidencia que va en aumento (13) a una tasa anual del 8-13%, tanto en Europa como en Estados Unidos, atribuido al aumento de la edad de la población, incremento de la realización de técnicas invasivas, estados de inmunodepresión, etc. (14)

La incidencia de sepsis grave en España se estima en 104-140 casos por 100.000 habitantes/año y en 31 casos por 100.000 habitantes/año de shock séptico (15). Parece ser que el 5-10% de las infecciones atendidas en los Servicios de Urgencias cumplen criterios diagnósticos de sepsis, y no solamente un 5,3% de ellos, como se pensaba inicialmente (5,16). Esto supone alrededor de 50.000 casos de sepsis/año (17). Estas cifras son similares a las reportadas por otros países europeos (18). En Estados Unidos tanto la incidencia (300 casos/100.000 residentes adultos y año) como la mortalidad (28,6%=215.000 muertes anuales) son superiores (19).

La neumonía es la causa más frecuente, suponiendo la mitad de todos los casos, seguida de las infecciones abdominales y las del tracto urinario (20-30%) (19,20,21,22,23,24). La edad media de los pacientes está entre los 60-65 años. Los varones, la raza negra y la edad avanzada tienen mayor riesgo de sepsis grave (19,25,26,27). Los hemocultivos son positivos únicamente en un tercio de los casos, siendo las bacterias gramnegativas aisladas con más frecuencia (62%) seguida de las grampositivas en el 47% de los casos y en el 19% restante hongos (21,28,29,30). Dentro de los

gramnegativos los más frecuentes con *E.coli*, *P. aeruginosa* y *klebsiella* y dentro de los grampositivos: *S. aureus* y *S. pneumoniae* (31).

La estancia media hospitalaria de la sepsis grave es de 19,9 días, llegando a 23,3 días en caso de ingreso en UCI y es similar en los pacientes que fallecen o que sobreviven aunque los costes son considerablemente mayores en los primeros (19).

Un 30% de los casos evolucionarán a SG o SS, con una elevada mortalidad que va desde un 20-25% hasta un 45% respectivamente (32), eso supone unos 17.000 fallecimientos anuales por sepsis en España y 1.400 muertes diarias por sepsis en todo el mundo. Más de la mitad de los casos de sepsis grave son atendidos fuera de las UCIs (24,15). Según Esteban et al (17) sólo el 12% ingresaron en UCI. Dicha mortalidad es superior a la causada por el ictus, el infarto agudo de miocardio o el SIDA, y a la de la suma de las muertes producidas por los tumores de mama, colon, recto y próstata, como han puesto de manifiesto diversos estudios, y depende de factores como el tipo de microorganismo, el lugar de la infección, la edad, sexo, comorbilidad, gravedad del proceso y genotipo del paciente (33,19,26,34,35). Respecto a la gravedad del proceso, dependiendo del número de órganos con disfunción aguda la mortalidad va desde el 21%, con el fallo de un único órgano, hasta el 76% cuando fallan 4 o más. La mortalidad de la sepsis ha disminuido en los últimos años debido a los avances terapéuticos, del 45% en 1993 a 37,7% en 2003 (13) y Azkárate et al 2014 habla de una disminución de la mortalidad hospitalaria para SG/SS del 26% en 2008 al 17% en 2013 (36). Aun así, las tasas de mortalidad siguen aumentando, como consecuencia del aumento constante de incidencia, y por ser los pacientes cada vez más graves (26). No podemos olvidar las secuelas que se producen en los pacientes que sobreviven a un episodio de shock séptico: depresión, debilidad muscular, dolor crónico, estrés postraumático, deterioro cognitivo severo, habiendo fallecido a los dos años del alta hospitalaria en torno al 40% (37,38,39,40).

A pesar de la elevada gravedad comentada, sólo el 32% de los pacientes con sepsis grave son atendidos en áreas de críticos en España, que ascienden al 50% en Estados Unidos, suponiendo en este país el 10% de todos los ingresos en dichas áreas (41).

A su vez, la sepsis genera un gasto económico importante, muy superior al que supone la atención al infarto agudo de miocardio, representando el 40% del gasto total de la UCI. Iñigo,J et al. 2006 (42) habla de unos 10.000 euros por episodio de sepsis grave en España, 345 millones de euros anuales (43), menor que el estimado en Estados Unidos (34.000 euros por caso), o en otros países europeos (de 23.000 a 29.000 euros por caso) (44). Siendo mayor el coste en los episodios que fallecen (11.199,9 euros) en relación a los que no lo hacen (9.494,1), probablemente por la mayor

gravedad que presentan los primeros y el mayor esfuerzo terapéutico que reciben, como en otras series (45).

Aún y con todo, es ésta una enfermedad poco visible mediáticamente en comparación a otras, con escasa conciencia social sobre ella como queda patente en un estudio internacional en el que de 6000 personas entrevistadas, únicamente el 4% en Francia, el 13% en España o el 19% en Estados Unidos de los encuestados habían oído alguna vez el término “sepsis” (46).

Realmente, existen pocos datos de la epidemiología de la sepsis en España, apreciando una clara infraestimación de la verdadera incidencia de sepsis en los Servicios de Urgencias, favorecida por la inapropiada definición de los pacientes (17,42,8)

1.4 CAMPAÑA SOBREVIVIR A LA SEPSIS

Con el objetivo de disminuir la mortalidad de este grave problema surge en 2002 la “Campaña Sobrevivir a la Sepsis” (SSC), auspiciada por la European Society of Intensive Care Medicine, el Internacional Sepsis Forum y la Society of Critical Care Medicine de EEUU, a la que se han ido sumando numerosas sociedades científicas del mundo entero. La SSC publicó unas recomendaciones iniciales en 2004 y posteriormente la revisión de éstas en 2008, incorporando la evidencia disponible hasta finales de 2003 y 2007 respectivamente. La revisión más actual data de otoño de 2012. El principal objetivo planteado era conseguir una reducción de la mortalidad de la sepsis grave en un 25% en 5 años (2005-2009), lo que para España supondría «salvar» más de 3.000 personas/año. En concreto, se establecen dos conjuntos de medidas terapéuticas a realizar antes de las primeras 3 y 6 horas del diagnóstico de la sepsis grave, respectivamente (47,48,49). La selección de medidas se hace en base al grado de evidencia resultante, según los criterios del Sistema de Clasificación de la valoración, el desarrollo y la evaluación de las recomendaciones (GRADE), que estima la calidad de la evidencia de alta (A) a muy baja (D) y determina la fuerza de recomendación de 1 (fuerte) a 2 (débil) (**ANEXO1**) (50)

Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que, la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico efectivo o la reanimación hemodinámica adecuada guiada por objetivos, mejora de manera significativa la supervivencia (51). A pesar de ello, se ha observado que el seguimiento de estas medidas tiene un cumplimiento escaso en todos los entornos hospitalarios.

Shorr et al (52) valoraron las implicaciones económicas de la implantación de un protocolo de sepsis grave. Pese a las limitaciones del estudio (120 pacientes) en un solo centro, se demuestra que la aplicación de un protocolo de manejo de shock séptico en urgencias, además de disminuir la mortalidad, resulta coste-efectivo y supone un ahorro de recursos.

El estudio EDUSEPSIS de Ferrer et al (53) puso de manifiesto la mejora en la atención y el pronóstico de la sepsis grave, tras la implantación del programa educativo basado en la SSC en España. Por otra parte muestra las dificultades existentes para llevar a la práctica las guías clínicas y cómo es necesario que el proceso de aprendizaje se mantenga a lo largo del tiempo; así mismo se vió que no hay una correcta cumplimentación de las medidas a realizar en las primeras 24 horas y que las medidas de resucitación se cumplen en menos de la mitad de los casos. Carlbom et al (54) encuestaron telefónicamente al personal médico y supervisores de enfermería de 100 servicios de urgencias hospitalarios de Estados Unidos, detectando que únicamente el 7% de los servicios de urgencias aplicaban el protocolo de reanimación precoz guiada por objetivos en la sepsis grave. Concluyó que las principales barreras encontradas para dicha aplicación fueron: la escasez de personal de enfermería, la imposibilidad para monitorizar la presión venosa central, la escasez de espacio físico y las dificultades para identificar a los pacientes con sepsis grave.

En la sepsis grave/shock séptico, la diferencia de administrar los antimicrobianos adecuados en los primeros 30 minutos o en las primeras 9-12 horas tras el diagnóstico, supone una variación de la mortalidad entre un 17% y un 74% respectivamente (3,55). Recientemente se ha demostrado que en casos de shock séptico, si se administran antibióticos antes de cuatro horas la supervivencia es mayor del 50 %, pero si pasan más de doce horas sobrevivirán menos del 15 % (56).

Desde 2008, el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, dispone de la Unidad Multidisciplinaria de Sepsis, la primera de Europa, que funciona con la aplicación del Proyecto Informatizado Multidisciplinario de la Gestión de la Sepsis (PIMIS), implementado en 2006, que permite detectar rápidamente los pacientes con sepsis grave y tratarlos precozmente. Éste constó de una primera fase en la que se desarrolló un protocolo, integrado en el sistema informático del Hospital, que podía ser activado por cualquier médico, cuando un paciente cumplía los criterios de sepsis grave recomendados por la SSC. Y una segunda fase en la que empezó a funcionar la Unidad Multidisciplinaria de Sepsis, ocupándose de los pacientes con sepsis grave ingresados en el Hospital. La aplicación del PIMIS permite reducir considerablemente el número de casos de muerte por infecciones graves generalizadas a causa de virus, hongos, parásitos o bacterias, además de acortar el tiempo de estancia de los pacientes en el Hospital y disminuir la necesidad de ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos y, consiguientemente, un ahorro importante en los costes de gestión.

Los datos que presenta Marcio Borges, jefe de la unidad, son motivantes, pues en términos globales la mortalidad ha pasado del 29% al 15 % en seis años, disminuyendo de 17,3% a 7,9% el índice de mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI sobre la cifra total de defunciones entre 2006 y 2011. Respecto a la estancia media hospitalaria pasó de 27,3 días en 2006 a 11 días en 2011. En el mismo período, el coste hospitalario por paciente pasó de 29.500 € a 15.100 €. (57)

En el Hospital Royo Villanova (HRV) de Zaragoza se creó en el año 2.007 un grupo multidisciplinar, a propuesta del Servicio de Medicina intensiva, formado por profesionales de los Servicios de Urgencias, Medicina Intensiva, Medicina Interna, Cirugía, Neumología, Urología, Bioquímica y Microbiología, con el objetivo de implantar un plan de mejora de la atención de los pacientes con sepsis, aplicando las medidas de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis, a través de la concienciación del personal mediante sesiones, trípticos, carteles didácticos, proyectos de calidad, realización de las “Jornadas sobrevivir a la sepsis” con carácter bianual, etc.

Entre las líneas de investigación de este Grupo de Sepsis del HRV se encuentra una basada en la percepción del escaso reconocimiento de la sepsis y probablemente de su infradiagnóstico. Para ello se solicitó la colaboración del Servicio de Vigilancia en Salud Pública de la Dirección General de Salud Pública de Zaragoza, quién realizó un estudio descriptivo, en el que se cuantificaron los diagnósticos de sepsis al alta hospitalaria en los 9 hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Aragón durante los años 2005 a 2010, utilizando los datos del conjunto mínimo de datos (CMBD) de los registros de altas hospitalarias. Las conclusiones se presentaron en las “II Jornadas sobrevivir a la sepsis” del HRV de 2011 y fueron que: la sepsis está aumentando en los hospitales de Aragón y que hay más episodios de sepsis de los que figuran como tal en el diagnóstico de alta, lo que sugiere infradiagnóstico o infracodificación. Todo ello confirma la trascendencia de la concienciación de todo el colectivo sanitario sobre importancia del diagnóstico precoz, la aplicación de las medidas básicas difundidas por la SSC, la precisión de los diagnósticos al alta y de la codificación, y establecer sistemas que midan la repercusión real de la puesta en marcha de todas estas medidas.

Con el enfoque actual de que la sepsis grave/shock séptico es una patología tiempo-dependiente, considerando como tal a aquellas en las que el retraso del diagnóstico y del tratamiento se asocian a peor evolución, en 2012 miembros del Grupo de Sepsis del HRV inspirándose en el PIMIS de Son Llàtzer, elaboraron un sistema de alarmas que se integró en el programa “Puesto Clínico Hospitalario” (PCH) del Servicio de Urgencias, como herramienta informática de detección precoz, desde triaje de urgencias de aquellos pacientes con criterios de sepsis grave. Ferreras Amez, JM, pertene-

ciente a este grupo de trabajo, en su Tesis Doctoral: “ Implementación de un sistema de alarmas integrado en el programa informático para la detección precoz de la sepsis grave” (58) concluye que un sistema informático automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave se perfila como una herramienta que reduce la mortalidad, de manera que su ausencia aumenta en 2,15 veces el riesgo de muerte por sepsis grave que si se dispone de ella y que aumenta el nivel de cumplimiento del paquete de medidas propuestas por la SSC, entre otras conclusiones. Dado lo alentador de los resultados obtenidos y a partir de su presentación en las “III Jornadas Sobrevivir a la Sepsis del HRV”, se está intentando implantar en la totalidad de los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma al disponer todos ellos de PCH, a la vez que se está fomentando la formación de Grupos de Sepsis en los diferentes hospitales de la Comunidad, con la idea de crear un Código Sepsis Aragón.

Con todo lo dicho anteriormente y con el ánimo de mejorar el diagnóstico precoz de la sepsis grave, el nivel de aplicación de las recomendaciones de la SSC, disminuir la mortalidad, estancia media y costes y optimizar el uso de antibioterapia, se constituye en el Hospital Ernest Lluch el Grupo de Trabajo de Sepsis en marzo/2012. Éste es un Grupo multidisciplinar, constituido por personal tanto médico como de enfermería de Urgencias, Medicina Interna, Atención Primaria, Cirugía, Urología, Pediatría, Laboratorio y Farmacia. Este grupo ha participado en la idea de crear un “Código Sepsis Aragón”; Ha elaborado un protocolo de actuación de Sepsis en el hospital Ernest Lluch y un tríptico resumen, que ha ido difundiendo en diferentes sesiones clínicas hospitalarias, tanto generales como para residentes. En junio-2014 se implantó en el Servicio de Urgencias el sistema de alarma creado por el Grupo de Sepsis del HRV, quienes impartieron sesiones formativas al personal del Servicio de Urgencias, Pediatría y Medicina Interna de nuestro hospital (**Anexo 8**).

En 2014, coincidiendo con el Día Mundial de la Sepsis, tuvo lugar la primera reunión del proyecto Código Sepsis en España, impulsado por Unidad Funcional Multidisciplinaria de Sepsis de Son Llàtzer y en el que participan 12 sociedades científicas españolas y cuya misión es homogeneizar y mejorar el manejo de la sepsis en nuestros hospitales y disminuir la mortalidad asociada a este proceso. Una acción fundamental de éste ha sido redactar un documento de consenso independiente con el objetivo de disminuir la mortalidad de la sepsis y concienciar a la población, el personal sanitario y las autoridades de la importancia y gravedad de esta patología

1.5 RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES INTERNACIONALES PARA EL TRATAMIENTO DE SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SEPTICÉMICO (48)

1.5.1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

Sepsis: infección sospechada o documentada con al menos uno de estos criterios:

Variables Generales:

- Temperatura central $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
- Frecuencia cardíaca > 90 lats/min o más de dos veces el valor normal para su edad.
- Frecuencia respiratoria > 20 resp/min, o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg.
- Estado mental alterado
- Edema importante o equilibrio positivo de fluidos (> 20 mL/kg durante más de 24h).
- Hiperglicemia (glucosa en plasma > 140 mg/dL) en ausencia de diabetes.

Variables Inflamatorias:

- Leucocitos > 12.000 células/mm³ o < 4.000 células/mm³, o $> 10\%$ de cayados.
- Proteína C reactiva (PCR) en plasma superior a dos SD por encima del valor normal
- Procalcitonina (PCT) en plasma superior a dos SD por encima del valor normal

Variables Hemodinámicas:

- TAS < 90 mmHg o TAM < 70 mmHg (TAM = $\text{TAS} + 2\text{TAD}/3$) o disminución de la TAS habitual > 40 mmHg en adultos o < 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para su edad.

Disfunción Orgánica:

- Hipoxemia arterial: $\text{pO}_2 < 75$ mmHg o $\text{SatO}_2 < 90\%$ basal o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ (< 200 en caso de neumonía como foco infeccioso) o necesidad de ventilación mecánica.
- Oliguria $< 0,5$ mL/Kg/h durante 2 horas, a pesar de una adecuada reanimación con fluidos.
- Creatinina > 2 mg/L (o basal $\times 2$ o aumento $> 0,5$ mg/dl).
- Plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ (o recuento basal/2).
- INR $> 1,5$ o aTTP > 60 seg.
- Íleo (ausencia de borborismos).
- Bilirrubina > 2 mg/dL.

Variables Hipoperfusión tisular:

- Lactato > 1 mmol/L
- Áreas de piel moteada, tiempo de relleno capilar ≥ 3 seg.

Sepsis grave: sepsis con al menos uno de los criterios de disfunción orgánica o hemodinámica o de hipoperfusión, que tiene lugar de forma aguda y atribuible a la sepsis.

Shock Séptico: sepsis grave en la que se dan una de estas dos situaciones:

- Sepsis grave con hipotensión persistente a pesar de la administración de líquidos IV (mínimo 20-30 mL/Kg de expansor de volumen o 40-60 ml/kg de solución cristaloide en sobrecarga IV) tras una hora.
- Sin hipotensión pero con necesidad de fármacos vasoactivos para corregir alteraciones de perfusión existentes.

1.5.2 MANEJO DE SEPSIS GRAVE

1.5.2.1 RESUCITACIÓN INICIAL:

- Se recomienda la reanimación protocolizada y cuantitativa en caso de hipoperfusión tisular inducida por SG/SS, de manera que en las primeras 6 horas se consigan los objetivos de la reanimación inicial que constan en el protocolo de tratamiento (**Tabla 2**). Se han de conseguir todos ellos (grado 1C). Se sugiere dirigir la reanimación a la normalización del lactato, en pacientes que lo tenían elevado como marcador de hipoperfusión tisular (grado 2C).
- Se propone el uso de cristaloides como de elección para la reanimación de pacientes con SG/SS (grado 1B). Los cristaloides requieren de más volumen que los coloides para obtener los mismos resultados por lo que pueden producir más edema. Individualizar en cada caso.
- Conviene inicialmente descartar causas de pérdidas líquidas o hemorrágicas distintas a la sepsis grave/shock séptico. Canalizar dos vías periféricas de grueso calibre y administrar 500-1000 ml de cristaloides (o 300-500 ml de coloides) en 30 min, asegurando un mínimo de 20-30ml/kg de cristaloides (o dosis equivalentes de coloides) como sobrecarga líquida inicial (8), en caso de hipoperfusión tisular inducida por sepsis (grado 1B). Se puede repetir la carga de volumen en función de la respuesta y bajo una monitorización estrecha. En algunos pacientes puede ser necesaria una administración más rápida y en mayor cuantía (grado 1C).
- Los cristaloides requieren de más volumen que los coloides para obtener los mismos resultados por lo que pueden producir más edema. Individualizar en cada caso.
- Evitar el uso de hidroxietil-almidón para la reanimación con fluidos en la sepsis severa y shock séptico (grado 1B).
- Se sugiere el uso de albúmina en la reanimación con fluidos de SG/SS cuando se precisan cantidades importantes de cristaloides (grado 2C).

Fundamentos: Multitud de estudios han demostrado que la reanimación cuantitativa temprana aumenta la supervivencia de los pacientes en SS (59,60,61). La tasa de mortalidad en pacientes sépticos con hipotensión y lactato ≥ 4 mmol/L es alta (46,1%) y también aumenta en pacientes sépticos graves con solo hipotensión (36,7%) y sólo lactato ≥ 4 mmol/L (30%). Dos ensayos multicéntricos y aleatorizados evaluaron la estrategia de reanimación con normalización de lactato (62,63). El primer ensayo concluyó que la reanimación cuantitativa temprana basada en la depuración de lactato (disminución de al menos el 10%) no fue inferior a la basada en conseguir una ScvO₂ del 70% o más. El segundo habla de que la disminución $\geq 20\%$ en los niveles de lactato cada 2 horas, durante las primeras 8 horas asociada a la normalización de la ScvO₂, se asoció con un 9,6% de reducción absoluta en la mortalidad ($p=0.067$). // No se ha demostrado un claro beneficio tras la administración de soluciones coloides en comparación a soluciones cristaloides, y sí mayor gasto asociado al uso de soluciones coloides, lo que respalda la recomendación de soluciones cristaloides como primera elección (64). // Varios ensayos sobre el uso de hidroxietil-almidón que concluyen que en este tipo de pacientes aumenta el riesgo de insuficiencia renal grave y la mortalidad, respecto a los cristaloides (65,66,67,68). Un reciente estudio, el estudio CRISTAL (69) concluye que entre los pacientes de UCI con hipovolemia, el uso de coloides vs cristaloides no dio lugar a una diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días. Aunque la mortalidad a 90 días fue menor entre los pacientes que recibieron coloides, este hallazgo debe considerarse exploratorio y requiere más estudios antes de llegar a conclusiones acerca de la eficacia. //

TABLA 2. OBJETIVOS A CONSEGUIR EN LAS PRIMERAS 6 HORAS (1C)

- PCV 8-12 mmHg.
- TAM ≥ 65 mmHg.
- Diuresis $\geq 0,5$ ml/kg/h.
- SvcO₂ $\geq 70\%$ o saturación de oxígeno venosa mixta $\geq 65\%$.
- Normalización del lactato.

1.5.2.2 DETECCIÓN SISTÉMICA DE SEPSIS Y MEJORA DEL RENDIMIENTO

- Recomiendan una detección sistémica de rutina de pacientes gravemente enfermos en busca de la identificación precoz y de la implementación del tratamiento temprano de la sepsis (grado 1C).
- Todo ello para mejorar los resultados del paciente con SG/SS.

Fundamentos: Los esfuerzos para mejorar el desempeño en sepsis están relacionados con mejoras en los resultados del paciente (70,71,72,73,74). El tratamiento de la sepsis requiere un equipo multidisciplinario (médicos, personal de enfermería, farmacéuticos, neumólogos, nutricionistas y personal de administración) y colaboraciones de múltiples especialidades (medicina, cirugía y medici-

na de urgencias) para maximizar las posibilidades de éxito, así como una educación constante, desarrollo e implementación del protocolo, obtención de datos, mediciones de indicadores y autorregulación sobre el cumplimiento de estos indicadores. La traducción de conocimientos se está considerando como herramienta fundamental para promover el uso de evidencia de alta calidad (75). Todo ello puede ayudar a identificar áreas para esfuerzos de mejora adicionales, y ha demostrado cambiar el comportamiento de los médicos clínicos, asociándose con mejoras en los resultados y en la rentabilidad en la sepsis grave (70,76,52,77). En asociación con el Instituto de mejora de asistencia sanitaria (Institute for Healthcare Improvement), la fase III de la Campaña para sobrevivir a la sepsis dirigió la implementación de un conjunto central (“conjunto de recomendaciones”) de recomendaciones en entornos hospitalarios donde se midió el cambio en el comportamiento y el impacto clínico (78). La aplicación de dichas recomendaciones resultaron en una mejora de la calidad en el manejo de la sepsis y en una reducción de la mortalidad (61). En esta fase III de la Campaña para sobrevivir a la sepsis se revisaron el conjunto de recomendaciones y como resultado, para la versión de 2012 quedaron como se muestra en la **Tabla 3**.

TABLA 3. CONJUNTO DE RECOMENDACIONES DE LA CAMPAÑA PARA SOBREVIVIR A LA SEPSIS

A completar en las primeras 3 horas:

- Medición del lactato sérico (lo antes posible).
- Obtención de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico.
- Inicio precoz del tratamiento antibiótico:
 - En las 2 primeras horas si el paciente es atendido en Urgencias.
 - En la primera hora si es atendido en UCI y no procede de Urgencias.
- En presencia de hipotensión o lactato > 4 mmol/L (> 36 mg/dL).
 - Iniciar la resucitación con un mínimo de 20-30 mL/kg de cristaloides.

A completar en las primeras 6 horas

- Inicio de tratamiento vasopresor si persiste hipotensión pese a resucitación con fluidos para mantener una TAM < 65 mmHg.
- En presencia de shock séptico o lactato > 4 mmol/L (36 mg/dL):
 - Medir la presión venosa central (PVC) y mantenerla ≥ 8 mm Hg (1C).
 - Medir la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂), y mantenerla $\geq 70\%$ (1C) mediante transfusión si la Hb < 7 g/dL y/o dobutamina si el Hto $\geq 30\%$. Alternativamente, se puede medir la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) y mantenerla por encima del 65%.
- Valorar la realización de monitorización de PVC y SvcO₂ según la situación clínica del enfermo, p.ej: en ausencia de shock o lactato < 4 mmol/L no sería necesario.
- Reevaluar lactato si la determinación inicial era elevada (objetivo: la normalización) (2C).

* Se considera que la saturación de oxígeno venosa central y la saturación de oxígeno venosa mixta son equivalentes, y tanto la medición intermitente como la continua se consideran aceptables.

1.5.2.3 DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE:

Pruebas de laboratorio¹:

- PERFIL SEPSIS (**Anexo 2**), sedimento orina (si se sospecha foco urinario) y aquellos parámetros que se consideren indicados en cada caso individual.
- Repetir lactato en las primeras 6 horas si estaba elevado.
- En la **Tabla 4** se comenta la utilidad de los marcadores de fase aguda en la sepsis grave.

Hemocultivos:

- Se recomienda extraer al menos 2 sets (1 set=1 botella aeróbica + 1 botella anaeróbica) con ≥ 10 cc por botella (79) y por episodio bacteriémico (temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, o en cualquier otra situación bajo criterio facultativo) antes de iniciar antibioterapia, siempre que ello no suponga un retraso significativo (>45 min) en la administración de dicha antibioterapia (grado 1C).
- Actualmente no se considera necesario esperar 15 min entre cada set y se puede realizar simultáneamente de distinta extremidad.
- Se recomienda obtener al menos un set periférico percutáneo y otro a través de cada vía de acceso vascular insertada al menos 48 horas antes (grado 1C).

Fundamento: La esterilización rápida de los hemocultivos puede ocurrir en las primeras horas tras la primera dosis de antibióticos, por ello la obtención de los cultivos antes del tratamiento es esencial si se quiere identificar la bacteria causal. Se recomiendan dos o más hemocultivos (80). // La extracción de hemocultivos periféricamente y a través de un dispositivo de acceso vascular es una estrategia importante, ya que si se recupera la misma bacteria de ambos cultivos, aumenta la probabilidad de que la bacteria esté causando la sepsis grave. Además, para volúmenes equivalentes de sangre extraída, si el dispositivo de acceso vascular es positivo más de dos horas antes que el hemocultivo periférico, los datos respaldan el concepto de que el dispositivo de acceso vascular es el foco de la infección (63,80,81). Los cultivos cuantitativos del catéter y la sangre periférica también pueden ser útiles para determinar si el catéter es la fuente de infección. Los cultivos cuantitativos (o semicuantitativos) de las secreciones traqueobranquiales se recomiendan generalmente para el diagnóstico de neumonía asociada al respirador (82), pero su valor diagnóstico permanece poco claro (83).

¹ Recomendación modificada según Protocolo de Manejo de Sepsis Grave del Hospital Ernest Lluch de Calatayud.

Tabla 4. INTERPRETACIÓN DE VALORES DE LACTATO, PROCALCITONINA Y PCR
(del Protocolo de Manejo de Sepsis Grave del Hospital Ernest Lluch de Calatayud)

LACTATO

Se puede realizar en sangre venosa o arterial*. La elevación de lactato sérico identifica a los pacientes en riesgo de hipoperfusión tisular aunque no presenten hipotensión.

Si el Lactato inicial es 2-4 mmol/L se realizarán mediciones seriadas a decidir por el facultativo. Si el **Lactato inicial** es **> 4 mmol/L** es un factor de mal pronóstico. La persistencia del **lactato seriado elevado (> 3mmol/L)**, tras estabilización hemodinámica, sugiere mala perfusión tisular y por tanto la necesidad de intensificar las medidas terapéuticas⁽¹¹⁾. No hay intervalo ideal para el muestreo de lactato. Actualmente se recomienda **repetir lactato en las primeras 6 horas si estaba elevado** (48) Si las medidas tomadas consiguen reducir el lactato en 24-48 horas, las posibilidades de supervivencia del paciente se incrementan notablemente. **Se habla de disminuirlo entre un 10 y un 20% en un periodo de 2 a 6 horas.**

PROCALCITONINA (PCT) y PCR

PCT: Se eleva en procesos infecciosos de etiología bacteriana. Es precoz, detectándose en suero a las 2-3 horas tras un estímulo infeccioso y con pico máximo a las 6-12 horas. Es más específica que la PCR y ha mostrado mejor correlación con la gravedad de la sepsis**.

Hoy en día se considera el marcador más específico y precoz de Sepsis⁽¹²⁾.

En nuestro laboratorio:

- PCT < 0.5 ng/mL representan un bajo riesgo de Sepsis severa con un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 93%
- PCT > 2 ng/mL (= µg/L) representan un alto riesgo de Sepsis severa con un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 93%.
- En RECIÉN NACIDOS con menos de 48 horas de vida aparecen, de manera fisiológica, elevaciones de la PCT.

PCR: tiene una gran sensibilidad como marcador de inflamación sistémica, pero muestra dificultad para discriminar entre infección o procesos como cirugía, traumatismo, pancreatitis, neoplasia, enfermedad inflamatoria intestinal.

En general se acepta que:

- **PCT > 2 ng/mL (= µg/L) y PCR > 2 mg/dL (20 mg/L)** en pacientes con clínica compatible con sepsis grave y leucocitosis o leucopenia orientarían a SEPSIS de origen BACTERIANO en lugar de viral.
- **PCR < 0,8 mg/dL (8 mg/L) y PCT < 0,5 ng/mL (= µg/L)** se asociaría a una probabilidad de bacteriemia-sepsis por debajo de 1-2% (salvo en hepatopatía).
- **PCT > 10 ng/mL** orientaría a procesos infecciosos BACTERIANOS con fallo multiorgánico.

Niveles bajos de PCT o de otros biomarcadores podrían servir al clínico para suspender la antibioterapia en el caso de que no se confirmara la infección, una vez iniciada (2C). Aunque no se puede dar ninguna recomendación acerca de su uso ya que su utilidad en el diagnóstico diferencial entre sepsis grave y otros procesos con respuesta inflamatoria no está bien determinada (86,87,88)

* Lactato: Vida media=20 min. Los estudios realizados apuntan a que las diferencias de los resultados entre sangre arterial o venosa (ligeramente más elevados en sangre venosa) no son clínicamente significativas (89)

** No obstante también puede mostrar elevaciones en procesos sistémicos no infecciosos: pancreatitis, politraumatismos, shock cardiogénico severo, cirugía de gran magnitud, cáncer pulmonar de células pequeñas o carcinoma medular tiroideo. Algunos agentes como *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia*, *Legionella* y *Pneumocystis jirovecii* no provocan elevaciones de la procalcitonina.

Otros cultivos y pruebas microbiológicas

- Se deberán extraer cultivos de otras localizaciones como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias u otros fluidos corporales, de acuerdo con la situación y la sospecha clínica del paciente. Éstos deben ser preferiblemente cuantitativos y extraerse también antes

del inicio del tratamiento antibiótico siempre que ello no cause un retraso importante en su administración (grado 1C).

Se sugiere el uso de 1,3 beta D-glucano (grado 2B) y anticuerpos manano y antimanano (grado 2C) si se sospecha candidiasis, ya que pueden dar el diagnóstico más rápido que los cultivos habituales (84,85).

Pruebas de imagen:

- Los estudios de diagnóstico por imagen que se consideren oportuno según la sospecha clínica, deben llevarse a cabo de inmediato, tomando en consideración el riesgo del paciente ante tal prueba. Se recomienda equilibrar el riesgo y el beneficio en estos contextos.

1.5.2.4 ANTIBIOTERAPIA

- Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico efectivo en la primera hora tras reconocer el shock séptico (grado 1B) y la sepsis grave sin shock (grado 1C) (3,90). Éste ha de ser de amplio espectro para cubrir todos los patógenos probables, considerando factores como la historia del paciente, intolerancia a medicamentos, enfermedad subyacente, foco sospechoso, síndrome clínico y patrones de sensibilidad en la comunidad del paciente y en la institución (grado 1B) (91,92,93).
- Todos los pacientes deben recibir una dosis de carga completa de cada antimicrobiano (que deberá ajustarse posteriormente según función renal, hepática, etc.) para maximizar la eficacia minimizando la toxicidad (94,95). Se consideran de elección los antimicrobianos que se administran en bolo IV.
- Se recomienda antibioterapia combinada en pacientes neutropénicos con sepsis severa, que normalmente debe ser continuada mientras dure la neutropenia (2B) y en aquellos con gérmenes multirresistentes (*Pseudomonas* y *Acinetobacter*) (grado 2B). Así, en infecciones respiratorias con shock séptico por *Pseudomonas* se recomienda una combinación de beta-lactámicos de amplio espectro con aminoglucósido o fluoroquinolona (grado 2B) y en caso de shock séptico por *S. pneumoniae* una combinación de beta-lactámico con macrólido (grado 2B).
- El régimen antimicrobiano deber ser reevaluado diariamente en base a los datos clínicos y microbiológicos (grado 1B). La antibioterapia de amplio espectro no debería usarse más allá de 3 a 5 días.
- Se recomienda desescalar hacia la monoterapia apropiada tan pronto como se conozca el antibiograma (grado 2B). Una vez que se identifica el agente causal, no hay evidencia de que la terapia combinada sea más efectiva que la monoterapia. Excepción a lo anterior podría ser la monoterapia con aminoglucósidos (que ha de ser evitada), seleccionadas formas de endocardi-

tis, shock séptico con alto riesgo de muerte o infección por Gram negativos multirresistentes, en los que la terapia combinada está justificada.

- La duración de la antibioterapia será normalmente de 7-10 días, guiada por la respuesta clínica. Puede ser apropiado prolongar su administración en casos de respuesta clínica lenta, foco de infección no drenable, bacteriemia por *S. aureus*, algunas infecciones por hongos y virus o inmunodepresión, incluida la neutropenia (grado 2C).
- Iniciar tratamiento antiviral tan pronto como sea posible en paciente con Sepsis Grave de causa viral (grado 2C), con inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir) en caso de sospecha o confirmación de Influenza o aciclovir en caso de infección grave por Herpes simple o virus Varicela-Zoster (96). Las decisiones terapéuticas deben estar guiadas por información actualizada acerca de los agentes antivíricos más activos, de cepa específica, durante las epidemias de gripe (97,98)
- Si se determina que el cuadro no es debido a causas infecciosas, se suspenderá la antibioterapia. Se sugiere el uso de niveles bajos de procalcitonina o biomarcadores similares para ayudar al médico en la interrupción de antibióticos empíricos en pacientes que pareen ser sépticos, pero que no tienen evidencia posterior de infección (grado 2C). Esta sugerencia se sostiene gracias a la extensa literatura publicada a favor de dicha indicación (99,87,99), a pesar de que la experiencia clínica es limitada y la posibilidad de que sea perjudicial todavía suscita preocupación (99,100). Hay que tener en cuenta que los hemocultivos en sepsis y shock séptico son negativos hasta en un 50% de los casos, así que la decisión de suspender la antibioterapia debe basarse en el juicio clínico y otros resultados de los cultivos. Así mismo se recomienda no tratar con agentes antimicrobianos en estados inflamatorios graves en los que se determinó causa no infecciosa.
- En caso de sospecha de infección por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SARM) utilizar glicopéptido, linezolid o daptomicina y cotrimoxazol tras los resultados del antibiograma.
- La administración empírica de antifúngicos es recomendable en los enfermos con riesgo de micosis invasoras sin otras causas de fiebre conocidas (**Anexo 4**).

1.5.2.5 CONTROL DEL FOCO

- Mediante drenaje (prioridad máxima antes de 12h y mediante la técnica menos cruenta y más eficaz), desbridamiento o retirada de dispositivos infectados.

1.5.2.6 TRATAMIENTO AUXILIAR

1.5.2.7 VASOPRESORES:

- Si tras la administración de 2 a 3 litros de cristaloides la PVC es > 8 mmHg pero persiste la TAM < 65 mmHg se añaden agentes vasopresores (grado 1C). Si existe hipotensión grave pueden iniciarse vasopresores antes de completar la corrección volémica. En arterioesclerosis o HTA previa se pueden requerir TAM mayores.
- Se recomienda la NA como de primera elección en el shock séptico refractario (grado 1B) y sugieren la DA como alternativa en pacientes seleccionados con bajo riesgo de taquiarritmia o bradicardia absoluta o relativa. Puede ser útil en disfunción sistólica. Hasta ahora tanto la NA como la DA se consideraban de primera elección para corregir la hipotensión en el shock séptico (por catéter central tan pronto como sea posible). La DA aumenta la TAM y el gasto cardíaco, principalmente por un aumento en el volumen latido y frecuencia cardíaca. La NA aumenta la TAM por sus efectos vasoconstrictores, con poco impacto sobre la frecuencia cardíaca y con menos aumento en el volumen latido que la DA.
- Iniciar con dosis de noradrenalina de $0,04$ mcgr/kg/min [1 amp (10 mg de NA) en 250 cc de suero glucosado a 5% (SG 5%) a 4-5mL/h] e ir subiendo de 5mL/h en 5mL/h cada 5-10 min, según la respuesta hemodinámica.
- Se sugiere la adrenalina cuando se precise un agente adicional para mantener la presión arterial (grado 2B).
- Se puede considerar el uso de vasopresina a dosis bajas (0.01- 0.04 U/min) en caso de shock refractario a pesar de resucitación apropiada con líquidos, añadido a noradrenalina, con intención de elevar la TAM o bajar la dosis de noradrenalina. No se recomienda la vasopresina como vasopresor único.
- En pacientes que requieren vasopresores se debería colocar un catéter arterial, tan pronto como fuera posible. Éste permite una medición de la tensión arterial más exacta que el manguito neumático.

1.5.2.8 TERAPIA INOTRÓPICA:

- En pacientes en los que persiste los signos de bajo gasto cardíaco (hipoperfusión tisular, lactato > 4 mmol/L o SvcO₂ $< 70\%$) a pesar de una adecuada resucitación con líquidos (PCV > 8 mmHg y TAM ≥ 65 mmHg), puede considerarse añadir DB a los vasopresores (grado 1C). [Preparación: 1 amp de DB (250mg) en 250 cc SG 5% a 10mL/h equivale

aproximadamente a 2,5 mcg/kg/min. Dosis habitual: 5-20 mcg/kg/min. Máximo 20mcgr/kg/min].

1.5.2.9 OXIGENACIÓN:

- Se recomienda aporte suplementario de oxígeno para mantener $\text{SatO}_2 > 92\%$.
- La decisión de proceder a la intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica en pacientes con sepsis grave o shock séptico no debe demorarse en caso de que exista taquipnea > 30 rpm, empleo de la musculatura respiratoria accesorio, desaturación $< 90\%$ o encefalopatía o descenso del nivel de consciencia. Valorar ventilación mecánica no invasiva (grado 2B).
- En pacientes con ventilación mecánica, se recomienda una PVC de 12-15 mmHg como objetivo, para compensar el aumento de la presión intratorácica (al igual que en cualquier otra circunstancia que aumente la presión intraabdominal).

1.5.2.10 CORTICOSTEROIDES:

- No se recomiendan corticosteroides intravenosos en el shock séptico cuando la fluidoterapia de resucitación y los vasopresores estabilizan la hemodinámica, ni en la sepsis sin shock (grado 1D). Sólo en el caso de que no se consiga dicha estabilización (tras unos 60 min) se añadirá hidrocortisona 200mg/día IV en 3-4 dosis (grado 2C). No puede considerarse probado que su administración reduzca la mortalidad de pacientes en shock séptico.
- No se precisa el test de estimulación con ACTH para identificar a los pacientes que se beneficiarán de corticoterapia (grado 2B).
- Las últimas guías recomiendan la perfusión continua mejor que la administración de bolos (grado 2D), ya que parece ser que en bolo aumenta el riesgo de hiperglucemia e hipernatremia al compararlo con la administración en bolos (101).
- No se pueden hacer recomendaciones respecto a la duración de la corticoterapia. Se acepta suspenderla cuando ya no se precise terapia vasopresora, mantenerla durante unos 7 días o ir disminuyendo progresivamente desde la resolución del shock hasta retirarlos en unos 6 días.

1.5.2.11 ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS SANGUÍNEOS:

- Una vez resuelta la hipoperfusión tisular y en ausencia de situaciones como enfermedad arterial coronaria, hemorragia aguda o acidosis láctica, la transfusión de glóbulos rojos debe reservarse para cuando la hemoglobina disminuye a < 7.0 g/dL, para lograr una hemoglobina de $7.0 - 9.0$ g/dL (1B).
- No se recomienda el uso rutinario de plasma fresco congelado para corregir las alteraciones de la coagulación, en ausencia de sangrado o de planteamiento de procedimientos invasivos (grado 2B).
- La antitrombina no se recomienda en el tratamiento de la sepsis severa o shock séptico.
- No se recomienda la eritropoyetina como tratamiento específico de la anemia asociada a sepsis severa. Puede ser utilizada en los pacientes sépticos en los que está indicada por otra causa, como el compromiso de la producción de glóbulos rojos inducido por el fallo renal.
- En pacientes con sepsis severa, se administrarán plaquetas cuando los valores sean $< 10.000/\text{mm}^3$ (10×10^9 /L) independientemente de sangrado aparente. Considerar la transfusión de plaquetas cuando los valores son $< 20.000/\text{mm}^3$ (20×10^9 /L) y hay un riesgo significativo de sangrado. En caso de procedimientos quirúrgicos o invasivos se requieren cifras de $\geq 50.000/\text{mm}^3$ (50×10^9 /L).

1.5.2.12 TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS DE SEPSIS GRAVE

- No se recomienda utilizar inmunoglobulinas (2B) ni selenio (2C) IV en la sepsis severa o shock séptico.
- La proteína C recombinante activada está retirada del mercado.
- Bicarbonato: De dudosa indicación. No utilizar bicarbonato en paciente con hipoperfusión y $\text{pH} \geq 7.15$ (2B).
- Control de glucemia: Se recomienda mantener la glucosa sérica < 180 mg/dl.
- Profilaxis para la enfermedad tromboembólica venosa (ETE): con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a dosis de alto riesgo/24h subcutánea (grado 1B) frente a heparina no fraccionada (HNF) /12h subcutánea. En caso de que las heparinas estén contraindicadas se recomienda el uso de profilaxis mecánica (medias compresivas u otro mecanismo de compresión intermitente) (grado 2C). En caso de aclaramiento de creatinina < 30 mL/min, utilizar dalteparina (grado 1A) u otra forma de HBPM con bajo grado de metabolismo renal (grado 2C) o HNF (grado 1A).

- Profilaxis de úlceras de estrés: Se debe dar profilaxis de úlceras de estrés a los pacientes con sepsis grave y factores de riesgo de sangrado. Preferentemente inhibidores de la bomba de protones (IBP) frente a inhibidores H₂ (grado 2C). No realizar profilaxis en pacientes sin factores de riesgo de sangrado (grado 2B).
- Técnicas de reemplazo renal: Las técnicas continuas de reemplazo renal son equivalentes a la hemodiálisis intermitente en el manejo de la sepsis grave y fracaso renal agudo (grado 2C). Se sugiere el uso de técnicas continuas en el paciente con sepsis grave e inestable hemodinámicamente (grado 2D). No hay evidencia para aconsejar el uso de técnicas continuas de reemplazo renal si no existe fallo renal.
- Nutrición: Se sugiere nutrición oral o enteral mejor que ayuno completo o sólo aporte de glucosa endovenosa en las primeras 48h tras el diagnóstico (grado 2C), y mejor que la nutrición parenteral total durante los primeros 7 días tras el diagnóstico de sepsis grave/ shock séptico.

2 **JUSTIFICACIÓN**

La sepsis es una entidad difícil de identificar a diferencia de otras patologías tiempo-dependientes y esto hace que esté infradiagnosticada en el momento actual.

Gran parte de los estudios sobre el tema hablan de la incidencia de sepsis/sepsis grave/shock séptico en los SU y Unidades de Cuidados Intensivos que son la puerta de entrada principal del hospital y los servicios que asumen los casos más graves respectivamente.

Tratándose de un proceso tiempo dependiente, el pronóstico se basará en la precocidad de su detección, de la reposición hemodinámica guiada por objetivos y de la administración de antibioterapia empírica adecuada. En estos puntos se basan la mayoría de los estudios, en la detección, el manejo posterior y el pronóstico una vez diagnosticado el proceso séptico.

No hemos encontrado estudios que basándose en episodios infecciosos hospitalizados en planta, determinen si realmente fueron o no procesos sépticos desde su entrada por urgencias y el grado de cumplimiento de las recomendaciones de la SSC.

Realizamos un estudio en el que partiendo de las altas por infección respiratoria y urinaria, que son las principales etiologías de la sepsis, valore si cumplían criterios de sepsis y su gravedad desde su llegada al hospital, si se reflejó en el diagnóstico al alta y si se cumplieron las medidas básicas recomendadas.

3 **HIPÓTESIS**

La sepsis aparece con una frecuencia baja o muy baja en los informes de alta de los hospitales, estando infradiagnosticada.

Tras la difusión de las recomendaciones de la SSC por parte del Grupo de Trabajo de Sepsis del HELL, el grado de cumplimiento de las recomendaciones de dicha campaña es alto y se traduce en un mejor diagnóstico y tratamiento y en una menor mortalidad, aunque probablemente siga sin reflejarse en los informes de alta.

4 **OBJETIVOS**

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer los diagnósticos de sepsis que aparecen en los informes de alta, como diagnóstico principal o secundario, de los ingresos por infecciones respiratorias e infecciones de tracto urinario. Comprobar con la revisión de las historias, si esos episodios correspondían a sepsis o no en función de los criterios internacionales de la SSC y cuáles de estos episodios de sepsis cumplían criterios de sepsis grave.

4.2 OBJETIVO SECUNDARIO

Valorar si este infradiagnóstico influye en el manejo adecuado del proceso (reposición de volumen; obtención de muestras: hemocultivos, urocultivos, esputos; antibioterapia precoz).

Comprobar si este infradiagnóstico ha influido en el resultado del proceso (morbilidad, mortalidad durante el ingreso, a los 30 días y los 90 días).

Medir si la antibioterapia administrada es la adecuada a guías empíricas y posteriormente a muestra.

Averiguar si el sistema de alarma elaborado e implantado por colaboradores del Grupo de Trabajo de Sepsis Grave del HRV, en el Servicio de Urgencias del HELL en junio-2014 ha tenido o no repercusión en cuanto al diagnóstico y en cuanto a los resultados finales.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

5.1.1 ÁMBITO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo observacional descriptivo llevado a cabo en el Hospital Ernest Lluch de Calatayud-Zaragoza, hospital comarcal perteneciente al Área IV, Sector de Calatayud, del Sistema de Salud de Aragón. Este hospital cuenta con una población de referencia de 47.255 habitantes (datos recogidos del Departamento de Salud y Consumo referentes a 2014), distribuidos en 10 zonas de salud, de los cuales 28.391 (60,08%) tienen entre 14 y 64 años, 7.784 (16,47%) tienen entre 65 y 79 años y 5.426 (11,48%) son ≥ 80 años. Consta de 122 camas de hospitalización, de las cuales 46 pertenecen al Servicio de MI y 12 al Servicio de URO, el resto se reparten entre los Servicios de Cirugía General y Digestivo (21), Cirugía Ortopédica y Traumatología (13), Otorrinolaringología (2), Oftalmología (3), Ginecología (3), Pediatría (10) y Obstetricia (12). Consta de 12 puestos de hemodiálisis, 18 camas de hospital de día y 6 camas de Unidad de Cuidados especiales, sin especialistas de Medicina Intensiva y que están a cargo de MI y de los Servicios quirúrgicos, según el tipo de patología. Se considera un hospital de prestación especializada, de agudos, con finalidad asistencial general, con enfermos hematológicos y oncológicos agudos y pacientes en diálisis.

5.1.2 SELECCIÓN DE PACIENTES

5.1.2.1 Criterios De Inclusión

Se solicita al Servicio de Admisión y Documentación clínica un listado de todos los pacientes dados de alta de los Servicios de MI y de URO, desde el 1-enero-2014 hasta el 31-diciembre-2014, con diagnóstico tanto principal como secundario de: sepsis, sepsis severa, septicemia, shock séptico, neumonía, prostatitis aguda, infección de tracto urinario, cistitis, uretritis, pielonefritis aguda, infecciones renales en general y hematuria (102), basándonos en el sistema de codificación CIE-9. Estos diagnósticos deben ser el motivo de acudir al Servicio de Urgencias y el motivo de ingreso en planta.

Incluimos aquellos pacientes mayores de 16 años, porque en nuestro hospital los menores de 16 años ingresan en el Servicio de pediatría y no en los de MI ni URO.

Se incluyen aquellos pacientes que, ingresados en 2013, fueron dados de alta en 2014.

TABLA 5. CODIGOS CIE-9	
995.91	Sepsis
995.92	Sepsis severa
038.9	Septicemia
785.52	Shock Septico
Del 480 al 486, incluidos	Neumonía
601	Prostatitis
599.0	ITU (sitio sin especificar)
595	Cistitis
597	Uretritis
590.80,	Pielonefritis
590	Infecciones renales en general
599.70	Hematuria

5.1.2.2 Criterios De Exclusión

Se excluyen aquellos pacientes con diagnóstico al alta de infección respiratoria sin condensación radiológica, aquellos en los que conste como diagnóstico secundario alguno de los diagnósticos comentados como criterio de inclusión, pero que no sean diagnósticos de ese ingreso en concreto o que se hayan producido durante el ingreso (infecciones nosocomiales), pacientes que hayan sido trasladados a otro hospital y que no se haya podido comprobar la evolución, pacientes procedentes de otros hospitales para convalecencia y aquellos cuyos datos no puedan ser analizados por otras causas.

5.1.3 MÉTODO

Se revisa, vía intranet, el informe de ingreso del Servicio de Urgencias y el de alta del Servicio de MI o de URO. Si el paciente cumple un criterio de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión se solicita la historia clínica en papel al Servicio de Admisión y Documentación clínica.

En cada episodio incluido en el estudio se revisan datos recogidos en el SU como:

La hora de llegada o “tiempo u hora cero (\emptyset)”: definida como el tiempo de entrada en el hospital, momento en que el paciente es triado por el Servicio de admisión de Urgencias.

El informe médico de Urgencias de donde se recogen los antecedentes (para establecer el índice de Charlson), tratamiento habitual del paciente (para valorar si es polimedicado o no), pruebas solici-

tadas, diagnóstico y tratamiento pautado en el SU, así como la hoja y gráficas evolutivas de enfermería, de donde se recogen las constantes, el control de diuresis en caso de haberse solicitado, las pruebas realizadas y el tratamiento administrado y la hora a la que se lleva a cabo todo ello. De esta manera se valora el grado de cumplimiento de las medidas recomendadas por la SSC a realizar en las primeras 3 y 6 horas, así como la adecuación de la antibioterapia empírica administrada (103).

La recogida de datos continúa con el examen de las variables que pertenecen al ingreso en planta, en los Servicios de MI o de URO y que consisten en la estancia media desde acude al SU hasta el alta (en días), los resultados microbiológicos de la muestras obtenidas, la adecuación antibiótica, la mortalidad durante el ingreso o a lo largo de los 30 o 90 días tras el alta y los reingresos durante los 90 días tras el alta.

La adecuación a las guías en nuestro caso se recogió teniendo en cuenta las guías vigentes en el momento actual para esas patologías, basándonos en la “guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad”, publicada en Med Clin (Barc) en 2013 para el tratamiento empírico de las neumonías (104) y las guías del PRIOAM en el caso de las ITUs (105) y teniendo en cuenta que en el momento de la prescripción no hay datos sobre el germen que lo produce.

5.2 VARIABLES RECOGIDAS

5.2.1 Datos De Los Pacientes

- N° de historia clínica
- Sexo (cualitativa nominal dicotómica)
- Fecha de nacimiento
- Edad (cuantitativa discreta)
- Fecha en la que acude al SU
- Fecha de ingreso en planta de MI o URO

- Días de estancia (en días) (cuantitativa discreta): Definido desde que el día que acude al SU hasta que es dado de alta de planta.
- Servicio de ingreso: MI o URO
- Diagnóstico al ingreso: Se recoge el diagnóstico con el cual el paciente fue dado de alta del SU para ingresar en planta. Se incluye con el término ITUS los términos: prostatitis aguda, infección de tracto urinario, cistitis, uretritis, pielonefritis aguda, infecciones renales en general y hematuria que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.
- Diagnóstico al alta: Se hace constar el diagnóstico que figura en el informe de alta de hospitalización del Servicio de MI o de URO. En aquellos casos de neumonía, si sólo figura este término en el informe de alta, se revisa en la historia clínica la localización de la misma para poder completar así el diagnóstico. En los episodios en los que figura el término “sepsis”, “sepsis grave” o “shock séptico” como segundo o tercer diagnóstico, siendo el primero ITUs o neumonía y haciendo aquellos referencia a estos últimos, se recoge dichos términos: “sepsis”, “sepsis grave” o “shock séptico” como primer diagnóstico.
- Diagnóstico secundario al alta: Se registran los diagnósticos de: Insuficiencia cardíaca, bacteriemia, Delirium orgánico fundamentalmente. La primera por ser la más frecuentemente asociada. La segunda para valorar la relación entre hemocultivos positivos y la codificación de bacteriemia al alta. Y el delirium orgánico por su relación pronóstica con la SG/SS.
- Polimedicado: (106) (107) (cualitativa dicotómica): Se entiende por polimedicación en términos cualitativos, el hecho de tomar más medicamentos de los clínicamente apropiados, mientras que los criterios cuantitativos establecen un límite en el número de fármacos empleados. El número más extendido parece ser el de 5 medicamentos utilizados de forma crónica, cifra a partir de la cual, hay una relación independiente con el uso inadecuado de los medicamentos (108).
- Comorbilidad [Índice de Comorbilidad de Charlson (109)] (cuantitativa discreta) **(ANEXO 3)**.

- Adecuación del esfuerzo terapéutico (AET) (cualitativa): Definido como la decisión deliberada o mediada sobre la no implementación o la retirada de medidas terapéuticas que no aportarán un beneficio significativo al paciente. La AET se suele realizar por la falta de una razonable confianza en el éxito del tratamiento, por falta de calidad de vida, por el poco tiempo previsto de supervivencia, por las molestias que acompañan al tratamiento y por los costes de la intervención (a nivel individual, familiar y social).
- Ingreso en UCE (cualitativa dicotómica)

5.2.2 Variables Indicadoras De Síndrome De Respuesta Inflamatoria Sistémica (Sris)

- Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ (cualitativa dicotómica)
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 lpm (cualitativa dicotómica)
- Frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm (cualitativa dicotómica)
- Leucocitos $> 12000/\text{mm}^3$ o $< 4000/\text{mm}^3$ (cualitativa dicotómica)
- PCR solicitada o no (cualitativa dicotómica)
- PCR $> 1 \text{ mg/dL}$ (cualitativa dicotómica)
- Se considerará SEPSIS aquellas neumonías o ITUs que tengan al menos 1 criterio de SRIS.

5.2.3 Variables De Disfunción Orgánica o Hipoperfusión

- Hipotensión arterial (tensión arterial sistólica (TAS) $< 90 \text{ mmHg}$, tensión arterial media < 70 o reducción de $> 40 \text{ mmHg}$ en la TAS basal (cualitativa dicotómica)
- Ácido láctico: solicitado o no (cualitativa dicotómica).
- Ácido láctico $> 3 \text{ mmol/L}$ (cualitativa dicotómica)
- Ácido láctico repetido en las primeras 6 horas, si estaba elevado (cualitativa dicotómica)

- Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2 < 75 \text{ mmHg}$ o $\text{Sat O}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) (cualitativa dicotómica)
- Encefalopatía atribuida a la sepsis ($\text{Glasgow} < 14$) (cualitativa dicotómica): este término consta tanto en las variables generales como en las de disfunción orgánica-hipoperfusión. Nosotros decidimos considerarla como una variable de disfunción orgánica-hipoperfusión y criterio de sepsis grave, ya que varios estudios asocian la encefalopatía atribuida a la sepsis con peor pronóstico y mayor mortalidad (110,111)
- Recogida de diuresis por turno en las primeras 24 horas
- Oliguria aguda (diuresis $< 0,5 \text{ mL/Kg/h}$) (cualitativa dicotómica)
- Aumento de creatinina $> 0,5 \text{ mg/dL}$ o valor $> 2 \text{ mg/dL}$ (cualitativa dicotómica)
- Alteración de la coagulación ($\text{INR} > 1.5$ o $\text{TTPA} > 60 \text{ seg}$) (cualitativa dicotómica)
- Plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ (o recuento basal/2) (cualitativa dicotómica)
- Hiperbilirrubinemia ($> 2 \text{ mg/dL}$) (cualitativa dicotómica)
- SEPSIS GRAVE aquellas que asocien al menos un criterio de disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión atribuible a la sepsis
- SHOCK SÉPTICO a aquellos casos que asocien hipotensión arterial persistente que no pueda ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis y que no se recuperen a pesar de resucitación con volumen adecuada.

5.2.4 Variables Recomendadas Por La SSC y Por La Plataforma Con Información Y Herramientas Prácticas Para La Mejor Utilización De Antimicrobianos A Nivel Hospitalario (Proa) (103)

- Reanimación hemodinámica adecuada (cualitativa dicotómica): Se considera adecuado administrar 500-1000 ml de cristaloides (o 300-500 ml de coloides) en 30 min, asegurando un mínimo de 20-30ml/kg de cristaloides (o dosis equivalente de coloi-

des) como sobrecarga líquida inicial, en caso de hipoperfusión tisular inducida por sepsis. En algunos pacientes puede ser necesaria una administración más rápida y en mayor cuantía.

- Extracción de hemocultivos, previo al tratamiento antibiótico (cualitativa dicotómica), así como de otras muestras sospechosas de ser causa de la infección.
- Sedimento de orina (cualitativa).
- Tiempo de administración de la antibioterapia empírica desde la hora de llegada o “tiempo u hora cero (Ø)”. Se anota si su administración ha sido durante la primera hora, entre la primera y la tercera horas, entre la tercera y sexta hora y después de la sexta hora (cualitativa dicotómica).
- Adecuación del tratamiento antibiótico empírico a las guías de práctica clínica (cualitativa dicotómica), tanto en cuanto a la elección de antibiótico como a la duración del mismo. Para este estudio se ha considerado la “guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad”, publicada en Med Clin (Barc) en 2013 para el tratamiento empírico de las neumonías (104) y las guías del PRIOAM en el caso de las ITUs (105) (**ANEXO 4 y 5**).
- Uso adecuado de vasopresores (cualitativa dicotómica): si tras una correcta reanimación hemodinámica la PVC es > 8 mmHg pero persiste la TAM < 65 mmHg se añaden agentes vasopresores, que pueden iniciarse incluso antes de completar la corrección volémica si existe hipotensión grave. En arterioesclerosis o HTA previa se pueden requerir TAM mayores.
- Administración adecuada de hidrocortisona (cualitativa dicotómica)
- Actuación sobre el foco (cualitativa dicotómica) y si ésta ha sido antes de las primeras 12h (cualitativa dicotómica).
- Adecuación el tratamiento antibiótico a germen (una vez obtengamos los resultados microbiológicos) (cualitativa dicotómica)

- Terapia secuencial antibiótica: en el caso de la neumonía adquirida en la comunidad, es aconsejable que la duración del tratamiento antibiótico endovenoso sea como mínimo de unos 2 a 3 días. Si en este periodo se ha producido la estabilización clínica, con excepción de los casos de alto riesgo, se debe considerar la posibilidad de pasar el tratamiento antibiótico a la vía oral. En el caso de las ITUs, la buena disponibilidad de muchos de los antibióticos por vía oral en orina ha condicionado que la terapia secuencial antibiótica se haya utilizado de forma generalizada en el tratamiento de la ITU, especialmente desde la aparición de las quinolonas (112).
- Si se ha cambiado el antibiótico y por qué: por efectos secundarios, por ajuste a antibiograma, por ajuste a guías posteriormente o por mala evolución.

5.2.5 Variables Microbiológicas

- Positividad hemocultivo (cualitativa dicotómica)
- Positividad otras muestras representativas de foco (cualitativa dicotómica)
- Agente causal (cualitativa)
- Resistencia antibiótica reseñable (cualitativa):
 - *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)
 - *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina, macrólidos y quinolonas
 - *Enterococcus* resistentes a glicopéptidos y a ampicilina.
 - Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), AmpCp, OXA, carbapenemasas
 - *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, quinolonas, betalactámicos antipseudomonas o aminoglucósidos.
 - *Staphylococcus coagulasa negativo* resistentes a linezolid.
 - Multirresistencia antimicrobiana (cualitativa dicotómica): Se habla de “microorganismo multirresistente” aquel que es resistente a tres o más familias de antibióticos, a los que habitualmente son sensible, incluyendo betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas (113)

5.2.6 Variables De Seguimiento:

- Fallecido durante el ingreso (cualitativa dicotómica)

- Fallecido en los 30 días tras el alta (cualitativa dicotómica)
- Fallecido en los 3 meses tras alta (cualitativa dicotómica)
- Ingresos durante los 3 meses tras el alta (cuantitativa discreta): Definimos reingreso relacionado con la sepsis al que es debido a otra infección del mismo foco, o al es debido al síndrome post-sepsis, como es el caso de broncoaspiración o ETEV debido al encamamiento post-sepsis.

5.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la recogida de variables se diseñó una base de datos con el programa Microsoft Access para Windows. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa informático SPSS v20.0 y STATA 12.0.

- Estadística descriptiva: La descripción de las variables cuantitativas se realizó mediante las medidas de tendencia central (media o mediana) y/o dispersión (desviación estándar o percentiles 25 y 75) que se consideraron más relevantes. Los datos cualitativos se presentan mediante porcentajes.
- Análisis bivariado: la posible relación entre variables cualitativas se estima mediante la prueba de Chi Cuadrado con corrección de continuidad o su correlato no paramétrico, según fuera necesaria. En el caso de una variable cualitativa y otra cuantitativa se empleó el test t de Student o la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, en dependencia del cumplimiento de los criterios de normalidad y homogeneidad de varianzas de las variables cuantitativas. En el caso de dos variables cuantitativas se aplicó un estudio de correlación. La variable tiempo se estima mediante Kaplan-Meier.
- Análisis multivariado: Adicionalmente se construirán modelos multivariantes de regresión logística, utilizando como variables independientes aquellas que hayan obtenido significación estadística en el análisis bivalente.
- El análisis se realizará tomando como nivel de significación $p < 0,05$.

6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio tiene informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y se desarrolló respetando tanto los principios éticos internacionales (Declaración de Helsinki, Brasil, 2013) como la legislación nacional aplicable (Ley 14/2007 de investigación biomédica). Los datos han sido tratados de forma codificada y sólo se destinarán para los objetivos del estudio. Se garantizará la confidencialidad de los sujetos incluidos en el estudio conforme lo que dispone la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de Diciembre, LOPD).

La Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza ratificó la aprobación de este proyecto de tesis así como la experiencia investigadora de su/s director/es el 14-julio-2015.

Dado que no se va a realizar ninguna intervención sobre el paciente, no se precisa de consentimiento informado por parte del mismo, ni contratar cobertura por seguro ya que el estudio no entraña ningún riesgo añadido para el paciente.

Se solicita al Servicio de Admisión y Documentación Clínica del HELL el permiso para obtener y revisar las historias clínicas motivo de estudio, y a la Dirección de Atención Primaria los datos demográficos de los habitantes del Sector de Calatayud del 2014.

.

7 **RESULTADOS**

7.1 DATOS GENERALES DEL ESTUDIO

7.1.1 Datos Generales del Total de Pacientes

TABLA 6. Datos Generales de la Población de Calatayud-2014

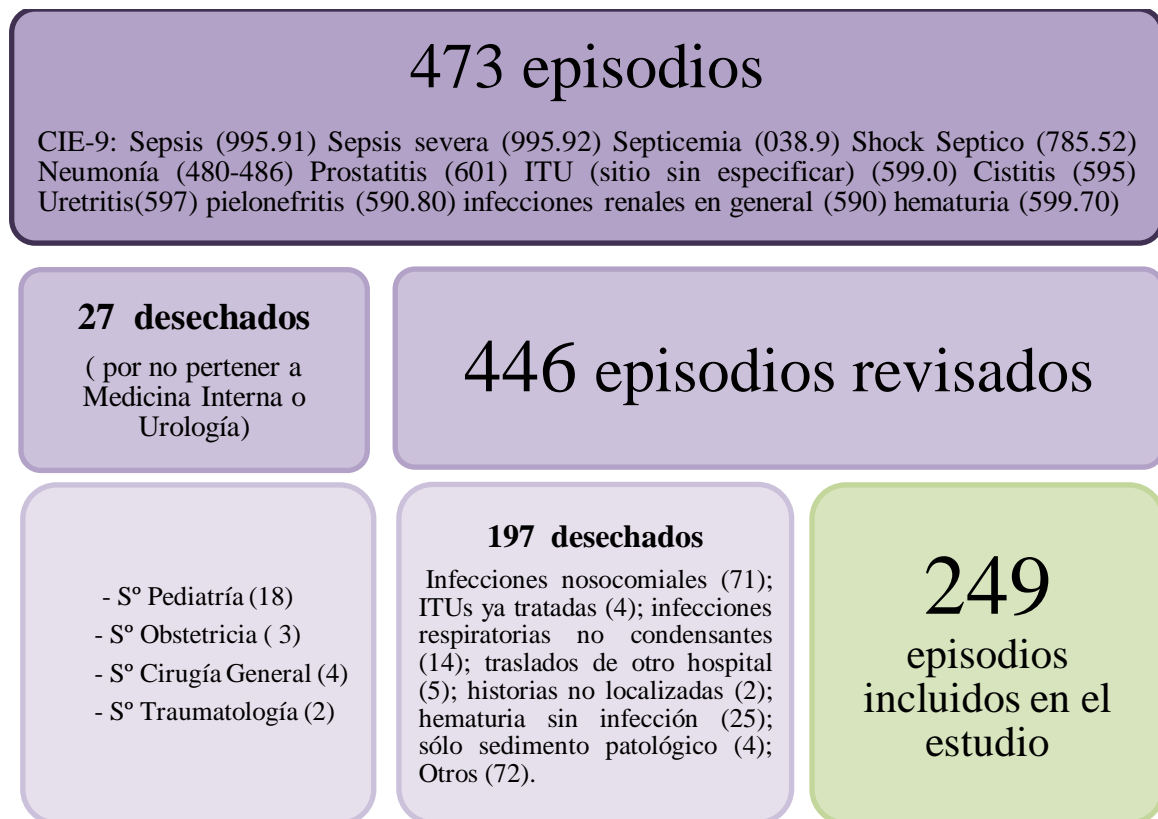
		n (%)		n (%)
Población del Sector de Calatayud		Hombres 23.914 (50,6)	Mujeres 23.341 (49,4)	47.255 (100)
Población por Grupos de Edad	< 15 años	2.960	2.694	5.654 (11,97)
	15-64 años	14.910	13.481	28.391 (60,06)
	65-79 años	3.785	3.999	7.784 (16,47)
	>80 años	2.259	3.167	5.426 (11,48)
Total Urgencias atendidas				22.552 (100)
Urgencias derivadas a otro hospital				276 (1,2)
Total Urgencias ingresadas	Medicina Interna	1767 (63,8)		2.771 (12,3)
	Urología	189 (6,8)		
Total de Ingresos hospitalarios	Medicina Interna	1.773 (41)		4.320
	Urología	398 (9,2)		
Estancias hospitalarias	Medicina Interna	16.855 (59,6)		28.260 (100)
	Urología	1.559 (5,5)		
Altas totales de hospitalización	Medicina Interna	1.787 (41,2)		4.337 (100)
	Urología	391 (9)		
Estancia media (días)	Medicina Interna	9,5		6,6
	Urología	4,37		
Índice de Ocupación (%)	Medicina Interna	106		67,9
	Urología	39,1		
Éxitus totales				202 (100)

En 2014 el Servicio de Urgencias del Hospital Ernest Lluch de Calatayud atendió 22.552 urgencias, de las que 2.771, el 12,3 %, fueron ingresadas en planta y 276 (1,2 %) derivadas a otro hospital. Se contabilizaron 4.320 ingresos y 4.337 altas, de las cuales 1.773 (41%) y 1.787 (41,2%) pertenecen, respectivamente al servicio de MI y 398 (9,2%) y 391 (9%), respectivamente al servicio de URO, con un índice de ocupación del 106% y 39,13%, respectivamente. 525 pacientes oncohematológicos fueron atendidos, recibiendo 1.655 tratamientos. La estancia media fue de 9,5 días para MI y de 3,92 días para URO. Y el número total de pacientes fallecidos fue de 202 (Tabla 6).

Se obtienen 473 episodios en cuyos informes de alta consta los códigos CIE-9 de: Sepsis: 995.91; Sepsis severa: 995.92; Septicemia: 038.9; Shock Septico: 785.52; Neumonía: del 480 al 486, inclusive; Prostatitis: 601; ITU (sitio sin especificar): 599.0; Cistitis: 595; Uretritis: 597; pielonefritis: 590.80; infecciones renales en general: 590 y hematuria: 599.70.

Se desechan 27 de ellos por no pertenecer a los servicios de MI o URO (18 del Servicio de Pediatría, 3 de Obstetricia, 4 de Cirugía y 2 de Traumatología), incluyendo en el estudio 11 episodios que perteneciendo a los servicios de Cirugía General (1 caso de ITU y 4 de neumonía) y de Traumatología (4 casos de ITUs y 2 de neumonía), precisaron de tratamiento y seguimiento por parte de MI desde el momento del ingreso y durante el mismo.

GRÁFICO 1. PACIENTES VALORADOS PARA EL ESTUDIO



De los 446 episodios restantes se revisan los informes del SU y de alta de hospitalización vía intranet, seleccionando 249 que realmente cumplían con al menos un criterio de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

El resto de las historias se descartan por ser infecciones nosocomiales (56 ITUs y 15 neumonías), ITUs ya tratados en el momento de su llegada a Urgencias (4), infecciones respiratorias no condensantes (14), traslados desde otro hospital (5), éxitus con historias no localizadas (2), hematuria sin

infección demostrada (25), diagnóstico de ITUs únicamente por sedimento patológico (4), otras causas (72 casos entre cólicos renales no complicados, síndrome miccional-uretritis, cistitis no complicada, intervenciones quirúrgicas por ITUs de repetición, sepsis de otra localización que no era respiratoria ni urológica) (Gráfico 1).

TABLA 7. Incidencias de la Muestra Estudiada

Incidencia en población mayor de 15 años del Sector de Calatayud	Total
Incidencia de neumonía ingresada / 1000 habitantes y año	3,36
Incidencia de ITUs ingresadas/1000 habitantes y año	2,35
Incidencia de neumonía ingresadas/100 urgencias atendidas	0,66
Incidencia de ITUs ingresadas/100 urgencias atendidas	0,4
Incidencia de neumonía ingresada en MI /100 ingresos en MI	8,54
Incidencia de ITUs ingresada en MI /100 ingresos en MI	2,66
Incidencia de ITUs ingresada en URO/100 ingresos en URO	26,98
Incidencia de ITUs total / 100 altas de los servicios de MI y de URO	4,5
Incidencia de altas por neumonía e ITUs de MI y URO / 100 altas de dichos servicios	11,34
Incidencia de altas por neumonía de MI/ 100 altas de MI	8,4
Incidencia de altas por ITUs de MI /100 altas de MI	2,6
Incidencia de altas por ITUs de URO/100 altas de URO	13
Incidencia de neumonías ingresadas / 1000 habitantes y año.	3,36
Incidencia de ITUs ingresadas / 1000 habitantes y año.	2,35
Incidencia de neumonías ingresadas / 100 urgencias atendidas	0,4
Incidencia de ITUs ingresadas / 100 urgencias atendidas	0,66

Tabla 8. Características Generales de la Muestra

	SEXO					
	Hombre		Mujer		Total	
	n % = 144 (57,83)		n % = 105 (42,17)		n % = 249 (100)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Edad	75,87	15,15	75,46	17,54	75,69	16,17
Estancia en días	9,19	8,80	9,64	7,64	9,38	8,32
Índice Charlson	2,27	1,79	1,61*	1,35	1,99	1,65

* P<0,05

La media de edad de los pacientes revisados fue de 75,69 años, con un índice de Charlson de 1,99 y una estancia media de 9,38 días. (**Tabla 8, Gráficos 2 y 3**).

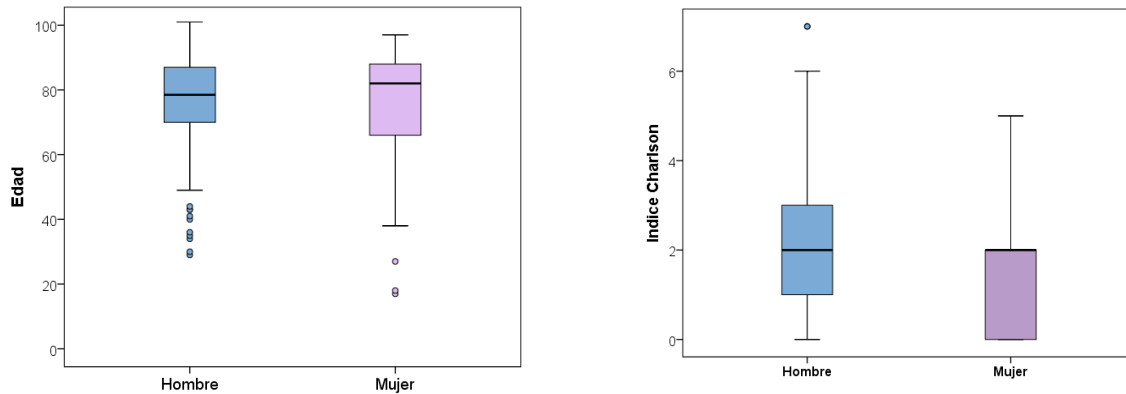


GRÁFICO 2. Media De Edad y de Índice de Charlson en la Muestra Total

Por sexo no hubo diferencias ni en la edad media, ni en la estancia media, aunque sí en el índice de Charlson (2,27 vs 1,61) ($p < 0,05$).

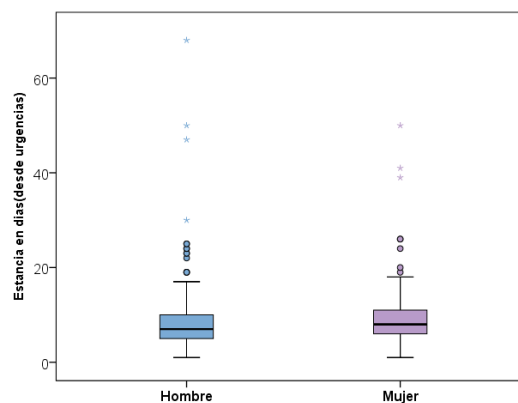


GRÁFICO 3. Media de los Días de Estancia en la Muestra Total

El 57,83% de la muestra fueron hombres. Casi la mitad de la muestra (49,8 %) fue mayor de 80 años, habiendo diferencia significativa en cuanto al sexo en el grupo de edad de 65-80 años ($p < 0,05$) a favor de los hombres. No hubo diferencias significativas por sexo en > 80 años.

Tabla 9. Características generales de la muestra por Sexo

		SEXO					
		Hombre		Mujer		Total	
		n % = 144 (57,83)		n % = 105 (42,17)		n % = 249 (100)	
		n %	% *	n	% *	n	% *
Grupo de edad	Menor de 65 años	25 (51,02)	17,36	24 (48,98)	22,86	49	19,68
	De 65 a 80 años	53 (63,7)	36,81	23 (30,3)	21,90	76	30,52
	Mayor de 80 años	66 (53,22)	45,83	58 (46,78)	55,24	124	49,80
	P	0,040					
Servicio de ingreso	Medicina Interna	114	79,17	84	80,00	198	79,52
	Urología	30	20,83	21	20,00	51	20,48
	P	0,872					
Localización de la infección	Foco respiratorio	92	63,89	59	56,19	151	60,64
	Foco urinario	52	36,11	46	43,81	98	39,36
	p	0,219					
Diagnóstico de sepsis al ingreso	Si	15	65,22	8	34,78	23	9,24
	No	129	57,08	97	42,92	226	90,76
Diagnóstico de sepsis al alta	Si	21	60,00	14	40,00	35	14,06
	No	123	57,48	91	42,52	214	85,94
Total		144	57,83	105	42,17	249	100,00

*Porcentaje válido de columna

MI tiene el mayor número de los pacientes (79,52%) respecto del Servicio de URO, y el foco respiratorio es más frecuente que el urinario (60,64% vs 39,36%), sin diferencias significativas de ambos frente al sexo (**Tabla 9**).

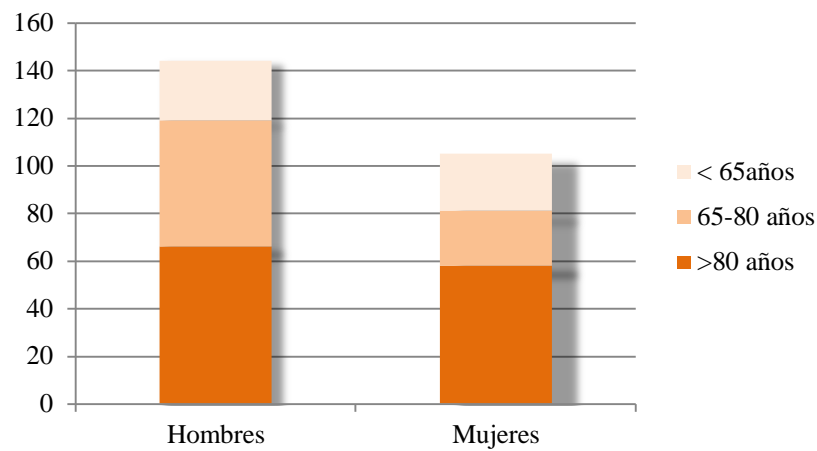


GRÁFICO 4. Características Generales de la Muestra por Sexo y Grupo de Edad

Ambos sexos tuvieron más predisposición a presentar foco respiratorio, sobre todo los hombres (63.89% vs 36.11%) en mayor porcentaje que las mujeres (56.19% vs 43.81).

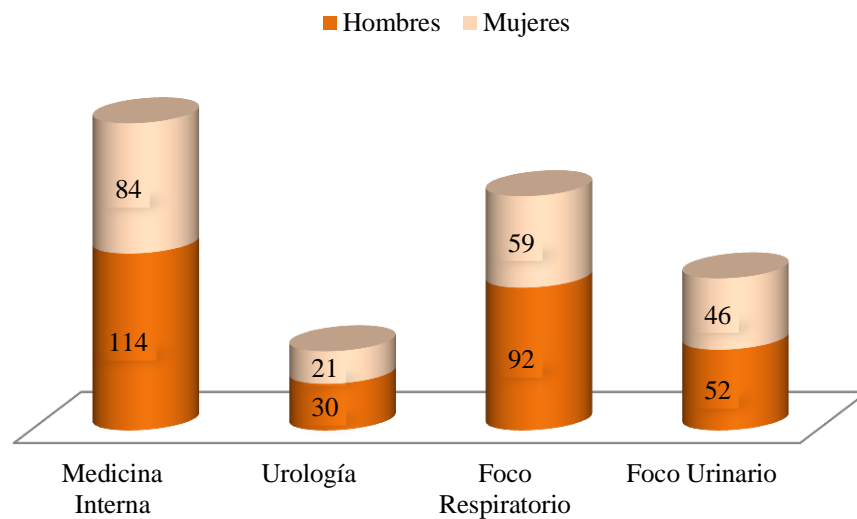


GRÁFICO 5. Características Generales: Sexo en Relación a Servicio y Foco de Sepsis

7.1.2 Resultados tras Aplicar Criterios de Sepsis en la Muestra Total

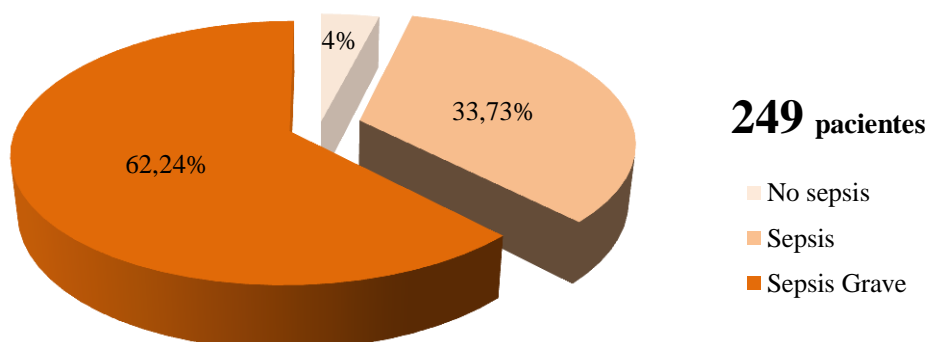
Al total de la muestra obtenida (249 pacientes) se les aplica los criterios de sepsis de la SSC y obtenemos que:

Tabla 10. Resultados tras aplicar la recomendaciones de la SSC

TOTAL n=249 (100%)			
		n	%
Cumple criterios de Sepsis	Si	239	95,98
	No	10	4,02
Cumple criterios de Sepsis grave / Shock séptico	Si	155	62,25
	No	94	37,75
Diagnóstico de sepsis al alta	Si	35	14,06
	No	214	85,94
Diagnóstico de sepsis al ingreso	Si	23	9,24
	No	226	90,76

Una vez aplicadas las recomendaciones de la SSC, 239 episodios de neumonía e ITUs de los 249 revisados cumplieron criterios de sepsis y 155 (62,25%) cumplieron criterios de sepsis grave/shock séptico (IC95% 58,74%-70,95%). Únicamente 23 de ellos fueron codificados como sepsis al ingreso (9,24%) y 35 de ellos fueron codificados como sepsis al alta (14,06%).

GRÁFICO 6. Resultados Tras Aplicar las Recomendaciones de la SSC



Si se hubieran aplicado los criterios de la SSC en el SU, del total de pacientes ingresados por dicho Servicio (2771) durante el 2014, 239 habrían sido diagnosticados de sepsis y 155 habrían sido diagnosticados de sepsis grave/shock séptico. Esto supone una incidencia que resumimos en la tabla siguiente:

TABLA 11. Incidencia de Sepsis y Sepsis Grave tras Aplicar los Criterios de la SSC

Incidencia de Sepsis Tras Aplicar los Criterios de SSC	Total
Incidencia de sepsis / 1000 ingresos desde urgencias	86,5
Incidencia de sepsis / 100.000 habitantes y año	577,4
Incidencia de Sepsis grave/shock séptico /1000 ingresos desde urgencias	55,93
Incidencia de Sepsis grave/shock séptico /100.000 habitantes y año	372,5
Incidencia de sepsis /100 ingresos de MI y URO	12,21
Incidencia de sepsis grave/shock séptico / 100 ingresos en MI y URO	7,9
Incidencia de sepsis / 100 altas de MI	10,9
Incidencia de sepsis grave/shock séptico / 100 altas de MI y URO	7,9
Neumonías que cumplen criterios de sepsis grave/ 100 neumonías ingresadas	62,2
ITUs que cumplen criterios de sepsis grave / 100 ITUs ingresadas	62,2

La sepsis grave/ shock séptico habría supuesto una incidencia de 55,93 casos/ 1.000 pacientes ingresados desde el SU y una incidencia de sepsis grave en el Sector de Calatayud de 372,5 casos /100.000 habitantes y año.

Si aplicamos los criterios de sepsis de la SSC a los 1956 ingresos desde el SU a los servicios de MI y URO, a lo largo del periodo de estudio, tenemos una incidencia de 12,21 casos de sepsis/100 pacientes ingresados en MI y URO anual, siendo 7,9 sepsis grave/shock séptico/100 pacientes ingresados en MI y URO y por año.

Si se hubieran aplicado los criterios de la SSC en la planta de hospitalización, del total de pacientes dados de alta el Servicio en de MI (1787) y en URO (391), 10,9 casos de sepsis/100 altas de MI, 7,1 sepsis grave/shock séptico/100 altas de los Servicios de MI y de URO.

De los 155 episodios considerados como sepsis grave/shock séptico tras aplicar los criterios de la SSC, 94 eran neumonías y 61 ITUs. Así las neumonías ingresadas que cumplen criterios de sepsis

grave/shock séptico son 62,2% y también un 62,2% de las ITUs ingresadas cumplían criterios de sepsis grave/shock séptico.

7.1.3 Datos Generales del Grupo de Sepsis Al Ingreso desde Urgencias

Del total de la muestra (249), únicamente 23 pacientes [9,24% (IC 95% 5,61-12,85%)] fueron diagnosticados de sepsis desde urgencias (**gráfico 7**). Si comparamos los datos generales de este grupo con el grupo no diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias (226) encontramos:

Tabla 12. Características generales de la muestra

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL INGRESO desde URGENCIAS								
		SI		NO		TOTAL		p
		n= 23 (9,2%)		n= 226 (90,8%)		n=249 (100%)		
		Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Edad		76,35	15,82	75,63	16,23	75,69	16,17	0,8393
Días de estancia		14,09	16,11	8,90	6,96	9,38	8,32	0,0004
Índice Charlson		2,30	1,69	1,96	1,65	1,99	1,65	0,3419
		n (%)	%*	n (%)	%*	n (%)	%*	p
Sexo	Hombre	15	65,22	129	57,08	144	57,83	0,452
	Mujer	8	34,78	97	42,92	105	42,17	
Grupo de edad	Menor de 65 años	5	21,74	44	19,47	49	19,68	0,630
	De 65 a 80 años	5	21,74	71	31,42	76	30,52	
	Mayor de 80 años	13	56,52	111	49,12	124	49,80	
Polimedicado	Si	15	65,22	141	62,39	156	62,65	0,789
(>5 fármacos)	No	8	34,78	85	37,61	93	37,35	
Servicio de ingreso	Medicina Interna	13 (6.57)	56,52	185 (93.13)	81,86	198 (100)	79,52	0,004
	Urología	10 (19.61)	43,48	41 (80.39)	18,14	51 (100)	20,48	
Localización de la infección	Foco respiratorio	7 (4.64)	30,43	144 (95.36)	63,72	151 (100)	60,64	0,002
	Foco urinario	16 (16.33)	69,57	82 (83.67)	36,28	98 (100)	39,36	

*Porcentaje válido de columna

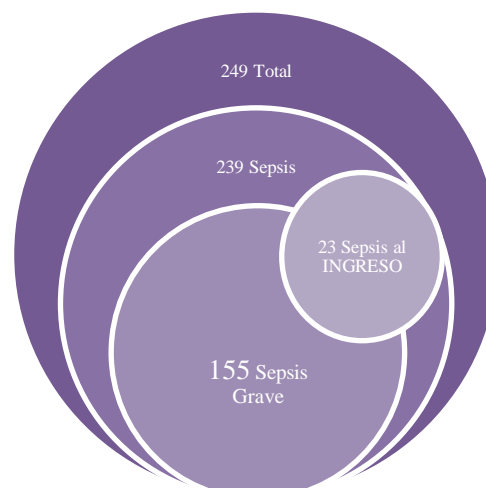
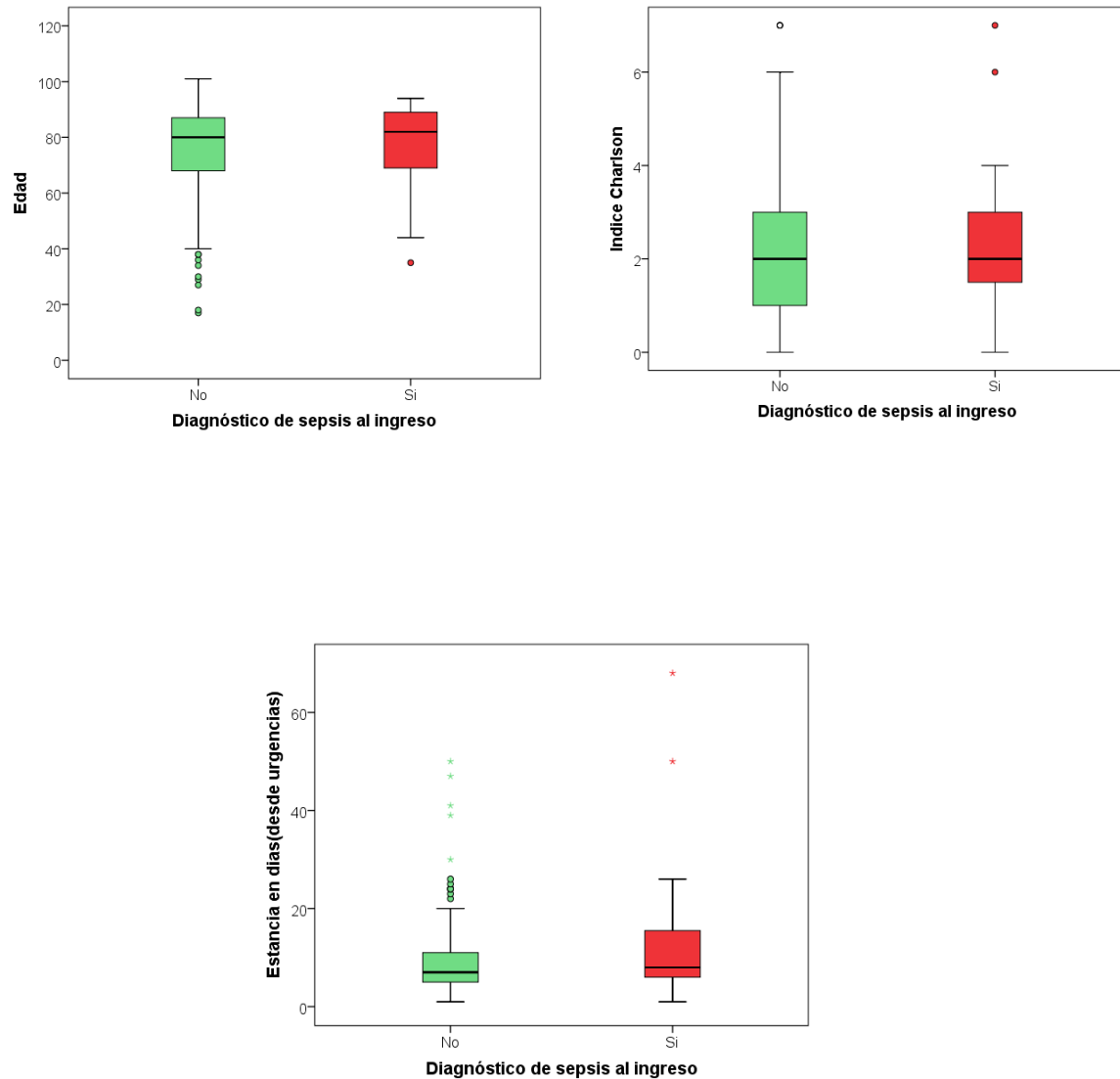


GRÁFICO 7. Sepsis al Ingreso desde Urgencias

La edad y el índice de Charlson fueron similares en ambos grupos y a la población general estudiada.



La estancia media fue significativamente mayor en los pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias (14,09 días) respecto al grupo de no sepsis al ingreso desde urgencias (8,90 días) ($p=0,0004$) y respecto a la muestra (9,38 días).

Ni por sexo ni por grupo de edad, índice de Charlson o polimedicación hay diferencias en estos dos grupos de forma significativa, ni con la muestra general.

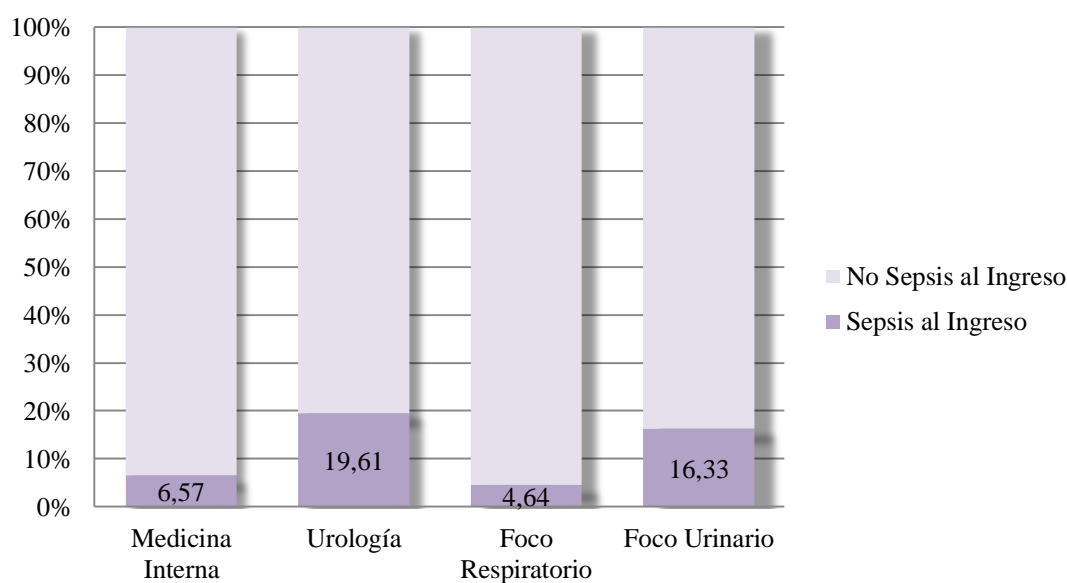


GRÁFICO 8. Sepsis al Ingreso desde urgencias por Servicios y Foco Séptico

Por servicio de ingreso y localización de la infección, se encuentran más casos de diagnóstico de sepsis al ingreso desde urgencias en el Servicio de URO (19,61% frente a 6,57% en MI) y en las localizaciones urinarias de la infección (16,3% frente a 4,64% de foco respiratorio) ($p=0,004$ y $p=0,002$, respectivamente).

7.1.4 Datos Generales del Grupo de Sepsis al Alta de Hospitalización.

Si hablamos del grupo de pacientes diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (35):

Tabla 13. Características generales de la Sepsis al Alta de Hospitalización (I)

SEPSIS EN DIAGNÓSTICO AL ALTA de HOSPITALIZACION										
SERVICIO DE INGRESO							TOTAL			
Medicina Interna			Urología							
		Si n=24	No n=174	Total n=198	Si n=11	No n=40	Total n=51	Si n=35	No n=214	Total n=249
Edad	Media	84,04	78,40	79,08	69,27	60,70	62,55	79,40	75,09	75,69
	DE	12,14	14,12	13,99	13,96	17,99	17,44	14,33	16,40	16,17
	p	0,0636			0,1506			0,1439		
Días de estancia	Media	13,92	10,11	10,58	6,73	4,18	4,73	11,66	9,00	9,38
	DE	15,39	7,46	8,83	4,69	1,81	2,84	13,35	7,15	8,32
	p	0,080			0,007			0,141		
Índice Charlson	Media	2,38	2,13	2,16	1,82	1,20	1,33	2,20	1,96	1,99
	DE	2,00	1,59	1,64	1,78	1,45	1,53	1,92	1,60	1,65
	p	0,4983			0,2397			0,4224		

De los 249 pacientes revisados, 35 son dados de alta del hospital con diagnóstico de Sepsis (14,06%), 24 del Servicio de MI y 11 del Servicio de URO (**Gráfico 9**).

La edad media del grupo de sepsis al alta de hospitalización fue de 79,40 años, la estancia media fue de 11,66 días, y el índice de Charlson 2,20 (**Gráfico 10 y 11**). Todas estas medias son mayores que las obtenidas en la población total estudiada (249 pacientes) y sin diferencias significativas con el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria.

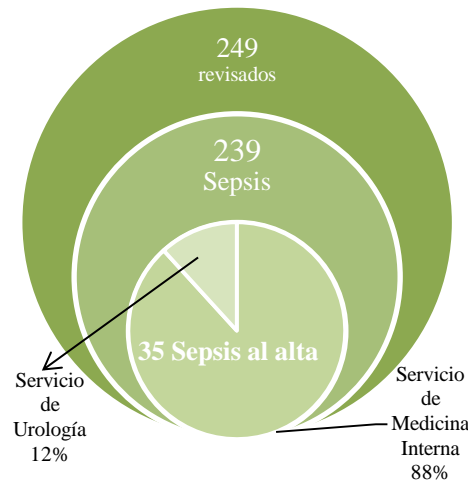


GRÁFICO 9. Diagnóstico De Sepsis Al Alta Hospitalaria

Por servicio de ingreso, en MI no hubo diferencia significativa entre el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria y el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria en cuanto a la edad media ($p=0,06$), ni a los días de estancia media ($p=0,08$) o al índice de Charlson.

En el servicio de URO, tampoco hubo diferencia significativa entre estos mismos grupos en cuanto a la edad media ni al índice de Charlson, aunque sí respecto a la estancia media. De manera que el grupo diagnosticado de sepsis al alta tuvo una media de estancia significativamente mayor (6,73 días) que el grupo no diagnosticado de sepsis al alta (4,18 días) ($p=0,007$).

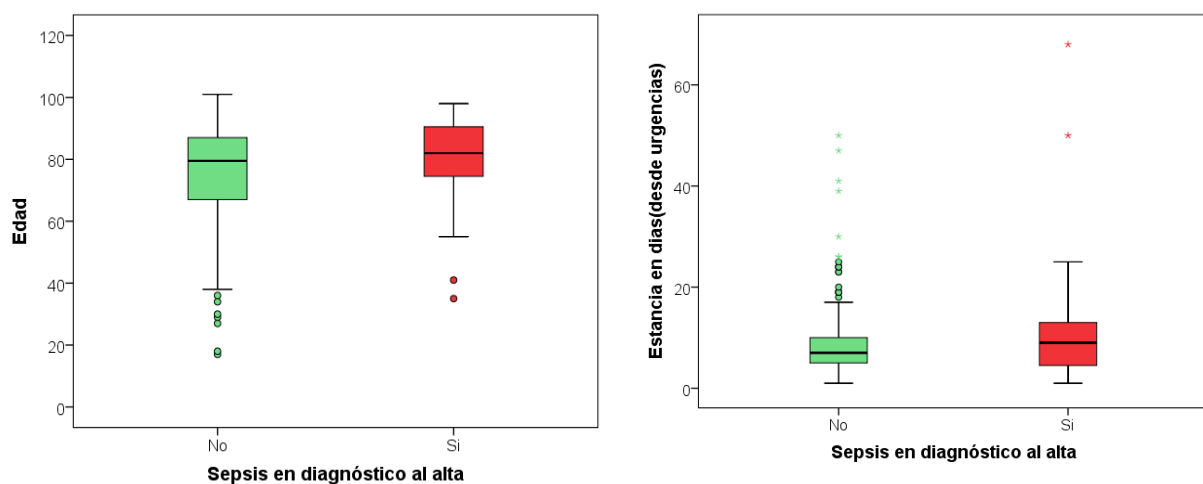


GRÁFICO 10. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria: Edad y Estancia Media

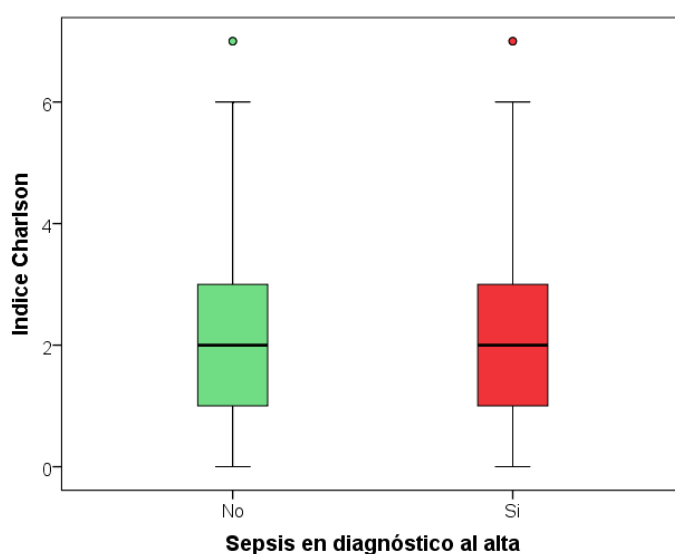


GRÁFICO 11. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria: Índice De Charlson

Si comparamos las medias de los servicios de MI y de URO, se observa como la edad media, estancia media e índice de Charlson del servicio de MI es mayor que las del servicio de URO.

Tabla 14. Características generales de Sepsis al Alta Hospitalaria (II)

SEPSIS EN DIAGNÓSTICO AL ALTA DE HOSPITALIZACIÓN										
SERVICIO DE INGRESO										
TOTAL										

SEPSIS EN DIAGNÓSTICO AL ALTA DE HOSPITALIZACIÓN											
SERVICIO DE INGRESO											
			Medicina Interna			Urología			TOTAL		
			Si	No	Total	Si	No	Total	Si	No	Total
			n=24	n=174	n=198	n=11	n=40	n=51	n=35	n=214	n=249
Localización de la infección	Foco respiratorio	n	12	139	151	0	0	0	12	139	151
		%	50,00	79,89	76,26	0,00	0,00	0,00	34,29	64,95	60,64
	Foco urinario	n	12	35	47	11	40	51	23	75	98
		%	50,00	20,11	23,74	100,00	100,00	100,00	65,71	35,05	39,36
	p		0,001			NC			0,001		
Diagnóstico de sepsis al ingreso	Si	n	9	4	13	7	3	10	16	7	23
		%	37,50	2,30	6,57	63,64	7,50	19,61	45,71	3,27	9,24
	No	n	15	170	185	4	37	41	19	207	226
		%	62,50	97,70	93,43	36,36	92,50	80,39	54,29	96,73	90,76
	p		0,0001b			0,0001b			0,0001		

b : tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba χ^2 puede no ser válido. NC: no calculado por no cumplir mínimos para la prueba de χ^2

Al comparar el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria en la muestra total con el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vemos que hay una diferencia significativa a favor del foco urinario en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria frente a un predominio del respiratorio en el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria.

En la muestra total (249) fue más frecuente el sexo masculino (57.83% vs 42.17% de mujeres), y también hubo predominio de hombres en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (60% hombres y 40% mujeres). Por grupos de edad los > 80 años son los que suponen mayor porcentaje tanto en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (60% de > 80 años) como en el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (48.13% de > 80 años) en la muestra total, sin diferencias significativas entre ambos grupos (**gráfico 11 y 12**).

No hubo diferencias significativas por sexo, grupos de edad o polimedicación entre el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria y el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria ni en el servicio de MI ni en el de URO ni en el total de la muestra.

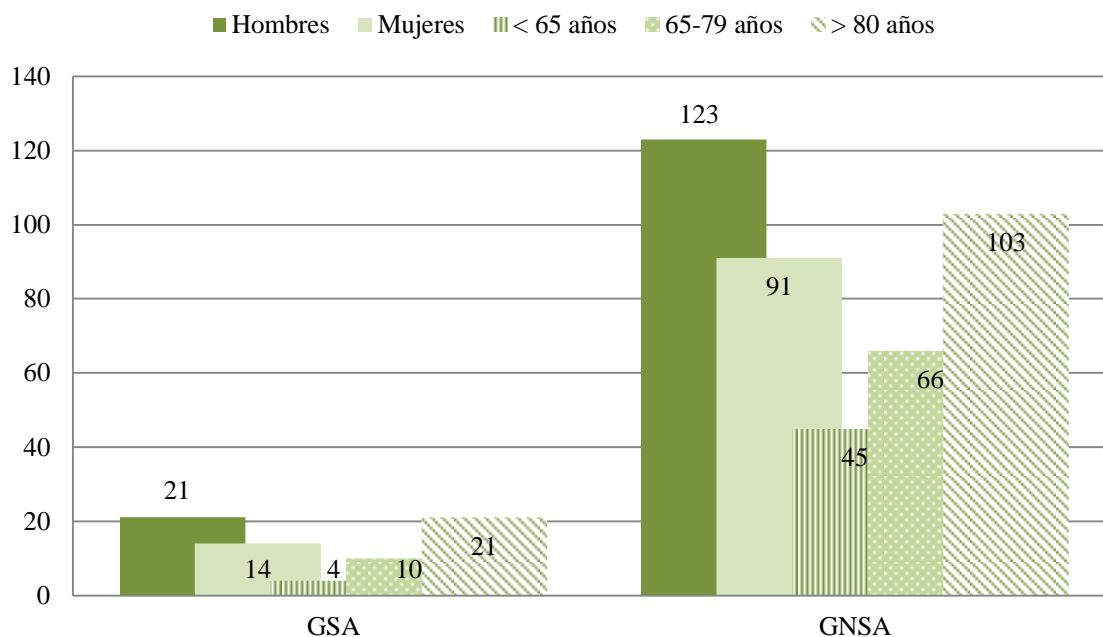
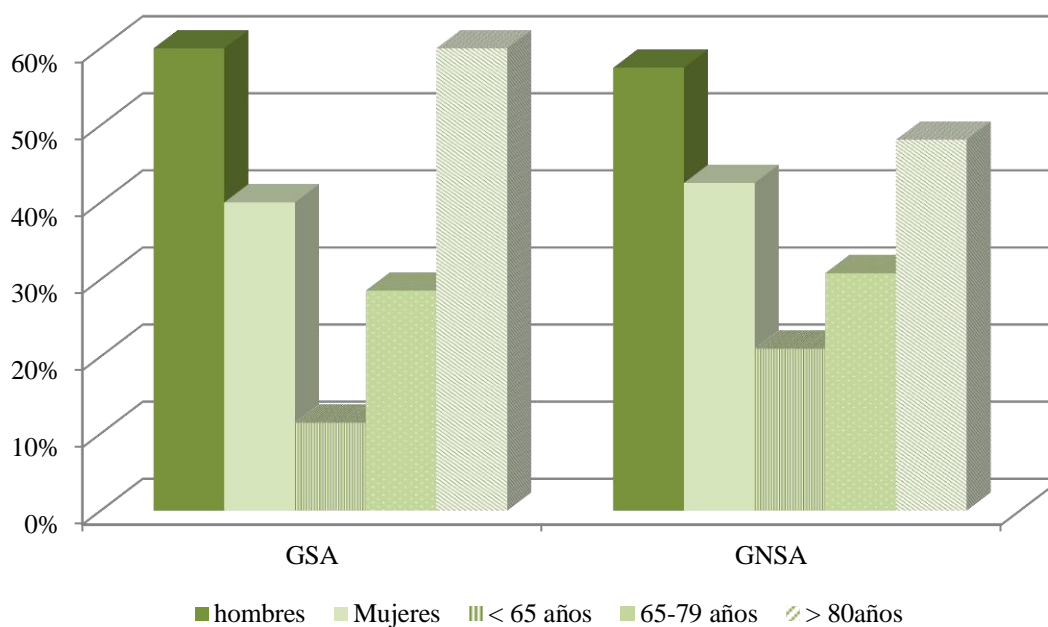


GRÁFICO 12. Datos Generales del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vs grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria

GRÁFICO 13. Datos Generales del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vs grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (%)



No se comparó a los servicios de MI y de URO entre sí. A pesar de ello los mayores de 80 años del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria en el servicio de MI (79,17 %) fue muy superior al 18,18% que supuso este mismo grupo de edad en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria del servicio de URO. En este servicio, el mayor porcentaje de pacientes perteneció al grupo de 65-80 años (54,55%) (**Gráfico 14**).

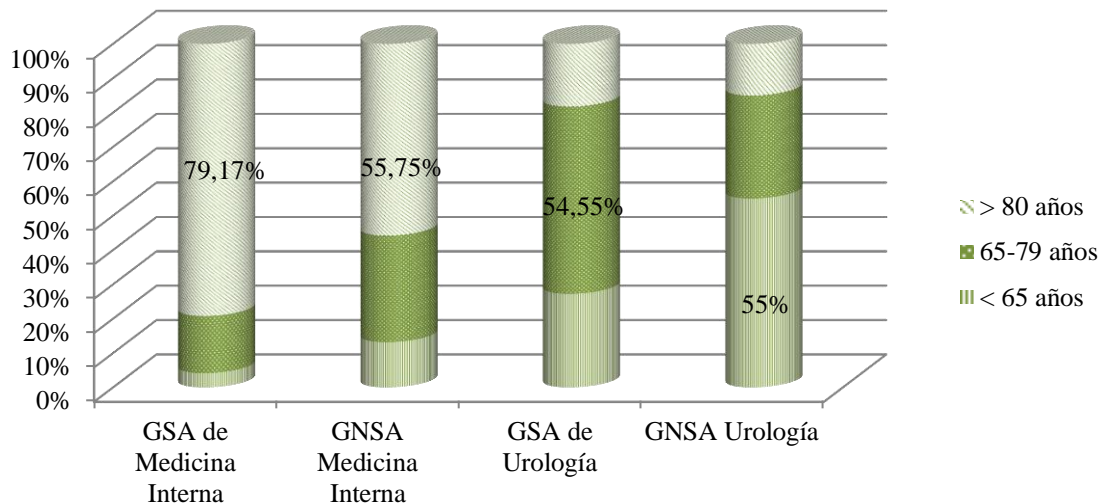


GRÁFICO 14. Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria vs Grupo No Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria por Grupo de Edad (%)

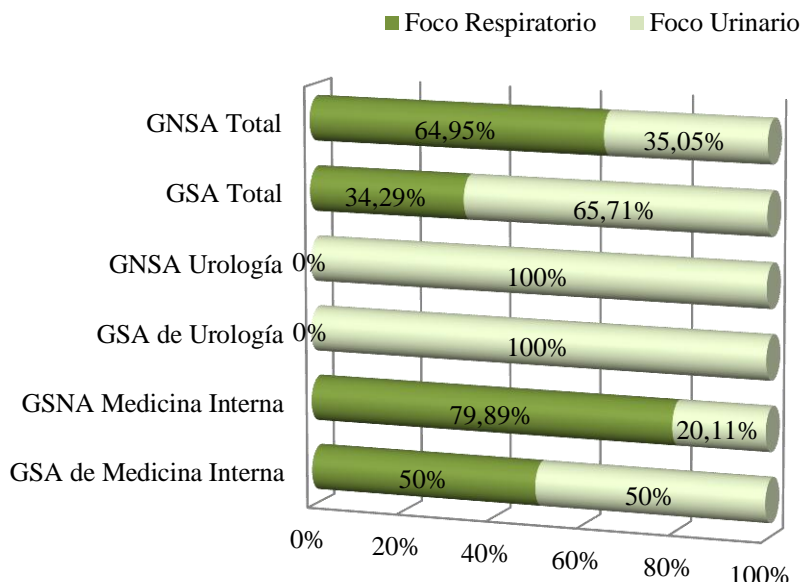


GRÁFICO 15. Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria vs Grupo No Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria (%)

Por localización de la infección en el servicio de MI, el foco respiratorio fue más frecuente que el urinario en el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (79,89% vs 20,11%, respectivamente), con diferencia significativa ($p=0,001$) respecto al grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria donde la distribución fue del 50% para el foco respiratorio y para el foco urinario (**Gráfico 15**).

Del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria en el Servicio de MI, la mayor parte, 62.5% (15 pacientes) no habían sido diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias y 4 pacientes (2,3%) no fueron diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria a pesar de haber sido diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias. En el Servicio de URO únicamente 4 (36.36%) de los pacientes del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria no habían sido diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, y 3 pacientes (7.5%) que habían sido diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, no lo fueron al alta hospitalaria. Tanto en el servicio de MI como en el de URO predominan los pacientes no diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias y los no diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria, con significación estadística ($p>0,0001$) (**Gráfico 16**).

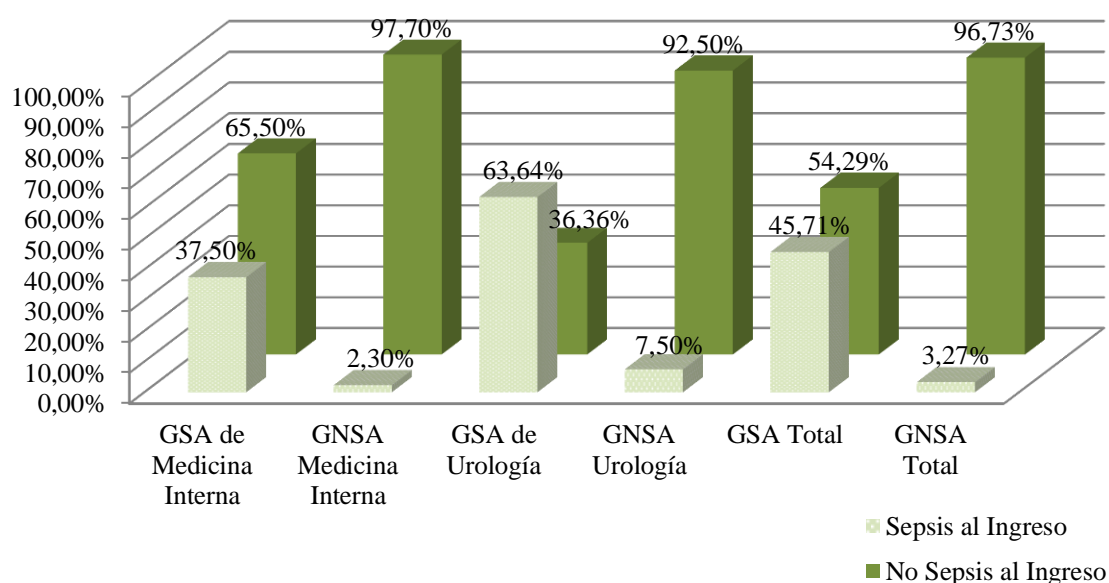


GRÁFICO 16. Sepsis al Alta vs Sepsis al Ingreso

Así, en el cómputo total, también hubo diferencias significativas a favor de los pacientes no diagnosticados de sepsis ni al ingreso desde urgencias ni al alta hospitalaria ($p=0,0001$). El 3.27% de la muestra total (7 pacientes) que pertenecían 4 al Servicio de MI y 3 al Servicio de URO, fueron diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias y no al alta hospitalaria.

7.1.5 Datos Generales del Grupo Sepsis Grave respecto al Grupo Sepsis

Tras aplicar los criterios de sepsis de la SSC a los 249 pacientes de la muestra, 239 (95,98%) cumplieron los criterios de sepsis y 155 (64,85%; IC 95% 58,75%-70,95%) cumplieron criterios de sepsis grave

Tabla 15. Características Generales por Tipo de Sepsis

		POR TIPO DE SEPSIS						p
		SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	
		155 (64,85)		84 (35,15)		239 (100)		
		Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Edad		79,62	14,36	67,82	17,24	75,47	16,40	0,0001
Días de estancia		10,74	9,41	6,99	5,36	9,42	8,40	0,001
Índice Charlson		2,27	1,63	1,37	1,49	1,95	1,64	0,001
		n (%)	%*	n (%)	%*	n (%)	%*	p
Sexo	Hombre	84	54,19	52	61,90	136	56,90	P=0,250
	Mujer	71	45,81	32	38,10	103	43,10	
Grupo de edad	Menor de 65 años	17	10,97	32	38,10	49	20,50	P=0,0001
	De 65 a 80 años	42	27,10	29	40,85	71	29,71	
	Mayor de 80 años	96	61,93	23	19,33	119	49,79	
Polimedicado (>5 fármacos)	Si	106	68,39	42	50	148	61,92	P=0,005
	No	49	31,61	42	50	91	38,08	
Servicio de ingreso	Medicina Interna	133	85,51	56	66,67	189	79,08	P=0,001
	Urología	22	14,19	28	33,33	50	20,92	
Localización de la infección	Foco respiratorio	94	60,65	49	58,33	143	59,83	P=0,728
	Foco urinario	61	39,35	35	41,67	96	40,17	

* Porcentaje válido de columna.

Comparando el grupo sepsis grave frente al grupo sepsis, dentro del total de pacientes que cumplieron criterios de sepsis (239) y desechado los 10 pacientes que no los cumplieron, la edad media fue significativamente mayor ($p=0,0001$) en el grupo sepsis grave (79,62 años vs 67,82 años), la estancia media mayor (10,74 días vs 6,99 días respectivamente) y el índice de Charlson también mayor, significativamente a favor del grupo de sepsis grave (2,27 vs 1,37) (**Gráfico 17 y 18**).

Al hacer el análisis bivalente entre el tener sepsis grave o no con las variables independientes, intermedias y finales se obtiene que:

No hay diferencias significativas por sexo y localización de la infección ($p>0,05$) entre ambos grupos.

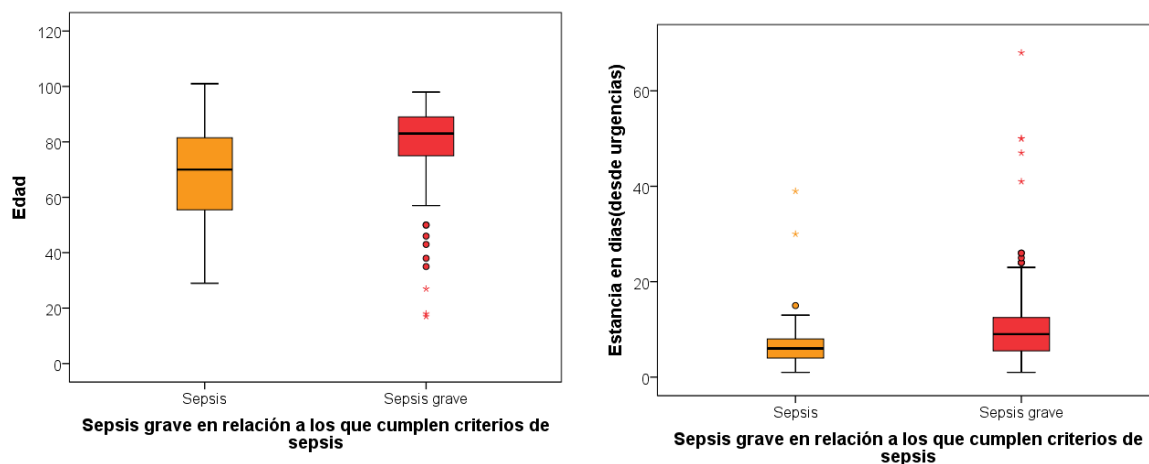


GRÁFICO 17. Grupo Sepsis Grave vs Grupo Sepsis: Edad y Estancia Media

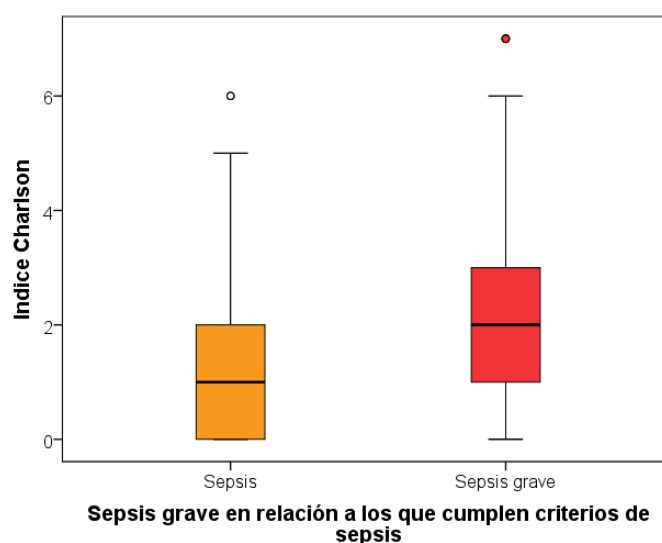


GRÁFICO 18. Grupo Sepsis Grave vs Grupo Sepsis: Índice De Charlson

Se presentaron más casos con criterios de sepsis grave en el Servicio de MI (85,5%) ($p=0,0001$). En el grupo sepsis grave fueron significativamente más frecuentes los mayores de 80 años ($p=0,0001$) y los polimedicados ($p=0,005$)

Al construir un modelo de regresión logística ajustado por las variables significativas y relevantes clínicamente se observó que tener >75 (IC95% 1,39-9,54) y un índice de Charlson > 2 (IC 95% 2,66-23,02) se asoció a una probabilidad de aparición 3,65 y 7,8 veces mayor, respectivamente en el grupo sepsis grave vs grupo sepsis. El ser polimedicado fue 2,19 (IC95% 1,17-4,11) veces más probable en grupo de sepsis grave.

TABLA 16. Modelo de Regresión Logística para Sepsis Grave vs Sepsis

GRUPO SEPSIS GRAVE vs GRUPO SEPSIS			
	OR	IC 95%	P
Edad > 75 años	3,65	1,39-9,54	0,008
Índice de Charlson	7,8	2,66-23,02	0,0001
Polimedicado	2,19	1,17-4,11	0,014

7.2 RESULTADOS TRAS APLICAR LOS CRITERIOS DE LA SSC

7.2.1 Resultados tras Aplicar los Criterios en el Grupo Diagnosticado de Sepsis desde Urgencias

De los 23 pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, todos ellos fueron sepsis tras aplicar los criterios de la SSC, y 21 de ellos (91,3 %) fueron sepsis graves.

TABLA 17. Resultados tras Aplicar los Criterios de la SSC

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL INGRESO desde URGENCIAS								
		SI n= 23 (9,2%)		NO n= 226 (90,8%)		TOTAL n=249 (100%)		p
		n	%	n	%	n	%	
Cumple criterios de Sepsis	Si	23	100,00	216	95,58	239	95,98	NC
	No	0	0,00	10	4,42	10	4,02	
Cumple criterios de Sepsis grave / Shock séptico	Si	21	91,30	134	59,29	155	62,25	0,003
	No	2	8,70	92	40,71	94	37,75	
Diagnóstico de sepsis al alta de hospitalización	Si	16	69,57	19	8,41	35	14,06	0,0001b
	No	7	30,43	207	91,59	214	85,94	
Total		23	100,00	226	100,00	249	100,00	

b : tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba χ^2 puede no ser válido. **NC**: no calculado por no cumplir mínimos para la prueba de χ^2

Se encontró una diferencia significativa a favor de tener sepsis grave en aquellos pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias.

Hubo 7 pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias (30,43%) que no fueron diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria. Tras aplicar los criterios de sepsis se confirmó que todos ellos habían sido sepsis: 1 sepsis urológica, 2 sepsis grave urológica, 2 sepsis grave respiratoria, 1 shock séptico urológico y 1 shock respiratorio.

7.2.2 Resultados tras Aplicar Criterios en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria

Todos los casos diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria fueron sepsis tras aplicar los criterios de la SSC, y el 91,43% de ellos fueron sepsis graves con diferencia significativa ($p=0,0001$) respecto del grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria.

Tabla 18. Resultados tras aplicar los Criterios de la SSC

		GRUPO DIAGNOSTICADO DE SEPSIS AL ALTA HOSPITALARIA						
		SI		NO		TOTAL		p
		n= 35		n=214		n=249		
		n	%	n	%	n	%	
Cumple criterios de Sepsis	Si	35	100,00	204	95,33	239	95,98	0,192b
	No	0	0,00	10	4,67	10	4,02	
Cumple criterios de Sepsis grave / Shock séptico	Si	32	91,43	123	57,48	155	62,25	0,0001
	No	3	8,57	91	42,52	94	37,75	
Diagnóstico de sepsis al ingreso desde Urgencias	Si	16	45,71	7	3,27	23	9,24	0,0001b
	No	19	54,29	207	96,73	226	90,76	

b : tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba χ^2 puede no ser válido. **NC**: no calculado por no cumplir mínimos para la prueba de χ^2

Encontramos que 19 (54,29%) casos diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria no lo habían sido al ingreso desde urgencias.

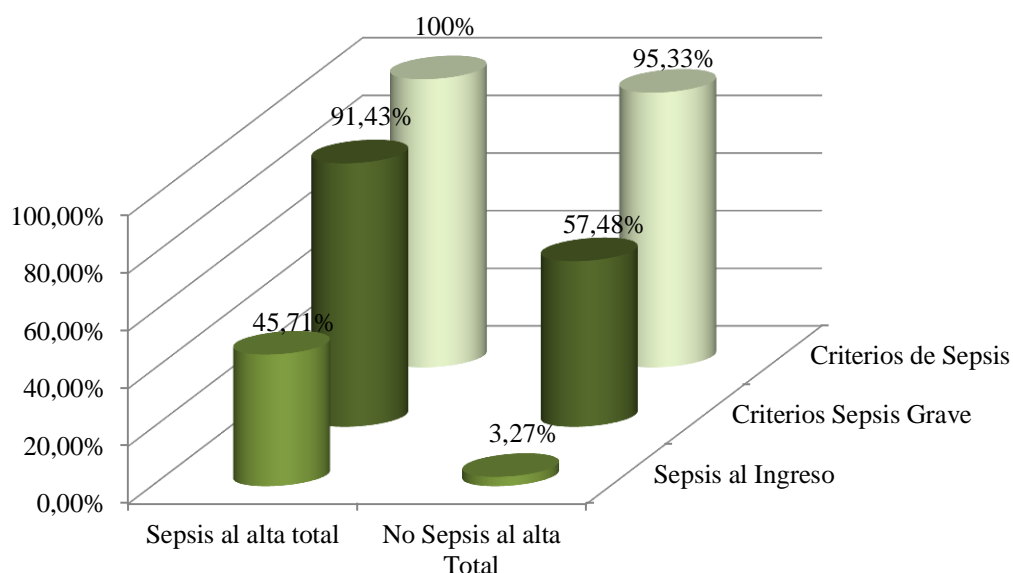


GRÁFICO 19. Resultados tras Aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta en General

De los casos no diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria (214), 204 (95.33%) sí lo eran tras aplicar dichos criterios, 123 (57,48%) de ellos eran sepsis grave.

Si desglosamos por servicios, de los 198 pacientes ingresados en MI, 174 no fueron diagnosticados de sepsis al alta y 24 sí lo fueron. Los 24 casos diagnosticados de sepsis al alta del Servicio de MI (100%) se confirmaron como sepsis tras aplicar los criterios de la SSC y 23 (95.83%) cumplieron a su vez, criterios de sepsis graves, con diferencia significativa respecto al grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria del servicio de MI.

Tabla 19. Resultados tras aplicar los Criterios de la SSC en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Alta Hospitalaria de Medicina Interna

		GRUPO SEPSIS AL ALTA de MEDICINA INTERNA						
		SI		NO		TOTAL		p
		n= 24		n=174		n=198		
		n	%	n	%	n	%	
Cumple criterios de Sepsis	Si	24	100,00	165	94,83	189	95,45	0,228
	No	0	0,00	9	5,17	9	4,55	
Cumple criterios de Sepsis grave / Shock séptico	Si	23	95,83	110	63,22	133	67,17	0,001
	No	1	4,17	64	36,78	65	32,83	
Diagnóstico de sepsis al ingreso desde Urgencias	Si	9	37,50	4	2,30	13	6,57	0,0001,b
	No	15	62,50	170	97,70	185	93,43	

b : tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba χ^2 puede no ser válido. **NC**: no calculado por no cumplir mínimos para la prueba de χ^2

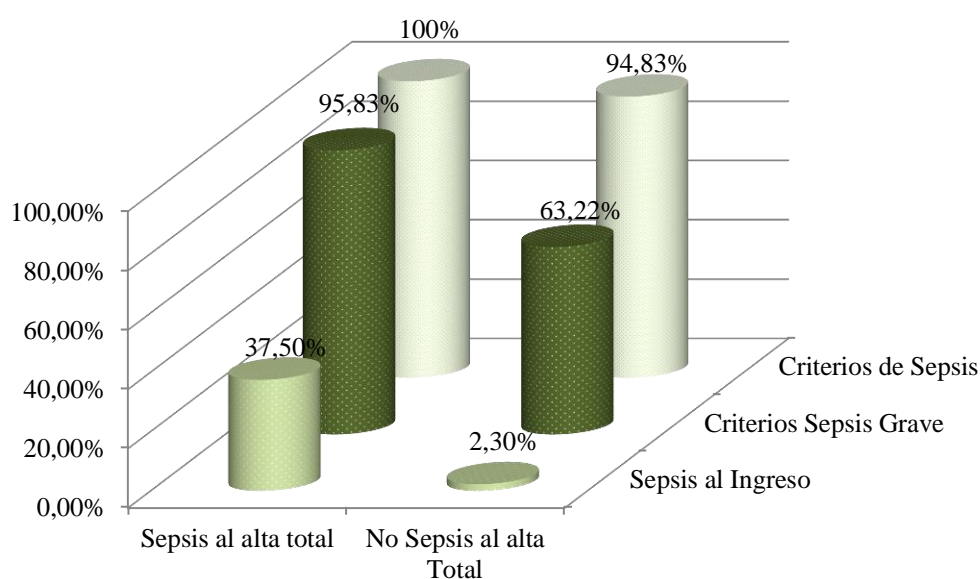


GRÁFICO 20. Tras Aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta del Servicio de Medicina Interna

De las 174 infecciones (94,83%) no diagnosticadas de sepsis al alta hospitalaria del servicio de MI, 165 (94,83%) cumplían criterios de sepsis y 110 (63,22%) cumplían criterios de sepsis grave.

En el Servicio de URO, con 51 pacientes en total, también el 100% de los episodios diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria (11) se confirmaron como sepsis tras aplicar los criterios de la SSC y el 81,82% (9 pacientes) como sepsis grave.

Tabla 20. Resultados tras aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta del Servicio de Urología

		SEPSIS AL ALTA DE UROLOGÍA						<i>p</i>
		SI		NO		TOTAL		
		n= 11		n=40		n=51		
		n	%	n	%	n	%	
Cumple criterios de Sepsis	Si	11	100,00	39	97,50	50	98,04	NC
	No	0	0,00	1	2,50	1	1,96	
Cumple criterios de Sepsis grave / Shock séptico	Si	9	81,82	13	32,50	22	43,14	0,003 ^b
	No	2	18,18	27	67,50	29	56,86	
Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias	Si	7	63,64	3	7,50	10	19,61	0,0001 ^b
	No	4	36,36	37	92,50	41	80,39	

^b : tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba χ^2 puede no ser válido. NC: no calculado por no cumplir mínimos para la prueba de χ^2

De las 40 infecciones urinarias no diagnosticadas de sepsis al alta hospitalaria de URO, 39 (97,5%) cumplían criterios de sepsis tras aplicar los criterios de la SSC y el 32.5% (13) eran sepsis graves. Además, 3 pacientes con diagnóstico de sepsis al ingreso (7.5%) no fueron diagnosticados de sepsis al alta, habiéndose confirmado como tal posteriormente.

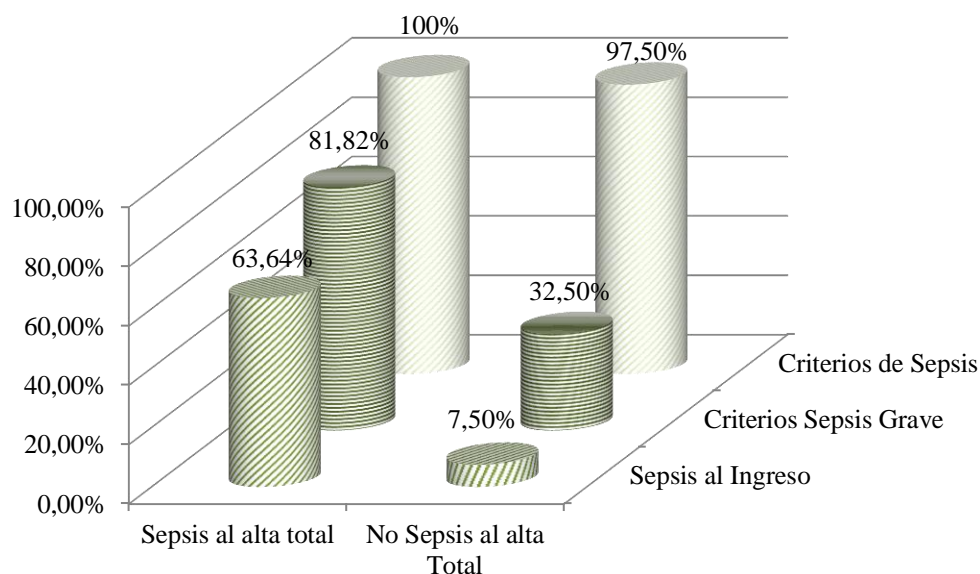


GRÁFICO 21. Tras aplicar los Criterios de la SSC en Sepsis al Alta del Servicio de Urología

7.2.3 Resumen de Resultados de Sepsis Grave vs Sepsis Tras Aplicar Criterios de SSC

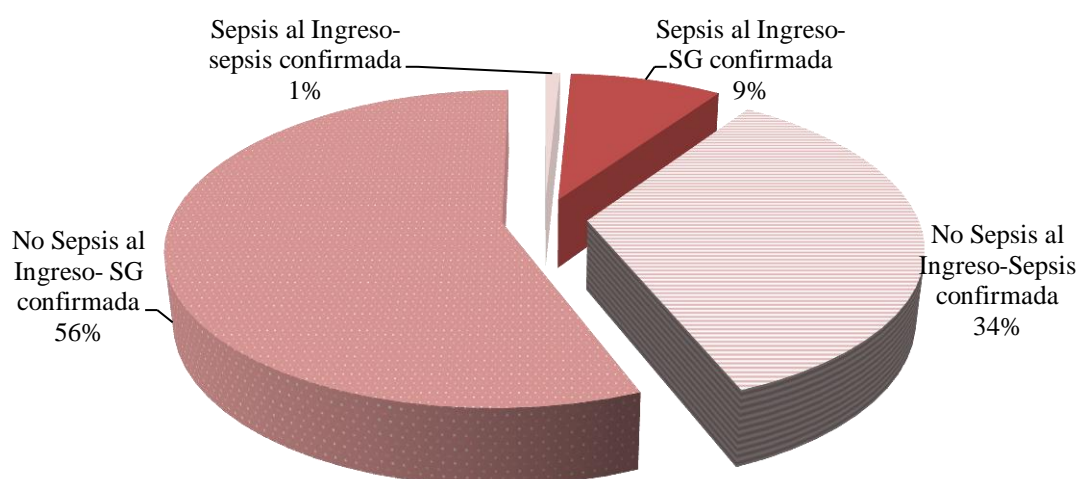
De los 239 casos de sepsis el 9,6% (23) se habían diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias, de ellas 21, que supone un 9% del total, fueron sepsis graves y 2 (el 1% del total) fueron sepsis y el resto sepsis grave y sepsis no diagnosticadas al ingreso (**Tabla 20, Gráfico 22**).

Tabla 21. Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias y al Alta por Tipo de Sepsis

		TIPO DE SEPSIS						p
		SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	
		155	(64,85)	84	(35,15)	239	(100)	
		n (%)	%	n (%)	%	n (%)	%	
Diagnóstico de sepsis al ingreso	Si	21 (9)	13,55	2 (1)	2,38	23	9,62	0,005
	No	134 (56)	86,45	82 (34)	97,62	216	90,38	
Diagnóstico de sepsis al alta	Si	32 (13)	20,65	3 (1)	3,57	35	14,64	0,0001
	No	123 (54)	79,35	81 (32)	96,43	204	85,36	

NC: no calculado, más de 20% de casillas frecuencias esperadas menores a 5 y alguna menor a 1, b: tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba chi 2 puede no ser válido,

GRÁFICO 22. Sepsis y Sepsis Grave tras Criterios de SSC en Sepsis al Ingreso desde Urgencias



De los 239 pacientes con sepsis tras aplicar los criterios de la SSC, 35 (14,64%) se habían diagnosticado de sepsis al alta, de ellos el 32 (13%) se confirmaron como sepsis grave y el 1% como sepsis. (Tabla 19, Gráfico 23).

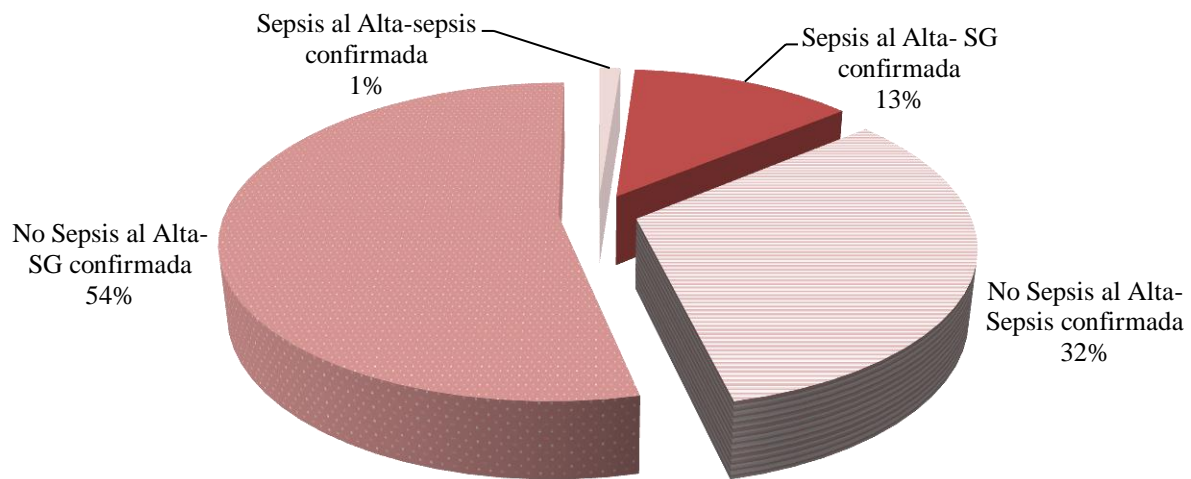


GRÁFICO 23. Sepsis y Sepsis Grave tras Criterios de SSC En Sepsis al Alta Hospitalaria

Así pues, la sepsis y la sepsis grave no es diagnosticada ni al ingreso desde urgencias, ni al alta hospitalaria de forma significativa.

Eso supone un infradiagnóstico de sepsis al ingreso del 90,38% y un infradiagnóstico al alta del 85,35%, o sea que sólo 1 de cada 10,4 pacientes con sepsis se diagnostican al ingreso y sólo 1 de cada 6,8 pacientes con sepsis, sale de alta con dicho diagnóstico.

Además, 21 de los pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, fueron sepsis grave/shock séptico tras aplicar los criterios de la SSC, lo que supone que 134 casos de sepsis grave, el 86,45% de los casos de sepsis grave, no fue diagnosticados al ingreso, sólo se diagnosticó 1 de cada 7,4 casos de sepsis grave/shock séptico que acudió al SU.

De los 35 pacientes dados de alta como sepsis, 32 fueron sepsis grave/shock séptico, un infradiagnóstico de 79,35%, lo que supone que sólo 1 de cada 4,84 pacientes con sepsis grave/shock séptico hospitalizado sale de alta con dicho diagnóstico.

7.3 PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

7.3.1 Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Ingreso desde Urgencias

Considerando el total de la muestra (249), valoramos los parámetros clínicos y de laboratorio que presentaban los pacientes del grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias (23), y las relacionamos con los que presentaron el resto de pacientes de la muestra (226).

Tabla 22. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Ingreso

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL INGRESO DESDE URGENCIAS								
		SI		NO		TOTAL		p
		n= 23 (9,2%)		n=226 (90,8%)		n=249 (100%)		
		n	%	n	%	n	%	
Tª > 38°C o Tª< 36 °C	Si	16	69,57	112	49,56	128	51,41	0,067
	No	7	30,43	114	50,44	121	48,59	
Fr. Cardíaca > 90 lpm	Si	13	56,52	111	49,12	124	49,80	0,499
	No	10	43,48	115	50,88	125	50,20	
Fr. Respiratoria > 30 rpm	Si	2	8,70	29	12,83	31	12,45	0,567
	No	21	91,30	197	87,17	218	87,55	
Leucocitos > 12000/mm³ o < 4000/mm³	Si	19	82,61	132	58,41	151	60,64	0,024
	No	4	17,39	94	41,59	98	39,36	
TA < 90mmHg, TAM < 70mmHg o disminución > 40mmHg	Si	17	73,91	40	17,70	57	22,89	0,0001
	No	6	26,09	186	82,30	192	77,11	
SatO₂< 90% o PaO₂< 75%	Si	6	26,09	86	38,05	92	36,95	0,257
	No	17	73,91	140	61,95	157	63,05	
Encefalopatía séptica	Si	5	21,74	35	15,49	40	16,06	0,437
	No	18	78,26	191	84,51	209	83,94	
Aumento de creatinina > 0,5 mg/dl o valor > 2 mg/dl	Si	11	47,83	32	14,16	43	17,27	0,0001
	No	12	52,17	194	85,84	206	82,73	
INR > 1,5 o TTPa > 60 s	Si	11	47,83	20	8,85	31	12,45	0,0001
	No	12	52,17	206	91,15	218	87,55	
Plaquetas < 100000 / mm³ o recuento basal / 2	Si	5	21,74	18	7,96	23	9,24	0,030
	No	18	78,26	208	92,04	226	90,76	
Bilirrubina > 2 mg/dl	Si	1	4,35	8	3,54	9	3,61	0,843
	No	22	95,65	218	96,46	240	96,39	

NC: no calculado, más de 20% de casillas frecuencias esperadas menores a 5 y alguna menor a 1, **b**: tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba chi 2 puede no ser válido,

De los parámetros clínicos y analíticos analizados: leucocitos > 12.000/mm³ o < 4.000/mm³, TA<90mmHg, TAM<70mmHg o disminución > 40mmHg, aumento de creatinina > 0,5 mg/dl o creatinina > 2 mg/dl, INR > 1,5 o TTPa > 60s y plaquetas < 100.000/mm³, se presentaron significa-

tivamente con más frecuencia en el grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias ($p < 0,05$) (Tabla 22, Gráfico 24).

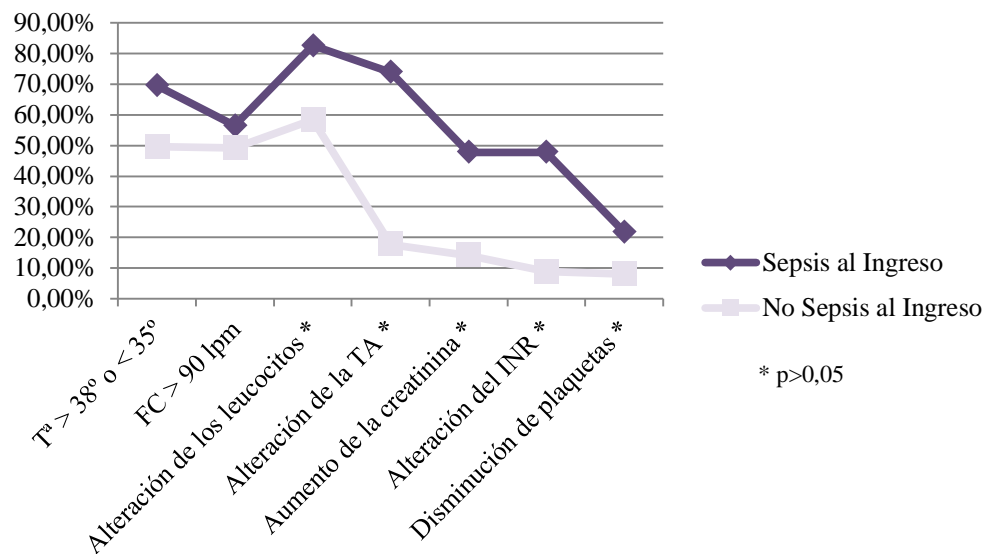


GRÁFICO 24. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Ingreso

Tabla 23. Modelo de Regresión Logística de los Parámetros Clínicos y de Laboratorio para sepsis al ingreso

PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN EL GRUPO DIAGNOSTICADO DE SEPSIS AL INGRESO			
	OR	IC 95%	P
TA < 90mmHg,			
TAM < 70mmHg o	6,7	2,16-20,48	0,001
disminución > 40mmHg			
INR > 1,5 o TTPa > 60 seg.	7,2	2,15-23,86	0,001

Al construir un modelo de regresión logística ajustado por las variables significativas y relevantes clínicamente se observa que la probabilidad de tener el diagnóstico de sepsis al ingreso es 6,7 veces más probable en aquellos con alteraciones de la TA (IC 95% 2,16-20,48), y los que tienen alteraciones en el INR o TTPa hace que sea 7,2 veces más probable de tener este diagnóstico (IC95% 2,15-23,8) respecto a los que no tienen estas alteraciones en la evaluación de parámetros clínicos y bioquímicos (Tabla 23).

7.3.2 Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Alta Hospitalaria

Considerando el total de la muestra (249), valoramos los parámetros clínicos y de laboratorio que presentaban los pacientes del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (35), y las relacionamos con los que presentaron el resto de pacientes de la muestra (214).

Tabla 24. Parámetros Clínicos y de Laboratorio Generales en Sepsis al Alta Hospitalaria

SEPSIS EN DIAGNÓSTICO AL ALTA HOSPITALARIA								
		SI		NO		TOTAL		p
		n= 35 (14,06)		n=214 (85,94)		n=249 (100)		
		n	%	n	%	n	%	
Tª >38°C ó Tª< 36 °C	Si	26	74,29	102	47,66	128	51,41	0,003
	No	9	25,71	112	52,34	121	48,59	
Fr. cardíaca > 90 lpm	Si	23	65,71	101	47,20	124	49,80	0,042
	No	12	34,29	113	52,80	125	50,20	
Fr. respiratoria >30 rpm	Si	6	17,14	25	11,68	31	12,45	0,364b
	No	29	82,86	189	88,32	218	87,55	
Leucocitos >12000/mm³ o < 4000/mm³	Si	24	68,57	127	59,35	151	60,64	0,300
	No	11	31,43	87	40,65	98	39,36	
TA < 90mmHg, TAM < 70mmHg o disminución > 40mmHg	Si	20	57,14	37	17,29	57	22,89	0,0001
	No	15	42,86	177	82,71	192	77,11	
SatO₂<90% o PaO₂<75%	Si	14	40,00	78	36,45	92	36,95	0,687
	No	21	60,00	136	63,55	157	63,05	
Encefalopatía séptica	Si	8	22,86	32	14,95	40	16,06	0,238
	No	27	77,14	182	85,05	209	83,94	
Aumento de creatinina>0,5 mg/dl o valor >2mg/dl	Si	16	45,71	27	12,62	43	17,27	0,0001
	No	19	54,29	187	87,38	206	82,73	
INR>1,5 o TTPa >60s	Si	11	31,43	20	9,35	31	12,45	0,0001b
	No	24	68,57	194	90,65	218	87,55	
Plaquetas < 100000/mm³ o recuento basal / 2	Si	6	17,14	17	7,94	23	9,24	0,081b
	No	29	82,86	197	92,06	226	90,76	
Bilirrubina >2mg/dl	Si	1	2,86	8	3,74	9	3,61	0,796b
	No	34	97,14	206	96,26	240	96,39	

b: tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba chi 2 puede no ser válido,

La alteración en la temperatura (p=0,03), la frecuencia cardíaca > 90 lpm (p=0,042), la disminución de la TA (p=0,0001), el aumento de la creatinina (p=0,0001) y la alteración de la coagulación (p=0,0001) son las variables clínicas y de laboratorio que mostraron diferencia significativas en los pacientes del grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria (**Gráfico 25**).

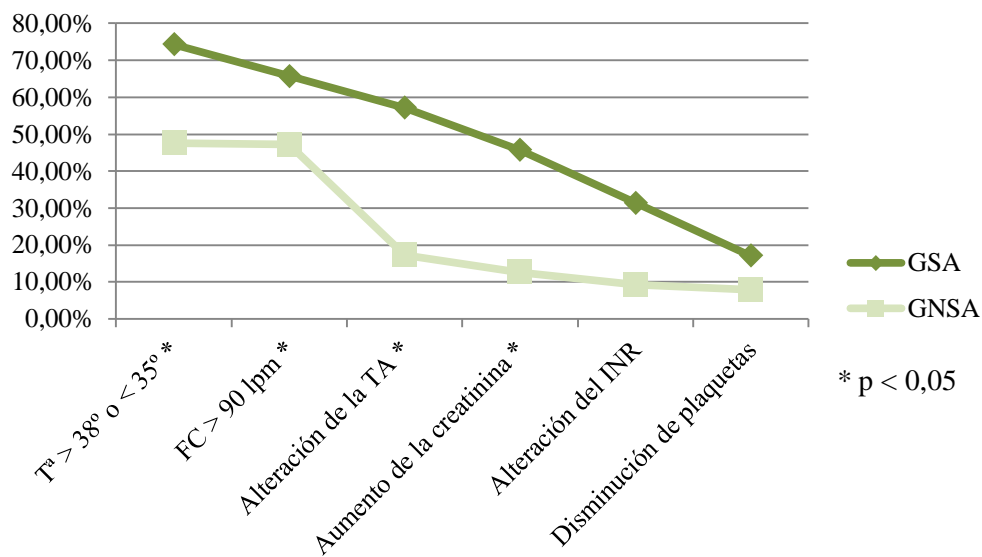


GRÁFICO 25. Parámetros Clínicos y Analíticos Generales grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria vs grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria

Aún sin significación, la encefalopatía séptica (22,86% vs 14.95%), y la disminución de plaquetas (17.14% vs 7.94%) se mostró más frecuente en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria.

Si desglosamos al grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria según el servicio donde estaba ingresado, del total de pacientes ingresados en MI (198), 24 se diagnosticaron de sepsis al alta (12,12%). Valoramos los parámetros clínicos y de laboratorio de éstos frente a los pacientes de MI no diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria (174).

Tabla 25. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Alta del Servicio de Medicina Interna

SEPSIS AL ALTA SERVICIO DE MEDICINA INTERNA									
			SI		NO		TOTAL		p
			n= 24 (12,12)		n= 174 (87,88)		n= 198 (100)		
			n	%	n	%	n	%	
Tª >38°C ó Tª< 36 °C	Si		16	66,67	73	41,95	89	44,95	0,023
	No		8	33,33	101	58,05	109	55,05	
Fr, cardíaca > 90 lpm	Si		15	62,50	83	47,70	98	49,49	0,174
	No		9	37,50	91	52,30	100	50,51	
Fr, respiratoria >30 rpm	Si		6	25,00	25	14,37	31	15,66	0,179b
	No		18	75,00	149	85,63	167	84,34	
Leucocitos >12000/mm ³ ó <4000/mm ³	Si		17	70,83	96	55,17	113	57,07	0,146
	No		7	29,17	78	44,83	85	42,93	
TA<90mmHg,	Si		13	54,17	30	17,24	43	21,72	0,0001
TAM<70mmHg o disminución	No		11	45,83	144	82,76	155	78,28	

SEPSIS AL ALTA SERVICIO DE MEDICINA INTERNA								
		SI		NO		TOTAL		p
		n= 24 (12,12)		n= 174 (87,88)		n= 198 (100)		
		n	%	n	%	n	%	
>40mmHg								
SatO ₂ <90% o PaO ₂ <75%	Si	12	50,00	78	44,83	90	45,45	0,633
	No	12	50,00	96	55,17	108	54,55	
Encefalopatía séptica	Si	8	33,33	31	17,82	39	19,70	0,073b
	No	16	66,67	143	82,18	159	80,30	
Aumento de creatinina>0,5 mg/dl ó valor >2mg/dl	Si	14	58,33	20	11,49	34	17,17	0,0001
	No	10	41,67	154	88,51	164	82,83	
INR>1,5 o TTPa>60s	Si	8	33,33	15	8,62	23	11,62	0,0001b
	No	16	66,67	159	91,38	175	88,38	
Plaquetas<100000/mm ³ o re-cuento basal/2	Si	5	20,83	14	8,05	19	9,60	0,046b
	No	19	79,17	160	91,95	179	90,40	
Bilirrubina >2mg/dl	Si	1	4,17	7	4,02	8	4,04	NC
	No	23	95,83	167	95,98	190	95,96	

NC: no calculado, más de 20% de casillas frecuencias esperadas menores a 5 y alguna menor a 1, **b**: tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba chi 2 puede no ser válido,

El grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria del servicio de MI presentó mayor predisposición a la alteración de la temperatura, disminución de la TA, aumento de la creatinina, y alteración de la coagulación de forma significativa, al igual que en los resultados generales. Presentó, además diferencia significativa en cuanto al descenso de plaquetas (p=0,046b).

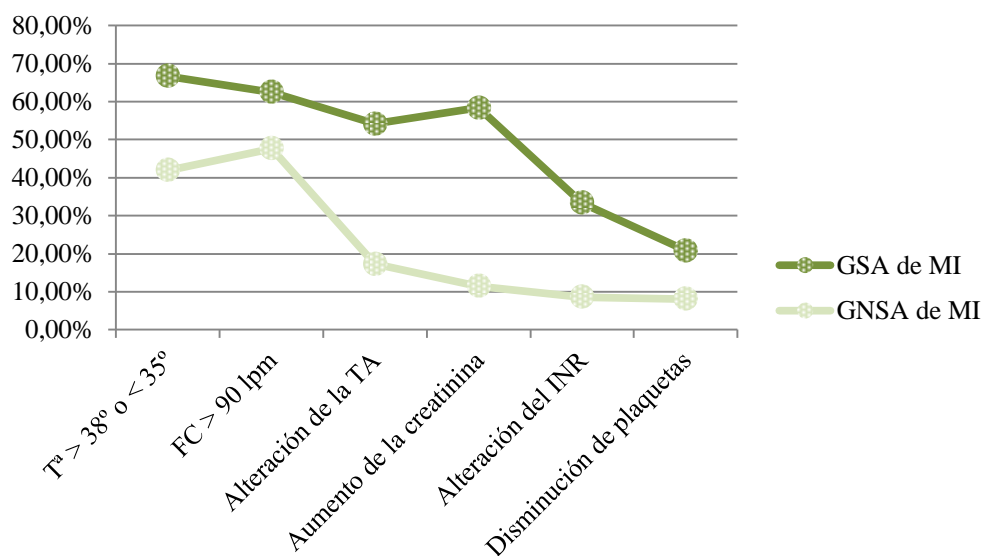


GRÁFICO 26. Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis al Alta del Servicio de Medicina Interna

Al igual que los resultados generales, aunque sin significación estadística la encefalopatía séptica se dio en con más frecuencia en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria de MI (33,33% vs 17,82%) (**Tabla 25, Gráfico 26**).

El escaso número de pacientes diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria en el Servicio de URO (11) no nos permite establecer diferencias significativas con el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria de este servicio.

Al construir un modelo de regresión logística ajustado por las variables significativas y relevantes clínicamente se observa que:

TABLA 26. Modelo de Regresión Logística de los Parámetros Clínicos y de Laboratorio para la Sepsis al Alta

PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN EL GRUPO DIAGNOSTICADO DE SEPSIS AL INGRESO			
	OR	IC 95%	P
TA < 90mmHg, TAM < 70mmHg o disminución > 40mmHg	5,9	2,59 - 13,68	0,0001
INR > 1,5 o TTPa > 60 seg.	2,75	2,15 - 23,86	0,040
Tª > 38°C ó Tª < 36 °C	3,3	1,34 – 8,23	0,009

El presentar INR mayor de 1,5 o TTPa mayor a 60 seg. fue 2,75 veces más probable que ocurriera en el contexto de un paciente con sepsis en el diagnóstico al alta que en los que no lo tienen (IC95% de 1,04 a 7,27).

Presentar alteraciones en la temperatura corporal es 3,3 veces más probable en pacientes con sepsis al alta (IC95% 1,34-8,23). Las alteraciones de la TA son 5,9 veces más probables (IC 95% 2,59-13,68) que se presenten en los casos con diagnóstico de sepsis al alta.

7.3.3 Parámetros Clínicos y de Laboratorio en Sepsis Grave vs sepsis.

Considerando los pacientes con sepsis tras aplicar los criterios de la SSC (239), valoramos los parámetros clínicos y de laboratorio que presentaban los pacientes del grupo sepsis grave (155), y las relacionamos con los que presentaron el resto de pacientes con sepsis (84).

Tabla 27. Parámetros Clínicos y de Laboratorio por Tipo de sepsis

		TIPO DE SEPSIS						
		SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	
		155 (64,85)		84 (35,15)		239 (100)		
		n	%	n	%	n	%	p
T ^a >38°C ó T ^a < 36 °C	Si	79	50,97	49	58,33	128	53,56	P=0,276
	No	76	49,03	35	41,67	111	46,44	
Fr. cardíaca > 90 lpm	Si	88	56,77	36	42,86	124	51,88	P=0,04
	No	67	43,23	48	57,14	115	48,12	
Fr. respiratoria >30 rpm	Si	28	18,06	3	3,57	31	12,97	P=0,001
	No	127	81,94	81	96,43	208	87,03	
Leucocitos >12000/mm ³ ó <4000/mm ³	Si	98	63,23	53	63,10	151	63,18	P=0,984
	No	57	36,77	31	36,90	88	36,82	
TA<90mmHg, TAM<70mmHg o disminución >40mmHg	Si	55	35,48	2	2,38	57	23,85	P=0,0001
	No	100	64,52	82	97,62	182	76,15	
SatO ₂ <90% o PaO ₂ <75%	Si	85	54,84	3	3,57	88	36,82	P=0,0001
	No	70	45,16	81	96,43	151	63,18	
Encefalopatía séptica	Si	38	24,52	1	1,19	39	16,32	P=0,0001
	No	117	75,48	83	98,81	200	83,68	
Aumento de creatinina>0,5 mg/dl o valor >2mg/dl	Si	40	25,81	2	2,38	42	17,57	P=0,0001
	No	115	74,19	82	97,62	197	82,43	
INR>1,5 o TTPa>60s	Si	31	20,00	0	0,00	31	12,97	P=0,0001
	No	124	80,00	84	100,00	208	87,03	
Plaquetas<100000/mm ³ o recuento basal/2	Si	23	14,84	0	0,00	23	9,62	P=0,0001
	No	132	85,16	84	100,00	216	90,38	
Bilirrubina >2mg/dl	Si	9	5,81	0	0,00	9	3,77	P=0,024
	No	146	94,19	84	100,00	230	96,23	

No se encontraron diferencias significativas en las alteraciones de la temperatura ni en la de leucocitos.

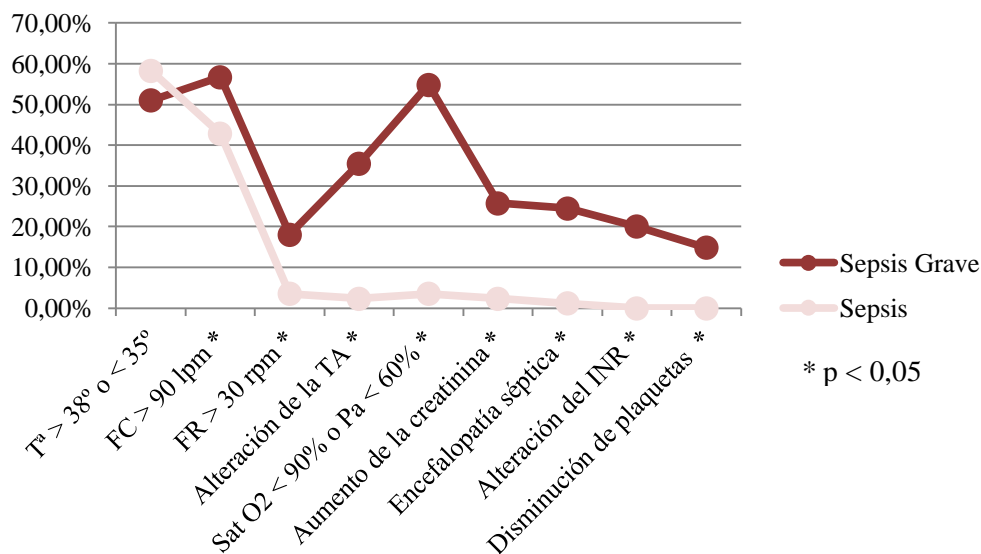


GRÁFICO 27. Parámetros Clínicos y de Laboratorio Grupo Sepsis Grave vs Sepsis

La frecuencia cardíaca > 90 lpm, frecuencia respiratoria > 30 rpm, disminución de la TA, SatO₂ < 90% o PaO₂ < 75%, encefalopatía séptica, aumento de creatinina > 0,5 mg/dL o valor > 2 mg/dL, INR > 1,5 o TTPa > 60 seg. y plaquetas < 100.000 / mm³ aparecieron con más frecuencia en el grupo de sepsis grave, de manera significativa (p < 0,005).

Al construir un modelo de regresión logística ajustado por las variables significativas y relevantes clínicamente se observa que la taquicardia es 2,94 veces más probable en el grupo de SG/SS (IC 95% 1,13-7,64), la frecuencia < 30 rpm es 5,91 veces más probable (IC 95% 1,11-31,42), la SatO₂ < 90% es 39 veces más probable (IC 95% 9,84-154,43), la hipotensión 65,7 veces más probable (IC 95% 12,5-345,33), en el grupo SG/SS que en el de sepsis.

TABLA 28. Modelo de Regresión Logística Grupo de Sepsis Grave vs Sepsis

PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO GRUPO SEPSIS GRAVE vs SEPSIS			
	OR	IC 95%	P
Fr. cardíaca > 90 lpm	2,94	1,13 – 7,64	0,027
Fr. respiratoria > 30 rpm	5,91	1,11 – 31,42	0,037
TA < 90mmHg, TAM < 70mmHg o disminución > 40mmHg	65,7	12,5 – 345,33	0,0001
SatO ₂ < 90% o PaO ₂ < 75%	39	9,84 – 154,43	0,0001

7.4 BUNDLES O PAQUETES DE CUIDADOS

7.4.1 Bundles o Paquetes de Cuidados en Sepsis Grave vs Sepsis

Para valorar el manejo de la sepsis grave en nuestro hospital, revisamos las medidas recomendadas por la SSC que se habían recogido en el grupo sepsis grave (155) respecto al resto de sepsis (84).

7.4.2 **Tabla 29.** Bundles o Paquetes de Cuidados por Tipo de Sepsis, AET, terapia secuencial adecuada e ingreso en UCE

		TIPO DE SEPSIS						p
		SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL		
		n = 155 (64,85%)		n = 84 (35,15%)		n = 239 (100 %)		
		n	%	n	%	n	%	
Extracción de hemocultivos antes del AB	Si	87	56,13	38	45,24	125	52,30	0,108
	No	68	43,87	46	54,76	114	47,70	
Ac. láctico solicitado	Si	98	63,23	26	30,95	124	51,88	0,0001
	No	57	36,77	58	69,05	115	48,12	
Reanimación hemodinámica adecuada	Si	56	36,13	12	14,29	68	28,45	0,0001
	No	99	63,87	72	85,71	171	71,55	
AB en la primera hora	Si	60	38,71	23	27,38	83	34,73	0,079
	No	95	61,29	61	72,62	156	65,27	
AB entre la 2ª y la 3ª hora	Si	59	38,06	29	34,52	88	36,82	0,588
	No	96	61,94	55	65,48	151	63,18	
AB en las primeras 3 horas	Si	119	76,77	52	61,90	171	71,55	0,015
	No	36	23,23	32	38,10	68	28,45	
AB de la 4ª a la 6ª horas	Si	22	14,19	19	22,62	41	17,15	0,099
	No	133	85,81	65	77,38	198	82,85	
AB después de 6 horas	Si	14	9,03	12	14,29	26	10,88	0,213
	No	141	90,97	72	85,71	213	89,12	
Vasopresores adecuados	Si	11	7,10	0	0,00	11	4,60	0,012b
	No	144	92,90	84	100,00	228	95,40	
PCR hecha	Si	135	87,10	73	86,90	208	87,03	0,966
	No	20	12,90	11	13,10	31	12,97	
Corticoides	Si	3	1,94	0	0,00	3	1,26	0,199b
	No	152	98,06	84	100,00	236	98,74	
Control de diuresis en las primeras 24 h	Si	76	49,03	26	30,95	102	42,68	0,007
	No	79	50,97	58	69,05	137	57,32	
Terapia secuencial adecuada	Si	74	47,74	24	28,57	98	41,00	0,004
	No	81	52,26	60	71,43	141	59,00	
AET (en la Historia)	Si	21	13,55	1	1,19	22	9,21	0,002
	No	134	86,45	83	98,81	217	90,79	
Ingreso en UCE	Si	30	19,35	1	1,19	31	12,97	0,0001
	No	125	80,65	83	98,81	208	87,03	

AB: antibióticos; b : tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba χ^2 puede no ser válido, NC: no calculado por no cumplir mínimos para la prueba de χ^2

De las medidas recomendadas en la guía de sepsis la reanimación hemodinámicamente adecuada, el uso de vasopresores adecuados, la solicitud de ácido láctico, el control de diuresis en las primeras 24 horas y la administración de antibioterapia en las primeras 3 horas, fueron significativamente mayores en el grupo sepsis grave. También mostraron diferencias significativas otras variables como la constatación de AET en la historia clínica, el ingreso en UCE y la terapia secuencial adecuada.

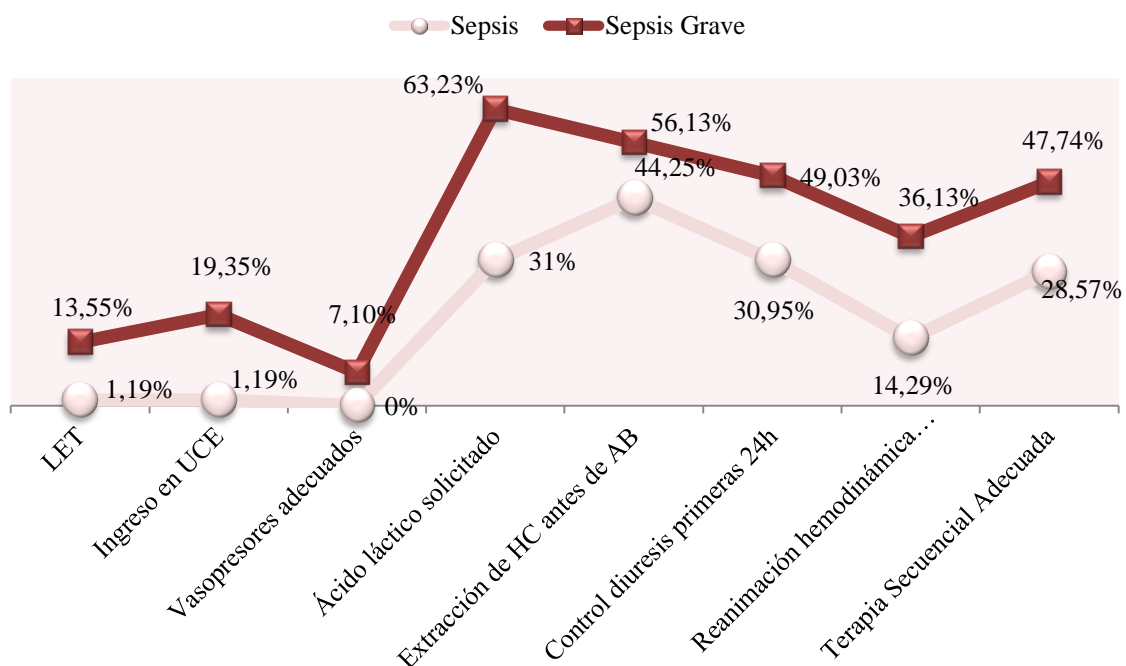


GRÁFICO 28. Bundles o Paquetes de Cuidados en Sepsis Grave vs Sepsis

El 76,77% del grupo sepsis grave recibieron antibiótico en las primeras 3 horas desde su demanda de atención, en el 38,81% de los casos lo recibieron en la primera hora, sin diferencia significativa con el grupo sepsis. Un 9,03% del grupo sepsis grave recibió AB después de las 6 horas, frente al 14,29% de los del grupo sepsis, sin diferencias significativas.

Al construir un modelo de regresión logística ajustado por las variables significativas y relevantes clínicamente se observa que:

TABLA 30. Modelo de Regresión Logística para Bundles Aplicadas en Sepsis Grave vs Sepsis

GRUPO SEPSIS GRAVE vs GRUPO SEPSIS			
	OR	IC 95%	P
Polimedicado	2,19	1,17-4,11	0,014
Ingreso en UCE	11,17	1,43-86,93	0,021
Reanimación hemodinámica adecuada	2,71	1,23-5,97	0,013

Es 11,17 veces más probable (IC 95% 1,43-86,93) que el paciente con sepsis grave ingrese en UCE, 2,71 veces más probable (IC 95% 1,23-5,97) que reciba reanimación hemodinámica adecuada, y 2,27 veces más probable (IC95% 1,22-4,21) que reciba un terapia secuencial adecuada que los pacientes con solo sepsis.

7.4.3 Bundles o Paquetes de Cuidados Aplicadas en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo de Sepsis Grave.

Considerando que las bundles o paquetes de medidas deberían ser aplicados en aquellos pacientes que presentan criterios de sepsis grave, desde el momento en que se detectan en la atención médica, revisamos si a los pacientes a los que se les diagnosticó de sepsis al ingreso desde urgencias se les aplicaron las bundles más que al resto del grupo sepsis grave, en el que se debería también haber aplicado si se hubieran detectado precozmente.

En el grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias se observó que la reanimación hemodinámicamente adecuada, el uso de vasopresores adecuados, la solicitud de ácido láctico, el control de diuresis en las primeras 24 horas y la extracción de hemocultivos previos a la antibioterapia, fueron significativamente mayores. La constatación de AET en la historia clínica y el ingreso en UCE también se dieron con mayor frecuencia de forma significativa.

Al 85,71% del grupo diagnosticado de sepsis al ingreso y al 75,37% del grupo sepsis grave se le administró antibioterapia en las primeras 3 horas, sin diferencias significativa entre ambos grupos.

TABLA 31. Bundles o Paquetes de Cuidados Aplicados en el Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo Sepsis Grave, AET, terapia secuencial adecuada e ingreso en UCE

		DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL INGRESO vs SEPSIS GRAVE						
		Si		No		Total		
		n = 21 (13,5%)		n = 134 (86,5%)		n =155 (100%)		
		n	%	n	%	n	%	p
Extracción de hemocultivos antes del AB	Si	17	80,95	70	52,24	87	56,13	0,014
	No	4	19,05	64	47,76	68	43,87	
Ac. láctico	Si	19	90,48	79	58,96	98	63,23	0,005
	No	2	9,52	55	41,04	57	36,77	
Reanimación hemodinámica adecuada	Si	18	85,71	38	28,36	56	36,13	0,0001
	No	3	14,29	96	71,64	99	63,87	
AB en la primera hora	Si	11	52,38	49	36,57	60	38,71	0,167
	No	10	47,62	85	63,43	95	61,29	
AB entre la 2ª y la 3ª hora	Si	7	33,33	52	38,81	59	38,06	0,631
	No	14	66,67	82	61,19	96	61,94	
AB en las primeras 3 horas	No	3	14,29	33	24,63	36	23,23	0,297 ^b
	Si	18	85,71	101	75,37	119	76,77	
AB entre la 4º y 6º hora	No	18	85,71	115	85,82	133	85,81	0,990 ^b
	Sí	3	14,29	19	14,18	22	14,19	
AB en >6 horas	No	21	100,00	120	89,55	141	90,97	0,120 ^b
	Sí	0	,00	14	10,45	14	9,03	
PCR hecha	No	3	14,29	17	12,69	20	12,90	0,839 ^b
	Sí	18	85,71	117	87,31	135	87,10	
Vasopresores adecuados	No	13	61,90	131	97,76	144	92,90	0,0001 ^b
	Sí	8	38,10	3	2,24	11	7,10	
Corticoides	No	19	90,48	133	99,25	152	98,06	NC
	Sí	2	9,52	1	0,75	3	1,94	
Control de diuresis/24 h primeras	Si	17	80,95	59	44,03	76	49,03	0,002
	No	4	19,05	75	55,97	79	50,97	
Terapia secuencial adecuada	Si	10	47,62	71	52,99	81	52,26	0,647
	No	11	52,38	63	47,01	74	47,74	
AET (en la Historia)	No	14	66,67	120	89,55	134	86,45	0,004 ^b
	Sí	7	33,33	14	10,45	21	13,55	
Ingreso en UCE	No	10	47,62	115	85,82	125	80,65	0,0001 ^b
	Sí	11	52,38	19	14,18	30	19,35	

b. Más del 20% de las casillas de esta subtabla esperaban frecuencias de casilla inferiores a 5. Puede que los resultados de chi-cuadrado no sean válidos.

A ningún paciente se le administró el antibiótico después de las 6 horas en el grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias y a un 10,45% del grupo sepsis grave se le administró tras las 6 primeras horas, sin diferencia significativa.

En el análisis multivariante se observó que los pacientes del grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias a los que se extrajeron hemocultivos antes de la antibioterapia (IC95% 1,24-

12,15) así como el lactato (IC95% 1,48-29,55), que recibieron una reanimación hemodinámica adecuada (IC95% 4,22-54,44) así como una administración de vasopresores adecuada (IC95% 6,34-113,88), que fueron ingresados en UCE (IC95% 2,48-17,81) y se les controló la diuresis en las primeras 24 horas (IC95% 1,72-16,91), tuvieron una probabilidad 3,88 / 6,61 / 15,15 / 26,87 / 6,65 y 5,40 mayor, respectivamente de tener sepsis grave.

TABLA 32. Modelo de Regresión Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Sepsis Grave

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL INGRESO desde URGENCIAS vs SEPSIS GRAVE			
	OR	IC 95%	P
Extracción de hemocultivos antes de AB	3,88	1,24-12,15	0,020
Ácido láctico pedido	6,61	1,48-29,55	0,013
Reanimación hemodinámica adecuada	15,15	4,22-54,44	0,0001
Vasopresores adecuados	26,87	6,34-113,88	0,0001
Ingreso en UCE	6,65	2,48-17,81	0,0001
Control de diuresis en las primeras 24 horas	5,40	1,72-16,91	0,004

7.5 VARIABLES DE SEGUIMIENTO

7.5.1 Variables de Seguimiento en el Total de la Muestra

Reingresan 47 pacientes que generan un total de 63 reingresos: 1 paciente reingresa 4 veces a lo largo del 2014, 3 pacientes lo hacen 3 veces cada uno, 7 pacientes 2 veces cada uno y 36 pacientes reingresan una sola vez.

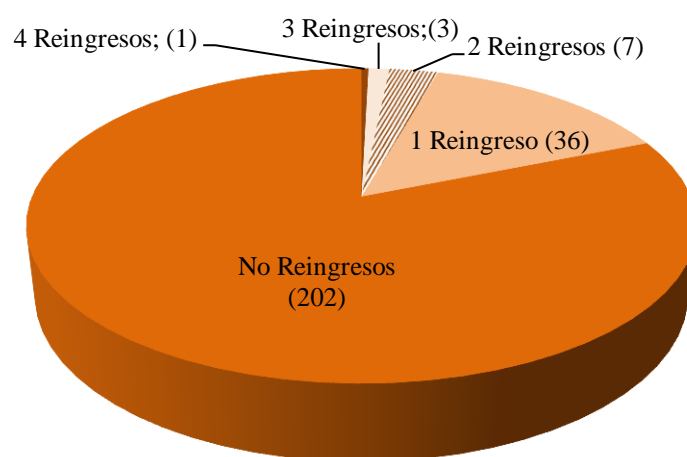
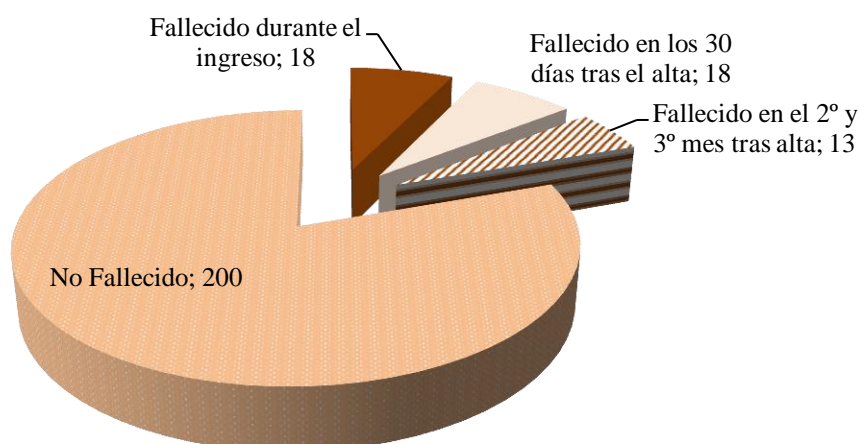


GRÁFICO 29. Reingresos en la Muestra Total

Fallecen un total de 49 pacientes, un 19,6 % del total de la muestra. Durante el ingreso fallecen 18 (36,73%), otros 18 (36,73%) en el primer mes tras el alta y 13 (26,54%) en el 2º y 3º mes tras el alta.



7.5.2 Variables de Seguimiento del Grupo Sepsis Grave vs Grupo Sepsis

A continuación mostramos los datos de seguimiento del total pacientes que cumplieron criterios de sepsis de la SSC (239) y relacionamos los del grupo sepsis grave (155) con los del grupo sepsis (84).

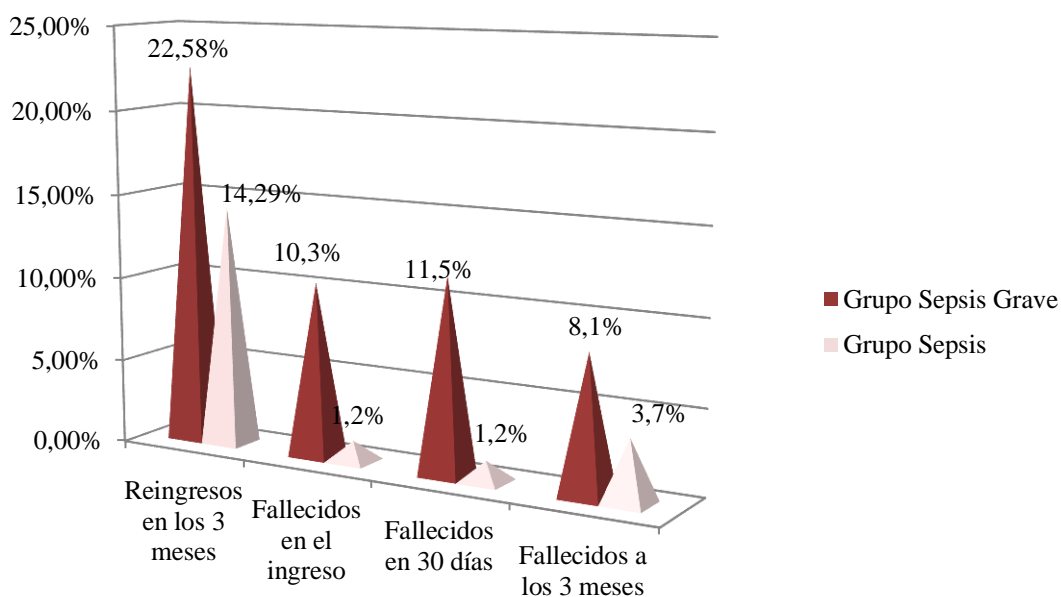
Tabla 33. Variables de Seguimiento Sepsis Grave vs Sepsis

VARIABLES DE SEGUIMIENTO SEPSIS GRAVE vs SEPSIS								
		SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL		p
		n	%	n	%	n	%	
		155 (64,85)		84 (35,15)		239 (100)		
		n	%	n	%	n	%	
Número de ingresos durante los 3 meses siguientes al alta	0	120	77,42	72	85,71	192	80,33	NC
	1	27	17,42	9	10,71	36	15,06	
	2	6	3,87	1	1,19	7	2,93	
	3	1	0,65	2	2,38	3	1,26	
	4	1	0,65	0	0,00	1	0,42	
Reingresos en los primeros 3 meses al alta	Si	35	22,58	12	14,29	47	19,67	0,123
	No	120	77,42	72	85,71	192	80,33	
Fallecido durante el ingreso	Si	16	10,32	1	1,19	17	7,11	0,009
	No	139	89,68	83	98,81	222	92,89	
Fallecido en los 30 días tras alta*	Si	16	11,51	1	1,20	17	7,66	0,005
	No	123	88,49	82	98,81	205	92,34	
Fallecido en los 3 meses tras alta*	Si	10	8,13	3	3,66	13	6,34	0,198
	No	113	91,87	79	96,34	192	93,66	

b: tienen más de 25% celdas con frecuencias esperadas inferiores a 5, el resultado de la prueba Chi 2 puede no ser válido. NC No calculado.

Se observa como los pacientes del grupo sepsis grave fallecen significativamente más durante el ingreso y durante los 30 días tras el alta en relación a los pacientes del grupo sepsis. También reingresan más pero de manera no significativa (**Tabla 33, Gráfico 30**).

En el análisis multivariante se vio que el tener criterios de sepsis grave multiplicó por 11,16 el riesgo de morir durante el ingreso (IC 95% 1,39-89,07) (p=0,023).

**GRÁFICO 30.** Variables de Seguimiento de Sepsis al Alta del Servicio de Urología

En cuanto a las causas de reingreso relacionadas o no con la sepsis, no hubo diferencias significativas entre el grupo sepsis grave y el grupo sepsis.

TABLA 34. CAUSAS DE REINGRESO POR TIPO DE SEPSIS

Causas de reingresos	TIPO DE SEPSIS					
	SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
	155	(64,85)	84	(35,15)	239	(100)
Relacionado con la sepsis	17	48,57	8	66,67	25	53,19
No relacionado con la sepsis	18	51,43	4	33,33	22	46,81

P=0,278

7.5.3 Variables de Seguimiento del Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso desde Urgencias vs el Grupo Sepsis Grave

De los 49 pacientes fallecidos en total, 42 (85,71%) fueron sepsis grave, que supone un 27,1% de los pacientes del grupo sepsis grave. Valoramos si la evolución de los pacientes del grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias fue peor que el resto de pacientes pertenecientes al grupo sepsis grave y no encontramos diferencias significativas.

TABLA 35. Variables de Seguimiento Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo Sepsis Grave (I)

MORTALIDAD GRUPO SEPSIS AL INGRESO VS GRUPO SEPSIS GRAVE			Total
	No	Si	n
	(%)	(%)	(%)
Sepsis Grave No Diagnosticados de Sepsis al Ingreso desde Urgencias	98 (73,1%)	36 (26,9%)	134 (100,0%)
% dentro del total de fallecidos	86,7%	85,7%	86,5%
Diagnosticados de Sepsis al Ingreso desde Urgencias	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21 (100,0%)
% dentro de Fallecido	13,3%	14,3%	13,5%
TOTAL	113 (72,9%)	42 (27,1%)	155 (100,0%)
% dentro de fallecidos	100	100	100
p	0,870		

TABLA 36. Variables de Seguimiento Grupo Diagnosticado de Sepsis al Ingreso vs Grupo Sepsis Grave (II)

		DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL INGRESO VS SEPSIS GRAVE						
		Si		No		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Fallecido durante el ingreso	No	18	85,71	121	90,30	139	89,68	0,521a
	Si	3	14,29	13	9,70	16	10,32	
Fallecido en los 30 días tras alta	No	15	83,33	108	89,26	123	88,49	0,463 ^a
	Si	3	16,67	13	10,74	16	11,51	
Fallecido en los 3 meses tras alta	No	15	100,00	98	90,74	113	91,87	0,219 ^a
	Si	0	,00	10	9,26	10	8,13	

a. Más del 20% de las casillas de esta subtabla esperaban frecuencias de casilla inferiores a 5. Puede que los resultados de chi-cuadrado no sean válidos.

7.6 ANTIBIOTERAPIA ADMINISTRADA

Se estudió la administración de antibioterapia empírica administrada según tipo de sepsis, grupo sepsis grave vs grupo sepsis, según foco de infección y según servicio de ingreso.

TABLA 37. Antibioterapia Empírica Administrada en Sepsis vs Sepsis Grave

		SEPSIS GRAVE EN RELACIÓN A LOS QUE CUMPLEN CRITERIOS DE SEPSIS						
		SEPSIS GRAVE		SEPSIS		TOTAL		
		n=155	%	n=84	%	n= 239	%	
Levofloxacino	No	72	46,45	42	50,00	114	47,70	0,600
	Si	83	53,55	42	50,00	125	52,30	
Amoxi-clav	No	124	80,00	68	80,95	192	80,33	0,860
	Si	31	20,00	16	19,05	47	19,67	
Macrolido	No	145	93,55	72	85,71	217	90,79	0,045
	Si	10	6,45	12	14,29	22	9,21	
Ceftriaxona	No	116	74,84	64	76,19	180	75,31	0,817
	Si	39	25,16	20	23,81	59	24,69	
Cefuroxima	No	148	95,48	79	94,05	227	94,98	0,627b
	Si	7	4,52	5	5,95	12	5,02	
Aminoglucosido	No	142	91,61	70	83,33	212	88,70	0,054
	Si	13	8,39	14	16,67	27	11,30	
Fosfomicina	No	154	99,35	84	100,00	238	99,58	NC
	Si	1	0,65	0	0,00	1	0,42	
Ciprofloxacino	No	144	92,90	69	82,14	213	89,12	0,0001
	Si	11	7,10	15	17,86	26	10,88	
Metronidazol	No	154	99,35	84	100,00	238	99,58	NC
	Si	1	,65	0	0,00	1	,42	
Vancomicina	No	154	99,35	84	100,00	238	99,58	NC
	Si	1	,65	0	0,00	1	,42	
Imipenem	No	153	98,71	84	100,00	237	99,16	NC
	Si	2	1,29	0	0,00	2	,84	
Meropenem	No	153	98,71	84	100,00	237	99,16	NC
	Si	2	1,29	0	0,00	2	,84	
Linezolid	No	153	98,71	84	100,00	237	99,16	NC
	Si	2	1,29	0	0,00	2	,84	
Piperacilina-tazobactam	No	153	98,71	84	100,00	237	99,16	NC
	Si	2	1,29	0	0,00	2	,84	
Ceftazidima	No	153	98,71	84	100,00	237	99,16	NC
	Si	2	1,29	0	0,00	2	,84	
Cefepime	No	154	99,35	83	98,81	237	99,16	NC
	Si	1	0,65	1	1,19	2	0,84	

Del total de los antibióticos utilizados (347), el más usado en general fue levofloxacin (37,17%) y más de la mitad de las veces en monoterapia. Ceftriaxona se usó en el 17,29% de las ocasiones y amoxicilina-clavulánico en el 14,69% de las ocasiones.

En la comparativa del uso de antibioterapia empírica entre el grupo sepsis grave y el grupo sepsis se ve que en ambos grupos levofloxacin se usa como primera elección, seguido de ceftriaxona y de amoxicilina-clavulánico, sin observar variabilidad según la gravedad del proceso. Macrólidos y ciprofloxacino se usan significativamente más en sepsis que en sepsis grave.

En el final de la tabla se muestra el uso de antimicrobianos indicados ante la sospecha de sepsis grave por gérmenes multirresistentes. Se utilizaron estos antibióticos en 12 ocasiones, en 9 beta-lactámicos antipseudomónicos y en 3 antibióticos frente a grampositivos resistentes.

La antibioterapia administrada según foco de infección fue la siguiente:

TABLA 38. Antibioterapia Empírica Administrada Según Foco de Infección

		LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN						p
		FOCO RESPIRATORIO		FOCO URINARIO		TOTAL		
		N= 151	%	N= 98	%	n= 249	%	
Levofloxacino	No	48	31,79	72	73,47	120	48,19	0,0001
	Si	103	68,21	26	26,53	129	51,81	
Amoxicilina-clavulánico	No	121	80,13	77	78,57	198	79,52	0,766
	Si	30	19,87	21	21,43	51	20,48	
Macrórido	No	126	83,44	98	100,00	224	89,96	0,0001
	Si	25	16,56	0	,00	25	10,04	
Cefrtiaxona-cef	No	117	77,48	72	73,47	189	75,90	0,469
	Si	34	22,52	26	26,53	60	24,10	
Cefuroxima	No	145	96,03	91	92,86	236	94,78	0,272
	Si	6	3,97	7	7,14	13	5,22	
Aminoglucosido	No	148	98,01	74	75,51	222	89,16	0,0001
	Si	3	1,99	24	24,49	27	10,84	
Moxifloxacino	No	150	99,34	98	100,00	248	99,60	NC
	Si	1	0,66	0	0,00	1	,40	
Fosfomicina	No	151	100,00	97	98,98	248	99,60	NC
	Si	0	,00	1	1,02	1	,40	
Ciprofloxacino	No	148	98,01	75	76,53	223	89,56	0,0001
	Si	3	1,99	23	23,47	26	10,44	
Metronidazol	No	151	100,00	97	98,98	248	99,60	NC
	Si	0	0,00	1	1,02	1	,40	
Vancomicina	No	151	100,00	97	98,98	248	99,60	NC
	Si	0	0,00	1	1,02	1	,40	

		LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN						
		FOCO RESPIRATORIO		FOCO URINARIO		TOTAL		
		N= 151	%	N= 98	%	n= 249	%	
Imipenem	No	151	100,00	96	97,96	247	99,20	NC
	Si	0	0,00	2	2,04	2	,80	
Meropenem	No	150	99,34	97	98,98	247	99,20	NC
	Si	1	0,66	1	1,02	2	,80	
Linezolid	No	150	99,34	97	98,98	247	99,20	NC
	Si	1	0,66	1	1,02	2	,80	
Piperacilina-tazobactam	No	149	98,68	98	100,00	247	99,20	NC
	Si	2	1,32	0	,00	2	,80	
Ceftazidima	No	149	98,68	98	100,00	247	99,20	NC
	Si	2	1,32	0	,00	2	,80	
Cefepime	No	150	99,34	97	98,98	247	99,20	NC
	Si	1	,66	1	1,02	2	,80	

Según localización de la infección, por orden de frecuencia se usa más levofloxacino, ceftriaxona, amoxicilina-clavulánico y macrólido en el foco respiratorio y en el foco urinario levofloxacino y ceftriaxona, se utilizan por igual en primer lugar, seguidos de aminoglucósidos, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima.

La antibioterapia administrada según servicio de ingreso fue:

TABLA 39. Antibioterapia Empírica Administrada Según Servicio de Ingreso

		SERVICIO DE INGRESO						p
		MEDICINA INTERNA		UROLOGÍA		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	
Levofloxacino	No	77	38,89	43	84,31	120	48,19	0,0001
	Si	121	61,11	8	15,69	129	51,81	
Amoxicilina -clavulánico	No	153	77,27	45	88,24	198	79,52	,084
	Si	45	22,73	6	11,76	51	20,48	
Macrólido	No	173	87,37	51	100,00	224	89,96	0,007
	Si	25	12,63	0	,00	25	10,04	
Cefrtiaxona-cef	No	153	77,27	36	70,59	189	75,90	,320
	Si	45	22,73	15	29,41	60	24,10	
Cefuroxima	No	189	95,45	47	92,16	236	94,78	,345b
	Si	9	4,55	4	7,84	13	5,22	
Aminoglucosido	No	192	96,97	30	58,82	222	89,16	0,0001
	Si	6	3,03	21	41,18	27	10,84	
Moxifloxacino	No	197	99,49	51	100,00	248	99,60	NC
	Si	1	,51	0	,00	1	,40	
Fosfomicina	No	197	99,49	51	100,00	248	99,60	NC
	Si	1	,51	0	,00	1	,40	

		SERVICIO DE INGRESO						
		MEDICINA INTERNA		UROLOGÍA		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	
Ciprofloxacina	No	148	98,01	75	76,53	223	89,56	0,0001
	Si	3	1,99	23	23,47	26	10,44	
Metronidazol	No	197	99,49	51	100,00	248	99,60	NC
	Si	1	,51	0	,00	1	,40	
Vancomicina	No	197	99,49	51	100,00	248	99,60	NC
	Si	1	,51	0	,00	1	,40	
Imipenem	No	197	99,49	50	98,04	247	99,20	NC
	Si	1	,51	1	1,96	2	,80	
Meropenem	No	197	99,49	50	98,04	247	99,20	NC
	Si	1	,51	1	1,96	2	,80	
Linezolid	No	197	99,49	50	98,04	247	99,20	NC
	Si	1	,51	1	1,96	2	,80	
Piperacilina-tazobactam	No	196	98,99	51	100,00	247	99,20	NC
	Si	2	1,01	0	,00	2	,80	
Ceftazidima	No	196	98,99	51	100,00	247	99,20	NC
	Si	2	1,01	0	,00	2	,80	
Cefepime	No	196	98,99	51	100,00	247	99,20	NC
	Si	2	1,01	0	,00	2	,80	

Se observa variabilidad significativa en el uso de algunos antibióticos, así levofloxacino y macrólidos se utilizan en mayor porcentaje en el servicio de Medicina interna y cuando la infección tiene foco respiratorio, mientras los aminoglucósidos y ciprofloxacino se utilizan de forma preferente en el servicio de Urología y en infecciones de foco urinario, con una diferencia significativa.

Respecto al ajuste de antibioterapia empírica a guías, se observó que linezolid (100%), seguido de aminoglucósidos (96,3%), cefuroxima (84,6%) y ciprofloxacino en un 50% de los casos fueron los antimicrobianos más usados fuera de guías.

Los casos de antibioterapia no ajustada a guías fueron 91 (36,55%), y en 158 (63,45%) la antibioterapia empírica se ajustó a guías (**Tabla 40**).

Ya que levofloxacino es usado con frecuencia por el servicio de URO, y viendo que en ficha técnica está recomendado para las ITUs, considerando ficha técnica que no guías, la adecuación aumentaría de 75,2% al 83,7%.

TABLA 40. Adecuación de Antimicrobianos a Guías

ADECUACIÓN DE ANTIBIOTERAPIA A GUÍAS					
	No n (%)		Si n (%)		Total
Aminoglucósido	26	96,3	1	3,7	27
Piperacilina-tazobactam	0	0,0	2	100,00	2
Moxifloxacino	0	0,0	1	100,00	1
Meropenem	0	0,0	2	100,00	2
Ciprofloxacino	2	50,00	2	50,00	4
Linezolid	2	100,00	0	0,00	2
Imipenem	0	0,00	2	100,00	2
Ceftazidima	0	0,00	2	100,00	2
Cefuroxima	11	84,6	13	100,00	13
Levofloxacino	32	24,8	97	75,2	129
Amoxicilina-clavulánico	19	37,3	32	62,7	51
Macrólido	7	28,0	18	72	25
Ceftriaxona	20	33,3	40	66,7	60
Metronidazol	1	100,00	0	0,00	1
Vancomicina	0	0,00	1	100,00	1
total	120	37,3	202	62,7	322

Respecto a la actuación sobre el foco séptico según las guías SSC y según la localización de la infección observamos que, hubo un total de 33 focos con indicación de drenaje: 16 casos de foco urinario y 17 casos de foco respiratorio, considerando como tal todo derrame pleural paraneumónico que por tamaño tuviese indicación de toracocentesis (114).

En 16 casos se procede a drenaje de foco séptico en el caso de ITUs, constituyendo el 100% de los casos drenables por este foco, todas ellas del Servicio de URO. Únicamente en 4 (23,53%) de los derrames pleurales paraneumónicos en los que estaba indicado se realizó toracocentesis y sólo 2 de ellos en las primeras 12 horas tras el diagnóstico.

TABLA 41. Adecuación Antibiótica y Actuación Sobre el Foco Séptico según Foco de Infección

		LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN						
		Foco Respiratorio		Foco Urinario		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	p
Actuación sobre el foco	Indicada	17	100	16	100	33	100	0,0001
	Si	4	23,53	16	100	20	60,6	
	No	13	76,47	0	0	13	39,4	
Actuación sobre foco en las primeras 12 horas *	Si	2	50	11	68,75	13	65	0,7807
	No	2	50	5	31,25	7	35	
Adecuación de AB a tiempo según guías	Si	92	60,93	51	52,04	143	57,43	0,166
	No	59	39,07	47	47,96	106	42,57	
Adecuación de AB a las guías	Si	116	76,82	42	42,86	158	63,45	0,0001
	No	35	23,18	56	57,14	91	36,55	
Terapia secuencial adecuada	Si	80	52,98	68	69,39	148	59,44	0,010
	No	71	47,02	30	30,61	101	40,56	

* Actuación sobre foco séptico en las primeras 12 horas, dentro de los focos drenables.

No hay diferencias significativas en cuanto a la adecuación antibiótica a tiempo por foco séptico, aunque sí para la adecuación a guías, a favor, del foco respiratorio donde en un 76,82% de los casos la antibioterapia se ajusta a guías, frente a un 42,86% de los focos urinarios.

En cuanto la terapia secuencial, se ve que se realiza de forma adecuada en el 69,39% de los casos de foco urinario vs el 52,98% de los focos respiratorios. Diferencia que es significativa ($p=0,01$) a favor del foco urinario.

Respecto a la adecuación antibiótica y la actuación sobre el foco séptico de los que hablan las SSC y refiriéndonos a la actuación en el grupo sepsis grave vs grupo sepsis, los resultados se exponen en la **tabla 42**.

La indicación de drenaje, era mayor en el grupo de sepsis grave (57,6%) que en el de sepsis (42,4%). El porcentaje de focos drenados teniendo indicación para ello, fue mayor que los no drenados en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0,005$). La actuación sobre foco se realizó en las primeras 12 horas con más frecuencia en ambos grupos aunque sin diferencias significativas entre grupos.

TABLA 42. Adecuación Antibiótica y Actuación Sobre el Foco. Comparativa del Grupo Sepsis vs Grupo Sepsis Grave

		GRUPO SEPSIS GRAVE VS GRUPO SEPSIS						
		SEPSIS		SEPSIS GRAVE		TOTAL		
		n	%	n	%	n	%	p
Actuación sobre el foco	Indicada	14	100	19	100	33	100	0,9333
	Si	9	64,28	11	57,9	20	60,6	
	No	5	35,72	8	42,1	13	39,4	
Actuación sobre el foco en las primeras 12 horas	Si	5	55,55	8	72,73	13	65	0,7254
	No	4	44,44	3	27,27	7	35	
Adecuación de AB a tiempo según guías	Si	47	55,95	92	59,35	139	58,16	0,611
	No	37	44,05	63	40,65	100	41,84	
Adecuación de AB a las guías	Si	52	61,90	98	63,23	150	62,76	0,840
	No	32	38,10	57	36,77	89	37,24	
Terapia secuencial adecuada	Si	60	71,43	81	52,26	141	59,00	0,004
	No	24	28,57	74	47,74	98	41,00	

Tampoco hubo diferencias significativas respecto a la adecuación de la antibioterapia a tiempo por grupo sepsis vs sepsis grave, siendo en cada uno de ellos más frecuente la antibioterapia adecuada a tiempo, ni respecto a la adecuación de la antibioterapia a guías, más frecuentemente adecuada en ambos grupos (61,9% en el grupo sepsis y 63,23% en el sepsis grave).

En cuanto a la terapia secuencial, se llevó a cabo en mayor porcentaje en el grupo de sepsis vs sepsis grave, con una diferencia significativa, siendo en ambos grupos más frecuente la adecuación terapéutica que la no adecuación terapéutica.

En 105 pacientes (42,17%) del total de la muestra (249) se lleva a cabo un cambio de antibiótico durante el ingreso. En un 37,13% se cambia para ajustarlo a antibiograma, en otro 37,13% por mala evolución, el 17,14% para ajustarlo a guías, un 8,6% por efectos secundarios. Así consideramos en el 57,83% de los casos apropiada la antibioterapia empírica administrada, en ellos se mantiene dicha antibioterapia hasta el alta.

7.7 RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS Y MULTIRRESISTENCIAS

En cuanto a las muestras microbiológicas obtenidas, se extrajeron 360 muestras de cultivos. En un 3,21% de los pacientes no se obtuvo ninguna prueba microbiológica. En un 50,19% (125) de los pacientes se obtuvieron hemocultivos, solos o asociados a otras muestras microbiológicas.

TABLA 43. Total de muestras extraídas por paciente

MUESTRA	n	%
Ninguna	8	3,21
Hemocultivos solos	15	6,02
Hemocultivos + esputo + líquido pleural	1	0,40
Hemocultivos y otros (urocultivo, esputo, frotis, serologías, etc.)	109	43,77
Urocultivos	48	19,28
Otras muestras	68	27,32
Total	249	100

Las muestras positivas se describen a continuación:

TABLA 44. Resultados Microbiológicos del Total de Muestras Obtenidas

MUESTRA	RESULTADO	n	%
Antigenuria Neumococo	Negativo	98	88,3
	Positivo	13	11,7
	Total	111	100
Antigenuria Legionella	Negativo	105	99,1
	Positivo	1	0,9
	Total	106	100
Serología atípicas	Negativo	5	100
Frotis faringo-amigdalares	SARM	2	100
Frotis Gripe A y B	Negativo	5	83,3
Frotis Gripe A	Positiva	1	16,7
Hemocultivos	Negativo	113	79
	<i>E.coli</i>	21	14,7
	<i>P.aeruginosa</i>	1	0,7
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,7
	<i>Proteus mirabilis</i>	2	1,4
	<i>K. Oxytoca</i>	1	0,7
	<i>S. aureus</i>	2	1,4
	<i>S. pneumoniae</i>	1	0,7
	<i>Streptococcus (otros)</i>	1	0,7
	Total	143	100
Líquido pleural	Negativo	2	40,0
	<i>S. mitis</i>	1	20,0
	<i>S. pneumoniae</i>	1	20,0
	Total	5	100

Orina	Negativo	57	45,2
	<i>E.coli</i>	37	29,3
	<i>P.aeruginosa</i>	7	5,5
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	3,2
	<i>Mala calidad</i>	4	3,2
	<i>Proteus mirabilis</i>	3	2,4
	SARM	2	1,6
	<i>Candida albicans</i>	2	1,6
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,6
	<i>K. Oxytoca</i>	1	0,8
	<i>K.pneumoniae</i>	1	0,8
	<i>Serratia marcescens</i>	1	0,8
	<i>S. aureus</i>	1	0,8
	<i>S. warneri</i>	1	0,8
	<i>Streptococcus (otros)</i>	1	0,8
	<i>S. milleri</i>	1	0,8
	<i>S. agalactiae (betahemolítico grupob)</i>	1	0,8
	Total	126	100
Esputo	Negativo	47	61,8
	<i>Mala calidad</i>	7	9,3
	<i>S. pneumoniae</i>	5	6,6
	<i>E.coli</i>	4	5,4
	<i>Candida albicans</i>	3	3,9
	<i>P.aeruginosa</i>	3	3,9
	<i>Citrobacter sp.</i>	1	1,3
	<i>K.pneumoniae</i>	1	1,3
	<i>Nocardia</i>	1	1,3
	SARM	1	1,3
	<i>S. epidermidis</i>	1	1,3
	<i>Streptococcus (otros)</i>	1	1,3
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	1,3
	Total	76	100
Úlcera	<i>P.aeruginosa</i>	1	50,0
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	50,0
	Total	2	100
VIH	Negativo	1	100

Del total de muestras de cultivos obtenidas (360), 235 fueron negativas para microorganismos, lo que supone un 65,3%.

El 21% de los hemocultivos fueron positivos. De ellos un 83,3% fueron bacterias gramnegativas y la más frecuente fue *E. coli*, suponiendo el 70% de todos los hemocultivos positivos.

Se llegó a un diagnóstico microbiológico en el 54,8% de los urocultivos. Los gérmenes gramnegativos fueron los más frecuentes (76,9%), *E. coli* supuso un 56,9% de los urocultivos positivos. Los grampositivos supusieron un 20% del total de urocultivos positivos.

Se obtuvieron 13 antigenurias positivas en orina para *S. pneumoniae* y una para legionella.

Se aisló SARM en 5 ocasiones (1,38% del total de muestras obtenidas), 2 en frotis faringo-amigdalares en sendos controles epidemiológicos, 2 en orina y 1 en esputo, en un total de 4 pacientes, ya que en uno de ellos coincidió SARM en orina y frotis faríngeo. Un frotis faríngeo dio positivo para gripe.

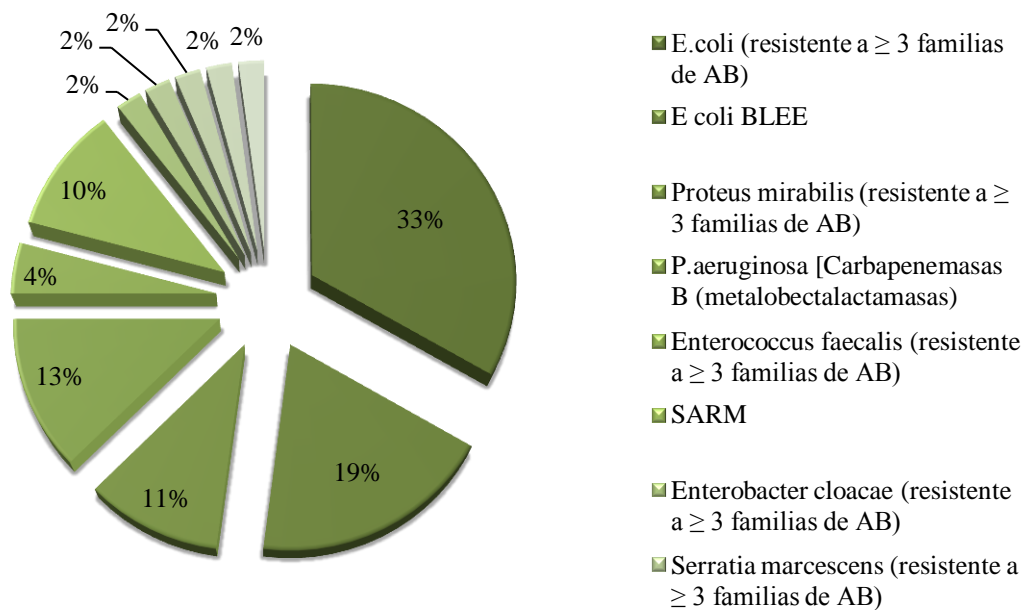
En cuanto al cultivo de esputo, la mayor parte fueron negativos o de mala calidad (71 %), el germen más frecuentemente aislado fue *S. pneumoniae* (6,6%) y *E. coli* (5,4%). Hubo un caso de *Nocardia*. En líquido pleural de las 4 muestras obtenidas, fueron negativas 2 y en el resto se aislaron *Streptococcus*. Dos muestra de úlceras, que no habían sido el motivo del ingreso, fueron positivas para *P. aeruginosa* y *P. mirabilis*, respectivamente.

Respecto a los gérmenes multirresistentes obtuvimos los resultados que se muestran en la tabla 43:

TABLA 45. MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES AISLADOS EN EL TOTAL DE LA MUESTRA

MUESTRA	RESULTADO	n	%
Hemocultivos	<i>E.coli</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	6	50
	<i>E coli</i> BLEE	4	33
	<i>Proteus mirabilis</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	2	17
	Total	12	100
Orina	<i>E.coli</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	10	34,5
	<i>E coli</i> BLEE	5	17,3
	<i>P.aeruginosa</i> [Carbapenemasas B (metalobetalactamasas)]	4	13,8
	<i>Enterococcus faecalis</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	2	6,9
	<i>Proteus mirabilis</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	3	10,4
	SARM	2	6,9
	<i>Enterobacter cloacae</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	1	3,4
	<i>Serratia marcescens</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	1	3,4
	<i>S. warneri</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	1	3,4
	Total	29	100
Frotis faringo-amigdalares	SARM	2	100
Espudo	<i>S. pneumoniae</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	1	20
	<i>P.aeruginosa</i> [Carbapenemasas B (metalobetalactamasas)]	2	40
	SARM	1	20
	<i>S. epidermidis</i> (resistente a ≥ 3 familias de AB)	1	20
	Total	5	100

De los 30 hemocultivos positivos, en 12 (40%) aparecieron gérmenes multirresistentes, todos ellos gramnegativos, en ningún caso SAMR. En orina, la aparición de multirresistentes aparece en 29 de 65 urocultivos positivos (44.61%). Y en esputo la multirresistencia aparece en 5 ocasiones (22,72%) de 22 esputos positivos.

GRÁFICO 31. Microorganismos Multirresistentes Aislados en el Total de la Muestra

E. coli es el microorganismo que más frecuentemente presenta multirresistencia. Así de las 48 muestras multirresistentes, 25 (52%) fueron *E. coli* multirresistente. 9 productor de BLEE (36%) y el 64% resistente a más de 3 familias de antibióticos.

De las 12 *P. aeruginosas* aisladas en total, 6 casos (50%) presentaron carbapenemasas B (metalo-betalactamasas), el 13,8% de las multirresistencias observadas en orina y el 40% de las detectadas en esputo.

De 30 hemocultivos positivos, únicamente en 13 constó el diagnóstico de bacteriemia en el informe de alta hospitalaria.

7.8 RESULTADOS RESPECTO A LA INSTALACIÓN DE LA ALARMA SEPSIS EN URGENCIAS.

Tras la instalación a principios de junio-2014 de la alarma sepsis en el puesto clínico hospitalario (PCH) del servicio de urgencias del HELL, por parte de los integrantes del grupo de trabajo de sepsis del HRV, nos propusimos valorar si ésta acción supuso un antes y un después en la detección y manejo de los pacientes con criterios de sepsis grave que acuden a nuestro servicio de urgencias. Los resultados se exponen en las tablas y gráficos siguientes donde se reflejan los ingresos por meses de estudio.

7.8.1 Resultados Respecto al Diagnóstico de Sepsis Antes y Después de la Instalación de la alarma sepsis en urgencias.

Consideramos como grupo “antes de la instalación de la Alarma Sepsis” a aquellos pacientes de nuestra muestra total (249) que ingresaron desde dic-2013 hasta el 30-junio-2014 y como grupo “después de la instalación” a los que lo hicieron desde el 1-junio-2014 hasta el 31-diciembre-2014.

TABLA 46. Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis

		Diagnóstico de sepsis al ingreso					
		No	%	Si	%	Total general	
2013	<i>dic-13</i>	5	2,21	0	0,00	5	2,01
	<i>ene-14</i>	22	9,73	3	13,04	25	10,04
	<i>feb-14</i>	13	5,75	2	8,70	15	6,02
	<i>mar-14</i>	18	7,96	1	4,35	19	7,63
	<i>abr-14</i>	19	8,41	3	13,04	22	8,84
	<i>may-14</i>	12	5,31	0	0,0	12	4,82
2014	<i>jun-14</i>	18	7,96	2	8,70	20	8,03
	<i>jul-14</i>	22	9,73	3	13,04	25	10,04
	<i>ago-14</i>	18	7,96	3	13,04	21	8,43
	<i>sep-14</i>	17	7,52	2	8,70	19	7,63
	<i>oct-14</i>	29	12,83	1	4,35	30	12,05
	<i>nov-14</i>	19	8,41	3	13,04	22	8,84
	<i>dic-14</i>	14	6,19	0	0,0	14	5,62

Total	226	100,00	23	100	249	100,00
--------------	-----	--------	----	-----	-----	--------

GRÁFICO 32. Diagnóstico de Sepsis al Ingreso desde Urgencias Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis

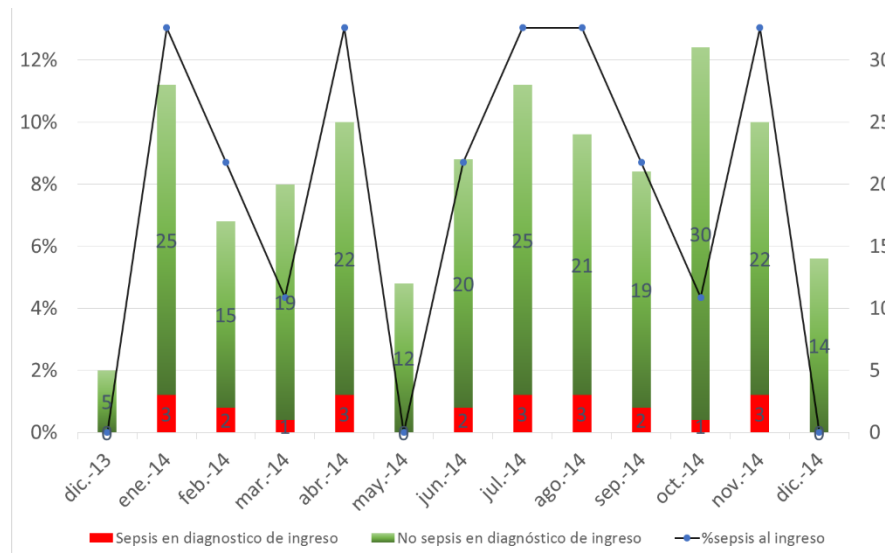


TABLA 47. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis

		Diagnóstico de sepsis al alta					
		No	%	Si	%	Total	%
2013	dic-13	5	2,34	0	0,00	5	2,01
	ene-14	22	10,28	3	8,57	25	10,04
	feb-14	12	5,61	3	8,57	15	6,02
	mar-14	16	7,48	3	8,57	19	7,63
	abr-14	16	7,48	6	17,14	22	8,84
	may-14	9	4,21	3	8,57	12	4,82
2014	jun-14	17	7,94	3	8,57	20	8,03
	jul-14	21	9,81	4	11,43	25	10,04
	ago-14	16	7,48	5	14,29	21	8,43
	sep-14	17	7,94	2	5,71	19	7,63
	oct-14	28	13,08	2	5,71	30	12,05
	nov-14	21	9,81	1	2,86	22	8,84
	dic-14	14	6,54	0	0,00	14	5,62
Total		214	100,00	35	100,00	249	100,00

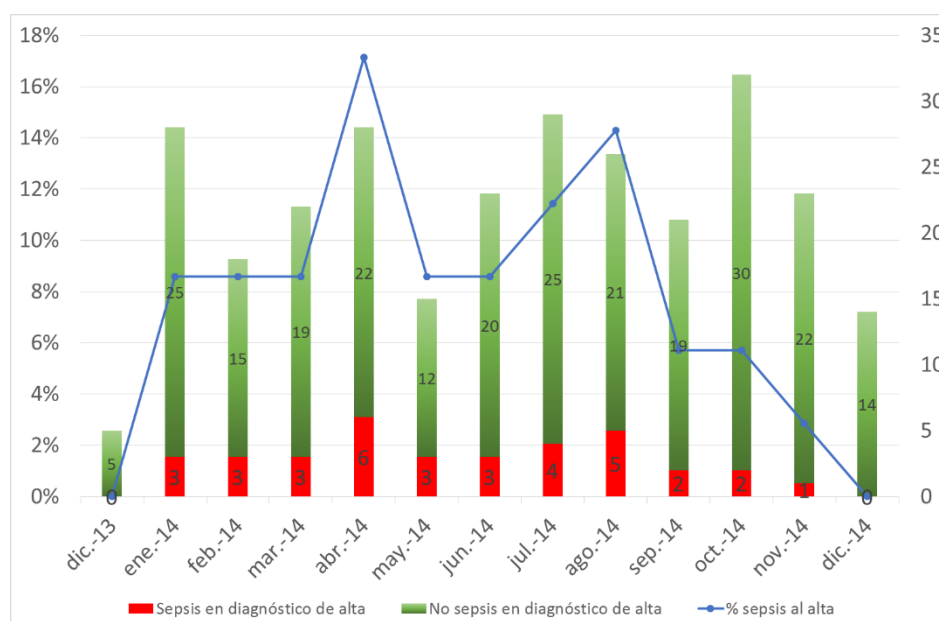


GRÁFICO 33. Diagnóstico de Sepsis al Alta Hospitalaria Antes y Después de la Instalación de la Alarma Sepsis

Se puede evidenciar que el comportamiento tanto en el diagnóstico de sepsis al ingreso desde urgencias como en el diagnóstico al alta hospitalaria, es similar lo largo del año. Se podría inferir de esta observación que la presencia de alerta en el PCH para valorar sepsis, no ha supuesto un cambio en la codificación de la sepsis ni en el diagnóstico de ingreso ni en el diagnóstico al alta.

7.8.2 Bundles o Paquete de Cuidados en Relación a la Instalación de la Alarma Sepsis en Urgencias.

Respecto al manejo de los pacientes con criterios de sepsis grave vistos en el servicio de urgencias antes y después de la instalación de la alarma sepsis, se analizó si cambió el cumplimiento de las medidas recomendadas en las guías

TABLA 48. Bundles o Paquete de Cuidados en Relación a la Instalación de la Alarma Sepsis en Urgencias.

		Alarma PCH						p
		Antes de alarma		Alarma		Total		
		N= 131 (47,4%)		N=118(52,6%)		N= 249(100%)		
		n	%	n	%	n	%	
Extracción de hemocultivos antes del AB	Si	70	53,44	55	46,61	125	50,20	0,282
	No	61	46,56	63	53,39	124	49,80	
Ac. láctico pedido	Si	76	58,02	51	43,22	127	51,00	0,020
	No	55	41,98	67	56,78	122	49,00	
Reanimación hemodinámica adecuada	Si	37	28,24	32	27,12	69	27,71	0,843
	No	94	71,76	86	72,88	180	72,29	
AB en la primera hora	Si	48	36,64	37	31,36	85	34,14	0,380
	No	83	63,36	81	68,64	164	65,86	
AB entre la 2ª y la 3ª hora	Si	48	36,64	44	37,29	92	36,95	0,916
	No	83	63,36	74	62,71	157	63,05	
AB en las primeras 3 horas	Si	96	73,28	81	68,64	177	71,08	0,420
	No	35	26,72	37	31,36	72	28,92	
AB entre la 4ª y 6ª hora	Si	22	16,79	22	18,64	44	17,67	0,702
	No	109	83,21	96	81,36	205	82,33	
AB en >6 horas	Si	11	8,40	16	13,56	27	10,84	0,191
	No	120	91,60	102	86,44	222	89,16	
Vasopresores adecuados	Si	7	5,34	4	3,39	11	4,42	0,454
	No	124	94,66	114	96,61	238	95,58	
PCR realizada	Si	119	90,84	94	79,66	213	85,54	0,012
	No	12	9,16	24	20,34	36	14,46	
Corticoides	Si	2	1,53	1	,85	3	1,20	0,624 ^b
	No	129	98,47	117	99,15	246	98,80	
Control de diuresis/24 h primeras	Si	63	48,09	41	34,75	104	41,77	0,033
	No	68	51,91	77	65,25	145	58,23	
Ingreso en UCE	Si	17	12,98	14	11,86	31	12,45	0,791
	No	114	87,02	104	88,14	218	87,55	

No se observan cambios positivos después de la instalación de la alarma. Se sigue el mismo patrón de actuaciones médicas o incluso en algunas categorías significativamente menos que antes de la alarma, como PCR y ácido láctico solicitado o control de diuresis en las primeras 24 horas.

8 DISCUSIÓN

8.1 DATOS GENERALES SOBRE LA MUESTRA ESTUDIADA

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad no es bien conocida, al no ser una enfermedad de declaración obligatoria. Ésta se considera la causa de la mayoría de casos de sepsis, sepsis grave y shock séptico diagnosticados en el SU y como la causa de la mayor parte (9%) de los ingresos en UCI y de los fallecidos en los SU en relación a las enfermedades infecciosas (115).

Según los estudios el porcentaje de neumonía que acuden con criterios de sepsis al SU va desde 11,7%, cumpliendo el 7,6% criterios de sepsis grave/shock séptico (116), hasta el 68,84% con 27,12% sepsis grave/shock séptico en el estudio de Julián-Jimenez et al. (117).

Respecto a las ITUs, éstas son las infecciones más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial, después de la infecciones respiratorias (118), 14 veces más frecuente en la mujer y en los ancianos. La incidencia de las ITUs es diferente según hablemos de mujeres menores de 50 años, incidencia de 2,8/1000 mujeres y año, varones de < 65 años con una incidencia de 0,5-0,8 ITUs /1000 varones y año o de población de edad avanzada, donde la incidencia es menos conocida y parece que podría ir desde el 0,17- 2,4 /1000 ancianos y año, sobre todo a expensas de si son institucionalizados o no. *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente aislado. Teniendo en cuenta que la edad media de nuestros pacientes fue de 75,87 años, nuestra incidencia de ITUs se correspondería con lo comentado.

Martínez Ortiz de Zarate (24) habla de la sepsis en los SU, considerando los 59 años como la edad media de los pacientes sépticos valorados en dicho servicio, con un 47% de focos respiratorios y un 22% de foco urinario. El 13% cumplían criterios de SG/SS.

En cuanto a la incidencia de neumonía en la población del sector de Calatayud, mayor de 15 años que precisó ingreso en 2014 en nuestro estudio, ésta se asemeja a la incidencia estimada en las series revisadas, según las cuales la incidencia de neumonía en general, puede oscilar entre 1,6 y 13,4 casos por 1.000 habitantes/año, dependiendo del área geográfica analizada y la época del año, y predominando en varones y en grupos de edad en ambos extremos de la vida. En Europa se encontrarían entre 5 y 11 casos por 1.000 habitantes/año en población adulta, pero con grandes diferencias entre países. En España se estima en 1,6-10 casos por 1.000 habitantes con un claro aumento de la incidencia en pacientes mayores de 75 años (104). Se habla de una incidencia de hasta 15-35 casos/1000 habitantes y año en épocas de epidemia viral, mayores de 65 años o enfermos crónicos (117). La tasa de neumonía que precisa ingreso va del 20-65% (119).

La incidencia de neumonía ingresada /100 urgencias atendidas en nuestro estudio es ligeramente inferior a la revisada. Julian-Jimenez et al. (116), en su estudio sobre la incidencia de neumonía en varios hospitales de España, concluyen que la NAC supuso un 1,35% de todas las urgencias atendidas de octubre-2010 a septiembre-2011, de las cuales un 60,7% fueron ingresadas en UCE, hospital y UCI. Esto supone una incidencia de neumonías ingresadas de 0,81 casos/100 urgencias atendidas. Esta diferencia podría estar justificada, como hemos comentado por las características geográficas del entorno a estudio, las peculiaridades de los hospitales que intervinieron en el estudio y el rango horario específico en el que se realizó el estudio, pues este se trata de un estudio descriptivo, transversal en los que se incluyen los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad con confirmación radiológica, durante los días 10 y 20 de cada mes en el periodo horario de 0 a 12 horas. Este estudio se basó en datos recogidos por el grupo INFURG-SEMES. En nuestro caso se recogen las neumonías de todo un año, incluyendo los meses cálidos con menos incidencia de esta patología.

En estudio INFURG-SEMES sobre la epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarias (120), estudio multicéntrico descriptivo realizado en 49 SU españoles, se habla de que la prevalencia de enfermedades infecciosas atendidas por el SU es de 14,3% el total de urgencias atendidas. Del total de las enfermedades infecciosas atendidas, 32,3% eran infecciones de vías respiratorias bajas y el 22,1% ITUs. Hubo predominio de los >70 años con diferencias significativa a favor de las infecciones de vías respiratorias bajas en este grupo de edad y un predominio del foco respiratorio en los hombres y del foco urinario en las mujeres. Este predominio de hombres y de mayores de 80 años es lo que se observa en la mayoría de los estudios sobre sepsis (121,16) y sobre neumonía en el SU (117,16). Continuando con el estudio INFURG-SEMES, en el momento de la valoración el 6,2% de las infecciones presentaban criterios clínicos de sepsis, el 1,2% criterios de sepsis grave y el 0,7% presentaba criterios de SS. El 5,6 % de las ITUs cumplían criterios de sepsis, siendo 2,7% sepsis grave/shock séptico. De las infecciones respiratorias de vías bajas el 6,3% fueron sepsis y 1,7% sepsis grave/shock séptico. Los ingresos desde el SU por infecciones respiratorias y urinarias se cifran en un 20-30% (16) en este estudio. Nosotros no podemos hablar del número de neumonías y de ITUs ingresadas respecto a las atendidas en el SU, porque no recogimos este último dato, así como tampoco el número total de infecciones atendidas en el SU durante el periodo de estudio. Pero escogimos analizar estos dos focos infecciosos desde el punto de partida del alta considerando, a la luz de este y otros trabajos, que son las más frecuentes en el medio hospitalario.

Nuestros datos son superponibles a lo analizado en estos estudios, ya que en la muestra total hubo ligero predominio de hombres, casi la mitad eran mayores de 80 años, con una edad media de 75.69 años, sin diferencias significativas por sexo en el grupo de edad >80 años, ni en la edad media, ni en la estancia media. Sí hubo predominio de hombres en el grupo de edad de 65-80 años, de forma significativa. Y es que llama la atención la similitud de la población del sector de Calatayud por sexos y por grupos de edad, con ligero predominio de hombres en el grupo de edad de 65-80 y de mujeres en el grupo mayor de 80 años. Las mujeres presentaron un índice de Charlson significativamente menor que los hombres. El servicio con más número de pacientes ingresados fue el de MI y el foco más frecuente el respiratorio, sin diferencias significativas respecto al sexo. Así pues, ambos sexos tuvieron más predisposición a presentar foco respiratorio, a diferencia de lo comentado anteriormente sobre la predisposición de la infección respiratoria en varones y de la urinaria en mujeres, que también se demuestran en otros estudios (19), como también en el estudio INFURG-SEMES en el que hay un 51,2% de mujeres, con una edad media de 53 años. Es difícil la comparación de datos, ya que el ámbito en el que se desarrollan los estudios es diferente. INFURG-SEMES recoge pacientes que acuden al SU, con la gran variabilidad de edades y tipos de infección que acuden a él. El nuestro se realiza con pacientes hospitalizados, centrando el tema en 2 procesos infecciosos que han requerido ingreso (neumonías e ITUs). De ahí la diferencia de edad de los pacientes que acuden al SU, que en términos absolutos suelen ser más jóvenes y el predominio de mujeres se podría deber al número de mujeres en edad fértil que acuden al SU por cistitis (como ya describe el propio estudio).

De la patología ingresada en MI a lo largo del 2014, la incidencia de neumonías e ITUs ingresadas en MI por cada 100 ingresos en MI está dentro de la comentada en artículos como el de Rodríguez-Vera et al. (122) donde cifran los ingresos de causa infecciosa en un 11,9% del total de pacientes ingresados en un servicio de MI. Y dada la incidencia de neumonías ingresadas / 100 ingresos en MI y la incidencia total de ITUs / 100 ingresos en ambos servicios, se confirma así, que el foco respiratorio es más frecuente también en los pacientes ingresados en nuestro hospital que el foco urinario.

Los pacientes trasladados desde nuestro SU a otros hospitales fueron 271. Habría sido interesante recoger cuantos pacientes de éstos se trasladaron por episodios de neumonía, ITUs, sepsis/SG/SS, pero no fue posible. Tampoco tenemos datos de los pacientes con neumonías e ITUs que, siendo sepsis o no, fueron dados de alta desde el SU.

Nuestra edad es superior a la que se muestra en los estudios basados en el SU, donde la edad media va de los 52 años en el caso de ITUs a los 63-65 años en los casos de infecciones respiratorias y 59

años en los casos de sepsis. Suponemos que eso se debe a la menor edad de los pacientes que acuden al SU en relación a los que ingresan, que suelen ser más añosos, con mayor comorbilidades y polimedicados.

Si del total de la muestra estudiada, relacionamos los pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias con los no diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, no hubo diferencias significativas en cuanto a la edad media ni en el índice de Charlson, ni por sexo, por grupo de edad ni por ser polimedicado o no. Sí las hubo en cuanto a la estancia media, de manera que el grupo de pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias tuvo una estancia significativamente mayor que la del grupo no diagnosticado de sepsis al ingreso. Esto, habla a favor de que estos pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias muestren algún “signo” clínico o de laboratorio que hace que sean considerados como de más riesgo por el personal de urgencias.

Se encontró que había más casos de diagnóstico de sepsis al ingreso hospitalario en el servicio de URO y en el foco urinario de forma significativa. Quizás este reconocimiento de la sepsis, mayor en el foco urinario que en el respiratorio, se deba a que los ingresos en URO son valorados por urología y los ingresos en MI no son valorados por internistas. O quizás por la mayor expresividad clínica de la sepsis grave/shock séptico de foco urinario, atribuida a las endotoxinas de enterobacterias como *E coli* que suele ser el microorganismo más frecuente y que explicaría también que fueran considerados como de más riesgo, como hemos comentado previamente.

Si hablamos del grupo de pacientes diagnosticados de sepsis al alta hospitalaria frente al grupo no diagnosticado, son similares respecto a la edad media, la estancia media y al índice de Charlson.

Por servicio de ingreso, en MI tampoco hubo diferencias en estos parámetros. El foco respiratorio fue significativamente más frecuente en el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria y en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria ambos focos constaron por igual. Algo más de un tercio de los pacientes con sepsis al alta hospitalaria del servicio de MI, habían sido diagnosticados de sepsis al ingreso. Esto traduce que casi dos tercios de los casos no ingresan con diagnóstico de sepsis grave desde urgencias, es decir, no se identifica o no se refleja la gravedad en ese documento.

En el servicio de URO, tampoco hubo diferencia significativa entre estos mismos grupos en cuanto a la edad media ni al índice de Charlson, aunque sí respecto a la estancia media. De manera que el grupo diagnosticado de sepsis al alta tuvo una media de estancia significativamente mayor que el grupo no diagnosticado de sepsis al alta. Parece que aquellos pacientes más graves tienen más es-

tancia media y el médico responsable del paciente es más consciente de ello y lo plasma en el informe de alta con más frecuencia que si evoluciona más rápidamente.

A pesar de no haberse comparado ambos servicios entre sí, se ve que la edad media y el índice de Charlson es mayor en el servicio de MI en ambos grupos (GSA y GNSA) frente a la del servicio de URO y también en cuanto a la estancia media.

La mayor edad e índice de Charlson, junto con el predominio del foco respiratorio de los pacientes en el servicio de MI, explica la mayor estancia media, ya que los pacientes son más añosos y con mayor comorbilidad y además el foco respiratorio se asocia a mayor mortalidad que el urinario.

En el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria en general, hubo predilección por el sexo masculino, más de la mitad eran mayores de 80 años y polimedicados, aunque sin diferencias significativas con el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria. Al igual que en el caso del grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias, en el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria el foco urinario fue el más frecuente y menos de la mitad de ellos no habían sido codificados como sepsis al ingreso desde urgencias, ambas diferencias fueron significativas. No hubo diferencias por sexo, grupos de edad y polimedicación entre el grupo diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria y el grupo no diagnosticado de sepsis al alta hospitalaria, ni en la muestra en general, ni por servicio de MI o de URO.

De esto se puede concluir, que la concienciación sobre sepsis/sepsis grave/shock séptico en el hospital Ernest Lluch de Calatayud, tanto en el SU como en los servicios de MI y de URO puede y debe mejorar en cuanto a su reflejo en los diagnósticos de los informes emitidos. Las campañas realizadas por el Grupo de trabajo de Sepsis del hospital desde que se constituyera en el 2012, no ha conseguido hacer hincapié, en este aspecto en el personal de dicho hospital.

Se puede observar, que aunque la estancia media está bastante por debajo de lo que hablan los estudios (de 19,9 días hasta 23,3 días en los casos de ingreso en UCI), sí se ve que la estancia es mayor en los pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso y al alta. La mayor estancia media, edad media e índice de Charlson de los pacientes de MI respecto a los URO lo atribuimos a que el foco más frecuente en dicho servicio es el respiratorio y que éste es más frecuente en los más añosos y con mayor comorbilidad frente a las ITUs, más frecuentes en general en pacientes más jóvenes. Y a que la sepsis respiratoria tiene peor pronóstico que la urinaria. En cuanto a que no se alcancen estancias medias tan altas como en los estudios revisados, puede deberse a que características de nuestro hospital, en el que no hay UCI. Hay una Unidad de Cuidados Especiales a cargo de MI y

los servicios quirúrgicos y probablemente los procesos sépticos que se asuman en este servicio sean más leves y los graves con fallo multiorgánico o SS se trasladen a hospitales con UCI.

8.2 DATOS TRAS APLICAR LOS CRITERIOS DE SEPSIS DE LA SSC.

La sepsis es un proceso tiempo dependiente, como lo es la cardiopatía isquémica o el ictus. En el caso de la sepsis/sepsis grave/shock séptico la detección precoz se ve dificultada porque en la definición se incluyen datos analíticos, la clínica puede ser larvada en el momento en que el paciente llega al triaje del SU, y en ese momento no se tienen datos específicos para apoyar el diagnóstico. Así, Aguirre Tejedo, et al. en su artículo “implementación de un “Código Sepsis Grave” en un servicio de urgencias” concluyen que únicamente el 22,5% de los casos de sepsis grave/shock séptico se detecta en triaje (121), siendo el 77,5% de los casos activado posteriormente, en un 71% de ellos detectado en menos de 18 minutos desde su llegada al SU. La explicación de este infradiagnóstico se basa en que la mayoría de los pacientes que se presentan en el SU con una situación de SG/SS, inicialmente en el momento del triaje, no presentaron criterios de activación del “Código Sepsis Grave”.

En el estudio recogimos los casos que acudieron al SU con hipotensión, pero no en cuántos de ellos la tensión arterial no remontó tras una reanimación hemodinámica adecuada, por lo que no podemos considerarlos episodios de shock séptico según los criterios usados en este estudio. Por ello agrupamos a los pacientes en un único grupo: grupos sepsis grave/shock séptico.

Al aplicar los criterios de diagnóstico de sepsis de la SSC a los pacientes de nuestro estudio, la inmensa mayoría eran sepsis y más de la mitad cumplían criterios de sepsis grave, pero sólo alrededor del 10% fueron identificados como tales en los servicios de origen y destino. Es decir, hay un importante infradiagnóstico del proceso tanto en urgencias como en el alta de los pacientes que era nuestro objetivo principal.

Si se hubieran aplicado los criterios de la SSC en el SU, la incidencia de sepsis y de sepsis grave/shock séptico por 1.000 pacientes ingresados desde urgencias y por 100.000 habitantes y año sería mayor que la que aparece en la mayoría de la bibliografía revisada (104-140 casos de sepsis grave/100.000 habitantes y año). Respecto a estudios realizados en UCI, Blanco et al (123), habla de una incidencia de 25 casos /100.000 habitantes mayores de 18 años y año. El estudio del grupo EPISEPSIS (22) con una incidencia de 95 casos/100.000 de sepsis grave atendidos en UCI, en Francia/100.000 habitantes y año. O del estudio de Esteban et al (17) con una incidencia de 44 casos de sepsis/100.000 habitantes y año y 33 casos de SG/100.000 habitantes y año.

Realmente hay grandes discrepancias en la incidencia, entre los diferentes estudios, puesto que depende de los criterios de selección del estudio, de las características geográficas, del ámbito de estudio y de la población. Nuestra población es predominantemente rural, con más dificultades de acceso hospitalario, con lo que ello puede suponer para la evolución de un proceso infeccioso que en un inicio podría ser banal, a sepsis/sepsis grave/shock séptico. Nuestra media de edad es mayor de la que hablan la mayoría de estudios, y nosotros recogemos una incidencia de todos aquellos casos no diagnosticados al ingreso en servicios como Medicina Interna y no UCI a diferencia de otros estudios. Todos los estudios revisados, recogen pacientes diagnosticados en urgencias de sepsis grave/shock séptico o trasladados al UCI. Aguirre Tejedo, et al. como hemos comentado hablan de que únicamente el 22,5% de los episodios de sepsis grave/shock séptico se diagnosticaron como tal en el triaje, el resto fue posterior. Probablemente haya muchos pacientes que acudan al SU con cuadros infecciosos no detectados como sepsis grave/shock séptico, que terminen ingresados en planta con antibioterapia empírica e hidratación, con buena evolución y que no se diagnosticaron en un principio de sepsis grave/shock séptico, como en nuestro estudio.

Nuestro estudio, por su planteamiento en busca de la sepsis grave/shock séptico ocultos y por la incidencia encontrada, se ajusta más al estudio de Angus et al (19). En este estudio escogieron una base de datos del 1995, usando las altas de 7 estados de Estados Unidos (Florida, Maryland, Massachusetts, New Jersey, Nueva York, Virginia y Washington), cuya selección fue en base a la representación geográfica (todos grandes y con alta población), la calidad y la disponibilidad de los datos que tuvieran los hospitales (un total de 847). De todas las historias que revisaron para el estudio (6.621.559), seleccionaron como sepsis severa solo a las hospitalizaciones con diagnóstico de proceso infeccioso, bacteriano o fúngico y la suma de algún tipo de disfunción orgánica aguda (incluyeron fallo de todos los sistemas a excepción del gastrointestinal). Se basaron en ICD 9 CM (clasificación internacional de enfermedades). Después de aplicar sus criterios al total de historias revisadas; se quedaron con 192.980 casos de sepsis severa. El estudio habla de una incidencia de 300 casos de sepsis grave /100.000 habitantes y año (2,26 casos /100 hospitalizaciones), muy variable según la edad, siendo de 530 casos de sepsis grave/100.000 en el grupo de edad de 60-64 años y de 2.620 casos de sepsis grave/100.000 en mayores de 85 años. Con la edad media que tenemos en nuestro estudio, nuestra incidencia encajaría con la de este estudio.

Si aplicamos los criterios de sepsis de la SSC a los ingresos desde el SU a MI y URO y en la planta de hospitalización, a lo largo del periodo de estudio, nuestra incidencia de sepsis grave/shock séptico por cada 100 pacientes ingresados es mucho más alta que la comentada por Angus et al., y eso lo atribuimos a la media de edad de nuestros pacientes, mayor que la del estudio de Angus et al. Nuestros datos concuerdan con lo referido anteriormente respecto a la incidencia de sepsis en los

SU, de 11,7% con 7,6% de sepsis grave /shock séptico hasta un 68,84% con 27,12% de SG/SS. Así pues, hay una controversia en cuanto a la incidencia de sepsis y sepsis grave/shock séptico derivada de los diferentes diseños de estudios.

Todos los pacientes diagnosticados de sepsis tanto al ingreso como al alta lo fueron y prácticamente todos correspondían a sepsis grave. Pero quedaron sin identificar un gran número de ellas. Sólo 1 de cada 10,4 pacientes con sepsis se diagnostican al ingreso, y sólo 1 de cada 6,8 pacientes con sepsis, sale de alta con dicho diagnóstico. Llama la atención especialmente el alto porcentaje de los casos de sepsis grave que no fueron diagnosticados al ingreso, sólo se diagnosticó 1 de cada 7,4 casos de sepsis grave/shock séptico que acudió al SU. De la misma manera sólo 1 de cada 4,84 pacientes con sepsis grave/shock séptico hospitalizado sale de alta con dicho diagnóstico. La mayoría de los pacientes ingresados y dados de alta como sepsis fueron sepsis grave/shock séptico.

Incluso hubo un pequeño porcentaje de pacientes que habiendo sido diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, no se reflejó dicho diagnóstico al alta, comprobando con nuestro estudio, que todos correspondían a sepsis y la inmensa mayoría a sepsis grave.

Estos datos son difíciles de comparar con los estudios revisados. Unos se basan en la atención en el SU, en donde un 20-30% de los pacientes con infecciones se ingresan, y en los que un 7,6% de las infecciones respiratorias cumplen criterios de sepsis y un 6,5% de las ITUs ^(16,24), del total de infecciones recibidas en dicho SU. Datos muy similares se aprecian en el estudio INFUG-SEMES del 2013 (120). Nosotros partimos ya de ese 20-30% de pacientes ingresados y por eso nuestra incidencia es mayor.

En nuestro caso, las diferencias en cuanto a la incidencia de sepsis grave/shock séptico pueden deberse a que nuestra selección de pacientes se basa en altas de neumonías con condensación radiológica demostrada e ITUs confirmadas. En la mayoría de los estudios revisados, cuando se habla de foco respiratorio se incluyen todo tipo de patología respiratoria (bronquitis, neumonía, exacerbación de EPOC, bronquiectasias, abscesos de pulmón, etc.) (120,121,16,24). En el estudio de Julian-Jiménez (116), transversal, descriptivo desarrollado en 49 SU de hospitales españoles, se habla de que 60,7% de las neumonía atendidas en el SU ingresan y de ellas el 63,5% cumplen criterios de síndrome séptico, sepsis, SG o SS. Por lo que nuestra casuística podría ajustarse más a estos resultados.

Continuando con los datos generales del grupo de sepsis grave/shock séptico tras aplicar los criterios de SSC, la edad media, los días de estancia media y el índice de Charlson son significativa-

mente mayores en el grupo sepsis grave/shock séptico que en el grupo de solo sepsis, en ambos grupos hay un predominio de hombres, y de foco respiratorio, sin diferencia significativas. Sí es significativo el predominio de > 80 años, polimedicación e ingreso en MI en el grupo sepsis grave/shock séptico respecto al grupo sepsis. Como es normal por las características de nuestra población y por las referencias revisadas. Y al construir un modelo de regresión logística se observa que el tener >75 es 3,65 veces más probable (IC95% 1,39-9,54), el índice de Charlson > 2 es 7,8 veces más probable (IC 95% 2,66-23,02) en el grupo sepsis grave que en el de sepsis y ser polimedicado es 2,19 veces (IC95% 1,17-4,11) más probable en grupo de sepsis grave. Como en la mayoría de las series, la comorbilidad y la edad se asocian a mayor gravedad ante un proceso infeccioso. De hecho, la edad y el índice de Charlson (comorbilidad) son ítems que figuran en escalas gravedad como CRB-65, FINE o PSI (pneumonía severity index) para la neumonía, pero no hemos encontrado escalas donde el ser polimedicado sea un ítem de gravedad. Quizás esto se deba a que hay pocos estudios hasta ahora que recojan este parámetro.

8.3 PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Azkarate et al (36), en un estudio de sepsis grave/shock séptico ingresados en UCI del 2008-2013 concluye, que la alteración hemodinámica y renal son las más prevalentes durante ese periodo con una tendencia decreciente significativa hacia la afectación respiratoria y la trombopenia y creciente de la coagulopatía. Este mismo autor (124) comenta que de las afectaciones orgánicas a nivel nacional, la hemodinámica es la más frecuente, seguida de la renal y de la respiratoria. La fiebre está presente en más de la mitad de los casos de sepsis/sepsis grave/shock séptico, aunque puede haber normo o hipotermia como en el caso de toma de antipiréticos, insuficiencia renal o paciente añoso. La hipotermia no es común pero se asocia a tasa de mortalidad de hasta el 60% (125). En el estudio de Blanco et al (123) habla de una asociación independiente entre el fracaso hepático y la alteración hematológica con la mortalidad. Estos resultados encajan con los nuestros, ya que la alteración de la coagulación y la alteración hemodinámica aumentan el riesgo tanto de ser diagnosticado de sepsis al ingreso, como al alta. En el segundo caso, también la alteración de la temperatura aumenta el riesgo de ser diagnosticado de sepsis al alta. A pesar de que únicamente la disfunción hemodinámica y la respiratoria se asoció en nuestro estudio con un mayor riesgo de sepsis grave, otras disfunciones orgánicas como la encefalopatía séptica, disfunción renal, coagulopatía y plaquetopenia apareció con una frecuencia significativamente mayor en el grupo sepsis grave vs el grupo sepsis aunque, al hacer el análisis multivariable no hay suficiente número de casos para aumentar el riesgo de manera considerable.

8.4 BUNDLES O PAQUETES DE CUIDADOS

La hora o tiempo \emptyset ha sido amplio objeto de debate (126), siendo considerado por algunos autores como el momento en que se detecta hipotensión o lactato $\geq 4\text{mmol/L}$ (76), y por otros como el momento en que se diagnostica de sepsis, independientemente del tiempo que el paciente haya estado en el hospital (71). Decidimos definirla así ya que en las hojas de evolución médica no se apunta de forma precisa el momento de la primera valoración médica del paciente, por lo consideramos que de esta manera es un dato más objetivo.

En el grupo sepsis grave/shock séptico, la constatación de AET en la historia clínica, el ingreso en UCE, la solicitud de ácido láctico, el control de diuresis en las primeras 24h, la reanimación hemodinámicamente adecuada, administración de vasopresores adecuados y terapia secuencial adecuada fue significativamente mayor que en el grupo sepsis.

La extracción de hemocultivos previo a la administración de antibioterapia fue baja, tanto en grupo sepsis grave como en el grupo sepsis.

La administración de antibiótico precoz, considerando las primeras 3 horas desde su llegada a urgencias, fue alta, algo más de las tres cuartas partes de los pacientes de la serie completa y alrededor del 10% lo recibió después de las seis horas, sin encontrar diferencias entre SG/SS y sepsis.

En el estudio multivariante se observa que el grupo sepsis grave es 2 más probable que reciba reanimación hemodinámica adecuada, que ingrese en UCE, y que reciba un terapia secuencial adecuada.

La bilirrubina, el valor de PCR y de ácido láctico no se han podido estudiar estadísticamente, ya que no se solicitaron estas pruebas a todos los pacientes con o sin sospecha de sepsis.

Considerando que las bundles o paquetes de cuidados deberían ser aplicados a los pacientes con criterios de sepsis grave, lo más precozmente posible tras la detección, relacionamos cómo fueron aplicadas estas bundles en los pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, ya que como hemos dicho la mayor parte de ellos presentaron criterios de sepsis grave y los comparamos con las bundles aplicadas al resto de pacientes con sepsis grave según los criterios de sepsis de la SSC no identificados en su momento. De esta manera encontramos que en el grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias la extracción de hemocultivos previos a la antibioterapia, la

solicitud de ácido láctico, la reanimación hemodinámicamente adecuada, el uso de vasopresores adecuados, el control de diuresis en las primeras 24 horas y el ingreso en UCE son significativamente mayores que en el resto de los pacientes con sepsis grave no diagnosticados al ingreso. La constatación de AET en la historia clínica también es significativamente mayor. A ningún paciente se le administró el antibiótico después de las 6 horas en el grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias y a un 10,45% del grupo sepsis grave se le administró tras 6 horas de la demanda de atención en urgencias, sin diferencias significativas.

Nuestro cumplimiento del paquete de cuidados depende de con quién lo comparemos. Ricard Ferrer, MD et al. (53) comparan la atención al paciente séptico antes y después de un programa educativo en diferentes UCI de España y ve que el cumplimiento de las recomendaciones de la SSC fue sólo del 5,3%-10,9% antes del programa educativo. Las únicas medidas con un cumplimiento mayor del 50% fueron la extracción de hemocultivos previo al antibiótico y la administración precoz de antibióticos. Después del programa educativo todos los elementos del paquete de cuidados mejoraron significativamente excepto la administración precoz de antibióticos de amplio espectro (66,5%). Así la extracción de hemocultivos previo al antibiótico mejoró del 54,4% al 62,4%. En nuestro estudio, la extracción de hemocultivos en pacientes con sepsis grave fue de un 56,13% y la administración de antibioterapia en las primeras 3 horas de un 76,77%. Si consideramos los resultados del cumplimiento de los pacientes diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias, la extracción de hemocultivos previa al antibiótico es de 80,95% y la administración de antibioterapia en las 3 primeras horas es del 85,71%. Almeida, M et al. (127), hace un estudio sobre la cumplimentación del paquete de cuidados en la sepsis dependiendo del momento en que el paciente llega al hospital (día vs noche) y observa que las medidas se cumplimentan más de noche que de día. Así la extracción de hemocultivos previo al antibiótico varía de 37% en el día al 59% en la noche, la solicitud de lactato del 49% al 57% respectivamente y la administración de antibioterapia en las primeras 3 horas varía del 18% al 33%. Cifras menores a las nuestra en todo caso. Castellanos-Ortega (55) también habla del cumplimiento del paquete de medidas en la sepsis grave antes y después de un programa educacional obteniendo una mejora de la solicitud de lactato de 15,6% al 75%, de la extracción de hemocultivos previo a la antibioterapia de 37,5% a 56,7% y de la administración precoz de antibioterapia del 49% al 57,3%. Ferreras JM (128), en su artículo sobre implantación de un sistema de alarma automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave, observó que la extracción de hemocultivos mejoró del 80,9% al 96,3% tras la instalación de la alarma así como la solicitud de lactato del 77,9% al 91,4%. , cifras muy superiores a las nuestras. Todo ello nos hace pensar que en nuestro centro las actuaciones del grupo de sepsis han conseguido un cumplimiento adecuado de los paquetes fundamentales, y que este cumplimiento mejora si se identifica correctamente a los pacientes.

8.5 VARIABLES DE SEGUIMIENTO

Nuestra mortalidad es del 19,68%, la mayor parte son sepsis grave tras aplicar los criterios de la SSC. Más de un tercio fallece durante el ingreso y más de otro tercio fallece en los 30 días tras el alta. El resto fallecen entre el 2º y 3º mes del alta. Como en la mayoría de los estudios sobre sepsis grave/shock séptico la mortalidad se produce durante los primeros días de hospitalización y en su mayor porcentaje durante los primeros 28 días. Así Junior, JA et al. (129) muestran en su estudio una mortalidad a 28 días del 46,6% de los casos de sepsis grave ingresadas en las UCI de Brasil. Julian-Jimenez et al. (117) recogen una mortalidad intrahospitalaria del 20% al 38,5% según planta de hospitalización o UCI y una mortalidad global a los 20 días del 15%, refiriéndose a neumonía. Estos datos se corresponden con nuestro estudio en cuanto a la planta de hospitalización

Reingresan una quinta parte de la muestra durante los 3 meses siguientes al alta. Los reingresos no se relacionaron con la sepsis en más de la mitad de los casos. Cifra menor que la descrita por Kumar G et al. (14) que en su estudio sobre la tendencia de la sepsis grave en el siglo XXI, concluye que en EEUU del 2000-2007 disminuyó la mortalidad en los pacientes con sepsis grave, tras aplicar medidas de la SSC, pero aumentaron los ingresos en hospitales de larga estancia del 27% al 35%. Podría ser porque nuestros ingresos son en más de la mitad de los casos por causas que no se relaciona con la sepsis y están excluidos los pacientes de UCI que son los que más secuelas presentan.

Los pacientes con criterios de sepsis grave fallecieron significativamente más que los del grupo sepsis durante el ingreso y a los 30 días del alta. Al realizar el análisis multivariante se vio que el tener criterios de sepsis grave multiplicaba el riesgo de fallecer durante el ingreso 11,16 veces.

Al comparar el grupo diagnosticado de sepsis al ingreso desde urgencias con el grupo sepsis grave, no hubo diferencias significativas respecto a mortalidad.

Nuestra mortalidad está bastante por debajo de la publicada para sepsis grave y shock séptico del 28%-30%, incluso al 56% según las series. Esto probablemente sea por las condiciones de nuestro hospital, donde no hay UCI y la patología más grave se traslada a hospitales con UCI. También puede ayudar la alta tasa de antibioterapia administrada en las primeras 3 horas de la demanda de atención y la baja administración después de las 6 horas, ya que, aunque los estudios son contradictorios, Kumar et al. (3) hablan de que por cada hora de retraso en la administración antibiótica,

durante las primeras 6 horas, se produce un descenso en la supervivencia del 7,6%. Gaieski et al. (129) detectaron una disminución de la mortalidad desde el 33,2% al 19,5% en los pacientes que recibían antibioterapia en la primera hora. Sin embargo, Puskarich et al. (130) no encontraron diferencias significativas en el retraso del tratamiento antibiótico una vez detectada la situación de shock séptico. Groot et al. (131) resuelven que en los casos de sepsis leve la administración de antibioterapia en las primeras 6 horas no se asocia a mejoras relevantes en los resultados.

Nuestra mortalidad se aproxima más a la de hospitales de segundo nivel, como el HRV de Zaragoza, donde la mortalidad en pacientes con sepsis grave/shock séptico descendió del 25% previo a la implantación de un sistema de alarma automático para la detección de sepsis grave hasta el 13,6% (58). La mortalidad obtenida por Aguirre Tejedo et al. fue del 17,7% y al atribuye a la menor gravedad de sus pacientes, ya que la activación de su código sepsis grave se basa en parámetros hemodinámicos y con una alta sensibilidad, lo que puede suponer un sesgo de selección, y además éste es un estudio realizado en el SU con menor mortalidad que en los estudios realizados en unidades de cuidados intensivos, donde predominan los cuadros de shock séptico. Esteban et al. (17) en su artículo sobre la incidencia de sepsis comparando la unidad de cuidados intensivos y la planta hospitalaria observa una mortalidad para la sepsis del 12,8% y para la sepsis grave del 20,7%.

8.6 RESULTADOS RESPECTO A ANTIBIOTERAPIA ADMINISTRADA

El antibiótico más usado fue levofloxacino, en más de la mitad de las ocasiones en monoterapia, seguido de ceftriaxona y amoxicilina-clavulánico.

También en ese orden figura el uso de antibioterapia empírica en la comparación entre el grupo de sepsis y el de sepsis grave sin diferencias significativas en el uso de antibióticos según gravedad del proceso séptico.

Se observa variabilidad significativa en el uso de algunos antibióticos, así levofloxacino y macrólidos se utilizan en mayor porcentaje en el servicio de Medicina interna y cuando la infección tiene foco respiratorio, mientras los aminoglucósidos se utilizan de forma preferente en el servicio de Urología y en infecciones de foco urinario.

Estos mismos son los antibióticos más usados en las series revisadas, con alguna diferencia mínima entre porcentaje de uso. Así Julian-Jimenez (116) habla del que los antibióticos más prescritos para las neumonías en el SU son las fluoquinolonas (56,2%) con clara predilección por levofloxacino (50,8%), seguido a amoxicilina-clavulánico (22,3%) y cefalosporinas de 3ª generación (15,3%) con ceftriaxona a la cabeza. En otros (16), son las fluoroquinolonas las más usadas en las infecciones urinarias y macrólidos y amoxicilina-clavulánico en las respiratorias en los SU. Para Martínez Ortiz, et al. (120) las fluoquinolonas se usaron en un 29,8%, las cefalosporinas en un 26,4% y amoxicilina-clavulánico en el 19% de los casos de pacientes atendidos en lo SU con criterios de sepsis.

A un alto porcentaje de los pacientes considerados como sepsis tras aplicar los criterios de la SSC se les administra antibiótico en las 3 primeras horas, en más de la tercera parte de las ocasiones se les administra dentro de la primera. Al desglosar estos paciente por si tenían criterios de sepsis grave o no, se ve que de forma significativa se administra más precoz el antibiótico en el grupo de sepsis grave que en el de sepsis. Probablemente estos pacientes, a pesar de no haber sido codificados como sepsis grave, ya tenían datos clínicos para ser manejados más precoz y agresivamente.

En más de la mitad de los casos, la antibioterapia empírica se ajustó a guías, con una diferencia significativa a favor del foco respiratorio. La mayor parte de no adecuación a guías fue por exceso, por la combinación antibiótica sin constar en guías o la utilización de levofloxacino para ITUs, y en

menor porcentaje por defecto en el caso de neumonía que requiere ingreso y sólo se trató con amoxicilina-clavulánico, sin macrólido. También consideramos fuera de guía el uso de levofloxacino en casos de neumonía por broncoaspiración. Esto puede ser debido a la falta de unificación de criterios y de guías de actuación antibiótica en nuestro hospital, ya que no existe una guía propia de acceso rápido desde la intranet.

La terapia secuencial se realizó de forma adecuada en más de la mitad de los casos, con una diferencia significativa a favor del foco urinario. Eso puede deberse a que el foco urinario predomina en pacientes más jóvenes y con mejor tolerancia. En el caso de los pacientes con foco respiratorio, más ancianos y deteriorados, quizás se sea menos insistente con el paso a medicación oral pensando quizás, de forma equivocada en el bienestar del paciente, su peor grado de colaboración, amén del hecho de aprovechar la vía venosa que suelen llevar los pacientes durante el ingreso.

El total de los focos drenables urológicos, son drenados con una diferencia significativa respecto de los focos respiratorios, y la mayor parte de ellos en las primeras 12 horas. La mayoría de los focos drenables pertenecieron a pacientes del grupo de sepsis grave/shock séptico. Llama la atención que en menos de la tercera parte de los derrames paraneumónicos que tenían indicación de toracocentesis, ésta se llevara a cabo. Son pocos casos, pero la explicación podría estar en que muchos de ellos eran derrames derechos, en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca y añosos y deteriorados, por lo que quizás, se decidiera ver evolución antes de realizar medidas agresivas. También está la posibilidad de que se realizara la toracocentesis y ésta fuera blanca y no se hiciera constar en la historia clínica.

En el casi la mitad de los casos, se lleva a cabo un cambio de antibiótico durante el ingreso, considerándose un tratamiento no apropiado. En más de un tercio de ellos se cambia para ajustarlo a antibiograma, y en otro tercio por mala evolución, en menor proporción para ajustarlo a guías y por efectos secundarios. De esta forma se considera apropiada la antibioterapia en más de la mitad de los casos, en los que se mantiene ésta hasta el alta. Este porcentaje de antibioterapia apropiada es pobre, respecto a la bibliografía revisada. La explicación es que en nuestro estudio recogimos como ajuste del antibiótico a antibiograma tanto, si el antibiótico no era activo para el microorganismo aislado, como si se cambiaba para desescalar a un antibiótico de menor espectro, aunque también activo, con lo que este dato puede estar magnificado. En el estudio de Blanco et al (123), la antibioterapia se consideró adecuada en el 78,9% de los casos, tras recibir los resultados microbiológicos. Ellos no incluyen los casos en que hubo que cambiar la antibioterapia por efectos secundarios o por ajuste a guías. Julian-Jimenez et al. (117) consigue una elección de antibiótico adecuado en el 60,40% de los casos previa a la implantación de una guía de práctica clínica para el manejo de la

neumonía hasta la adecuación en un 95,47% post-implantación. Creemos que esta diferencia en la administración de antibioterapia adecuada o no se debe a un sesgo de recogida.

8.7 RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS Y MULTIRRESISTENCIA.

En un 3,21% de los casos no se obtuvo ninguna prueba microbiológica. En la mitad de los casos se obtuvieron hemocultivos antes de la antibioterapia, solos o asociados a otras muestras microbiológicas. No podemos saber si la recogida de urocultivos fue previa a la administración de antibioterapia empírica en el SU ya que no consta la hora de recogida de los mismos. Preguntamos al personal de enfermería y sí que hay concienciación de obtener hemocultivos previo a la antibioterapia, pero no así en el caso de urocultivos. Además la muestra de orina requiere más tiempo para su obtención, ya sea espontánea o requiera de sondaje vesical.

En el 65,3% de las muestras obtenidas no se aisló microorganismo causante del proceso. El 21% de los hemocultivos fueron positivos, en el 83,3% de ellos se aislaron microorganismos gramnegativos y el más frecuente fue *E. coli*, suponiendo el 70% de todos los hemocultivos positivos, como era de esperar según las estadísticas revisadas. Nuestros resultados en hemocultivos son muy escasos.

Se llegó a un diagnóstico microbiológico en el 54,8% de los urocultivos. Los microorganismos gramnegativos fueron los más frecuentes (76,9%), dentro de ellos el *E. coli* supuso un 56,9% de los urocultivos positivos. Los grampositivos supusieron un 20% del total de urocultivos positivos.

Hubo 30 hemocultivos donde se aislaron microorganismos y únicamente en 13 informes de alta consta el diagnóstico de bacteriemia. En 12 de ellos sí que se confirmó microorganismo en el hemocultivos y en 1 fue negativo. Se demuestra así una falta de reflejo en el informe de alta de la importancia de la bacteriemia

Únicamente se aisló SARM en 5 ocasiones del total de cultivos obtenidos (1,35%), 2 en orina, 2 en frotis faringo-amigdalares en sendos controles epidémicos y 1 en esputo, en un total de 4 pacientes, ya que 1 caso de aislamiento en frotis y en orina fue en el mismo paciente. Similar al 1,9% de SARM aislados en Esteban, et al.

Estos datos difícilmente se pueden comparar con los trabajos encontrados, ya que o bien se basan en atención en SU de procesos infecciosos en general, sin discriminar aquellos que se ingresan de los que son dados de alta desde el mismo SU, como es el caso del realizado por el Grupo para el estudio de la infección en Urgencias (16), en el que sólo en un 12,5% de los pacientes se obtuvieron muestras microbiológicas o el de Martínez Ortiz de Zárate, et al, en el que no se realizaron

pruebas microbiológicas en el 56.7% de los casos. Un 20,6% de los pacientes del primer estudio y un 23,3% del segundo ingresaron. Nuestros datos están muy por encima de los descritos anteriormente, pero son pacientes ingresados, a los que se les supone mayor gravedad y por lo tanto la actuación podría ser más rápida y completa en el SU. O bien estos estudios se basan en pacientes ingresados en UCI, donde nos encontramos con el sesgo de que estos son los pacientes más graves y por lo tanto en los que la actuación en general va a ser más concienzuda. Así en el estudio de Azkarate, et al (124) se habla de que en un 90% de los casos se obtuvieron hemocultivos, si bien no concretan en cuántos de ellos fue antes de la antibioterapia y en cuantos durante el ingreso. En este estudio se aisló algún microorganismo en el 47% de los casos, cifra muy superior a la obtenida en nuestro estudio (34,7%). En el estudio de Esteban, et al, que recogen pacientes que ingresan con diagnóstico de sepsis tanto en planta de hospitalización como en UCI en 3 hospitales de Madrid, no se obtuvieron muestra microbiológicas en un 32% de los pacientes, siendo positivas en el 40% de los casos, sin precisar el tipo de muestra obtenida, ni en aquella que se habían aislado los microorganismos. En Blanco, et al (123) se habla de una positividad del diagnóstico microbiológico del 64,5% en el total de muestras obtenidas, si bien estas se basan en pacientes ingresados en UCI desde el SU y desde planta y los resultados son de muestras obtenidas a lo largo del ingreso.

En nuestro estudio los microorganismos más frecuentemente aislados son gramnegativos y dentro de estos *E. coli*, como era de esperar como en la bibliografía revisada, y también es *E. coli* el microorganismo que más frecuentemente presenta multirresistencia. Así de las 48 muestras con multirresistencia, 25 (52%) fueron *E. coli*, 9 productores de BLEE (36%) y el 64% resistente a más de 3 familiar de antibióticos. En La serie de Hernandez-Roca (132), se habla de un 16% de *E. coli* productores de BLEE, aunque lo evidenciado en otros estudios es entre un 24-30%.

La incidencia de microorganismos multirresistentes varía tanto geográfica como temporalmente y no solo entre países sino incluso entre unidades de un mismo hospital. No existe una definición universalmente aceptada de bacteria multirresistente que sea aplicable a todos los microorganismos; el concepto puede tener matices diferentes en función de que el enfoque sea clínico, microbiológico o epidemiológico. Lo realmente importante es la incidencia en una unidad en un momento concreto (133).

De los 30 hemocultivos positivos, en 12 (40%) aparecieron gérmenes multirresistentes, todos ellos gramnegativos, en ningún caso SAMR. Esta ausencia de SARM en hemocultivos podría deberse a que nuestros pacientes no suelen portar dispositivos invasivos en general, tipo vías centrales, marcapasos transitorios, ni monitorización invasiva. En orina, la aparición de multirresistentes aparece

en 29 de 65 urocultivos positivos (44.61%). Y en esputo la multirresistencia aparece en 5 ocasiones (22,72%) de 22 esputos positivos.

De las 12 *P. aeruginosas* aisladas en total, 6 casos (50%) presentaron carbapenemasas B (metalobetalactamasas), que fueron más frecuentes en esputo. Como demuestran los estudios de Saavedra et al (134) y de Nicolau,CJ y Oliver,A (135), la prevalencia de *Pseudomonas* productoras de carbapenemasas en España, ha dejado de ser un hecho infrecuente, similar al comportamiento que se observa a nivel mundial, encontrándose que en *P.aeruginosa* las carbapenemasas más detectadas son las del tipo de las metalobetalactamasas.

En nuestro hospital, en el informe sobre resistencias bacterianas del 2013 en el sector de Calatayud, elaborado por Arias Alonso, A y Lavilla Fernández, MJ informa de que la resistencia de *E. coli* a quinolonas es del 50%, a amoxicilina-clavulánico del 5,31% y nula resistencia a amikacina. La mayoría de las *P. aeruginosa* aisladas pertenecían al tracto respiratorio inferior de pacientes bronquíticos crónicos o con fibrosis quística, con una resistencia a piperacilina-tazobactam del 35,9%. La mayor parte de los SARM (62%) son cepas comunitarias. El *E. coli* fue el principal portador de BLEE (86,22%), sin resistencias a carbapenems. Se aislaron un total de 14 cepas de *P. aeruginosa* portadoras de carbapenemasa B (metalobetalactamasas).

Sólo en 12 ocasiones se usaron antimicrobianos de amplio espectro indicados ante la sospecha de sepsis grave por gérmenes multirresistentes. En 9 ocasiones se usaron betalactámicos antipseudomónicos y en 3 antigrampositivos multirresistentes. Quizás por el hecho comentado de que la mayor parte de *P. aeruginosa* aisladas pertenecían al tracto respiratorio inferior de pacientes bronquíticos crónicos o con fibrosis quística, que no son los pacientes recogidos en nuestro estudio, se usan tan pocos antimicrobianos antipseudomónicos de forma empírica. El hecho de que el 50% de los microorganismos más frecuentes aislados en orina (*E. coli*) tengan una resistencia a quinolonas del 50% debería hacernos replantear utilizar esta familia antimicrobiana para el tratamiento de ITUs de forma empírica. Y constituiría una oportunidad de mejora para nuestro hospital.

8.8 RESULTADOS TRAS LA INSTALACIÓN DE LA ALARMA SEPSIS EN URGENCIAS.

Al ser tan poca la diferencia en número de casos diagnosticados de sepsis al ingreso desde urgencias y de sepsis al alta hospitalaria, por meses, no se puede hacer un análisis de series temporales que nos permitan predecir cuál será el comportamiento en los próximos meses.

Pero se puede evidenciar que el comportamiento tanto en el diagnóstico de ingreso como en el diagnóstico al alta, es similar a lo largo del año. Se podría inferir de esta observación que la presencia de alerta en el PCH para valorar sepsis, no ha supuesto un cambio en la codificación de la sepsis ni en el diagnóstico de ingreso ni en el diagnóstico al alta, en los casos que según la hipótesis de estudio existía mayor probabilidad de encontrar estos diagnósticos reflejados.

No se observan cambios positivos después de la instauración de la alarma, en cuanto a las bundles o paquetes de cuidados de la sepsis. Se sigue el mismo patrón de actuaciones médicas o incluso en algunas categorías significativamente menos que antes de la alarma, como en el caso de solicitud de PCR y ácido láctico o el control de diuresis en las primeras 24 horas.

Esto puede ser debido a una más intensa campaña de concienciación al principio de la creación del Grupo de Trabajo de Sepsis en 2012 y a una posterior relajación de dicha actitud, asociado a la convocatoria de oposiciones y al cambio de personal sanitario y no sanitario que el hospital sufrió a lo largo del 2014, debido a oposiciones y traslados. Se están llevando en la actualidad estudios más específicos en los ocho hospitales en los que se ha utilizado el sistema ya demostrado, muy útil en el trabajo de Ferrera JM et al que permitirán dar datos más fiables al respecto.

8.9 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Se trata de un estudio unicéntrico y observacional.
- Nuestro hospital carece de sistema informático por lo que la recogida de datos se realiza de la historia en formato papel, con la limitación que ello supone tanto en la pérdida de datos, como en la comprensión de datos escritos y falta de datos recogidos.
- La definición de la variable “tiempo de llegada” u “hora 0” como el momento en que el paciente llega al hospital, y no desde la atención sanitaria, por dificultades en la obtención de este dato, o desde el momento en que se diagnostica o reconoce la sepsis, puede haber sesgado los resultados hacia un cumplimiento más bajo de las medidas recomendadas por la SSC.
- El Hospital Ernest Lluch no tiene una Unidad de Cuidados Intensivos con especialista en Medicina Intensiva, por lo que los casos más graves, sobretodo en pacientes \leq de 65 años o entre 65-80 años con buena calidad de vida son trasladados a Hospitales que sí que cuentan con dichas Unidades. No se ha podido contabilizar el número de pacientes con diagnóstico de sepsis grave/shock séptico que han sido trasladados desde el Servicio de Urgencias hasta las Unidades de Cuidados Intensivos de otros hospitales de Zaragoza por falta de acceso a dicha información. Por lo que puede haber un sesgo importante de recogida de pacientes, que además coincida con los de mayor gravedad.
- Nosotros revisamos neumonías e ITUs dadas de alta de hospitalización y de ellas vemos los informes de alta. Puede ser que pacientes ingresados desde Urgencias por neumonía o ITUs no fuesen dados como tal al alta, con lo que supondría esto una merma en la recogida de pacientes.

9 **CONCLUSIONES**

PRIMERA: Nuestra muestra está constituida por una población envejecida con un porcentaje similar entre hombres y mujeres.

SEGUNDA: La sepsis grave es un proceso considerablemente infradiagnosticado, tanto en el informe de ingreso desde urgencias como en el informe de alta hospitalaria.

TERCERA: Los pacientes diagnosticados de sepsis en el informe de urgencias o en el informe de alta hospitalaria, corresponden en general a sepsis graves y asocian estancias más prolongadas y tienden a presentar mayor edad en el caso de ingresos en el servicio de Medicina Interna.

CUARTA: La sepsis urológica se identifica más fácilmente, tanto en urgencias como en el alta de hospitalización

QUINTA: Los factores asociados con mayor riesgo de sepsis grave en las neumonías e ITUs ingresadas en nuestro hospital son: tener > 75 años, Charlson > 2 y ser polimedicado. Este último factor no está reconocido entre los criterios habituales de gravedad en los servicios de Urgencias.

SEXTA: De los paquetes de medidas recomendados por la SSC en las 3 primeras horas, se realiza de forma adecuada la reanimación hemodinámica, la administración de antibioterapia empírica precoz y la solicitud de lactato. La extracción de hemocultivos tuvo un cumplimiento bajo. El cumplimiento fue mayor en los casos identificados como tal en el informe de alta de urgencias.

SEPTIMA: La mortalidad de nuestro estudio es baja, similar a la de nuestro entorno, quizás por las características del hospital y por tener excluidos pacientes trasladados a UCI.

OCTAVA: El tratamiento antibiótico empírico es adecuado a guías en un porcentaje alto, sobre todo en el servicio de Medicina Interna. Pero identificamos oportunidades de mejora en cuanto a la adecuación a tiempo y a terapia secuencial.

NOVENA: El sistema de alarma informático implantado en junio-2014 no mostró ningún cambio diagnóstico en nuestro estudio. Si bien tuvo limitaciones su implantación.

10 **ANEXOS**

ANEXO 1. SISTEMA GRADE: GRADO DE RECOMENDACIÓN Y NIVEL DE EVIDENCIA

1.A. Evaluación de la calidad de la evidencia científica según el tipo de diseño de los estudios

	CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA			
	ALTA	MODERADA	BAJA	MUY BAJA
Diseño del ESTUDIO	ECA		ESTUDIO OBSERVACIONAL	Cualquier otra evidencia científica
Disminuir si *	<ul style="list-style-type: none">• Importante (-1) o muy importante (-2) limitación de la calidad del estudio• Inconsistencia importante (-1)• Alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de la que evidencia científica sea directa• Datos escasos o imprecisos (-1)• Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)			
Aumentar si **	<ul style="list-style-type: none">• Asociación: evidencia científica de una fuerte asociación: $RR > 2$ o $< 0,5$ basado en estudios observacionales sin factores de confusión (+1). Evidencia científica de una muy fuerte asociación $RR > 5$ o $< 0,2$ basada en evidencia científica sin posibilidad de sesgos (+2)• Gradiente dosis respuesta (+1)• Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)			
*En el caso de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) se puede disminuir la calificación de la calidad de la evidencia científica. ** En el caso de los estudios observacionales se puede aumentar la calificación de la calidad de la evidencia científica.				

1.B. Implicación de las recomendaciones

	Pacientes/cuidadores	Clínicos	Gestores/Planificadores
FUERTE	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.
DÉBIL	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico 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.

1. C. Representación de la calidad de evidencia científica y de la fuerza de las recomendaciones:

CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	
Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención	1
Recomendación fuerte en contra de utilizar una intervención	1
Recomendación débil a favor de utilizar una intervención	2
Recomendación débil en contra de utilizar una intervención	2

ANEXO 2. PERFIL DE SEPSIS GRAVE DEL HOSPITAL ERNEST LLUCH

Bioquímica	Tubo amarillo (con gel y sin anticoagulante) o verde (heparina de litio)	Glucosa, Urea, Creatinina, Iones, ALT, AST, PCR, PCT. *
Gasometría	Indicar siempre si es <i>Venosa</i> o <i>Arterial</i> (en caso de SatO ₂ < 90%) en la jeringa y en la petición. **	Lactato, Eq ácido-base, Oxigenación.
Hematología	Tubo malva (con EDTA)	Hemograma
	Tubo azul (con citrato)	Coagulación: TP, aTTP, fibrinógeno

* Añadir aquellos parámetros que se consideren oportunos.

** Si se extraen dos gasometrías, una arterial y otra venosa se rellenaran dos peticiones distintas.

INDICAR SIEMPRE LA EDAD Y EL SEXO EN EL VOLANTE. En el caso de PACIENTE PE-
DIÁTRICO pedir gasometría **capilar** y añadir **calcio iónico** en la petición.

ANEXO 3. INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON (111)

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejia: evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldestrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6
A la puntuación total se le añade 1 punto por cada década que la edad del paciente sobrepase los 50 años. Así si tiene 50 años sumaremos 1 punto, 60 años sumaremos 2 puntos, 70 años: 3 puntos, 80 años: 4 puntos, etc.	
Índice de Comorbilidad (puntuación total)	

Índice de comorbilidad: 0-1 puntos se considera ausencia de comorbilidad, 2 puntos: comorbilidad baja y alta comorbilidad > 3 puntos, que sugiere una predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años) de 12%, 26% y 52% mortalidad/año respectivamente. En caso de índices > 5 la predicción de mortalidad se eleva al 85%. Para valorar el índice de comorbilidad en periodos prolongados (> 5 años) a la puntuación total se le añade un factor de corrección, de manera que se suma un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años

ANEXO 4. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO AJUSTADO A GUÍAS PARA NEUMONÍAS

Guía Multidisciplinar para la valoración Pronóstica, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad A. Torres et al / Med Clin (Barc). 2013;140(5):223.e1–223.e19	
Tratamiento cuando se precisa ingreso en una sala de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> – Cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) o amoxicilina-clavulánico + macrólido (azitromicina o claritromicina) – Moxifloxacino o levofloxacino en monoterapia <p>En todos los casos, inicio del tratamiento por vía intravenosa. El moxifloxacino y el levofloxacino pueden iniciarse por vía oral.</p> <p>Duración del tratamiento: 7-10 días</p>
Tratamiento cuando se precisa ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos	<ul style="list-style-type: none"> – Cefalosporina no antipseudomónica a dosis altas (ceftriaxona 2 g/24 h, cefotaxima 2 g/6-8 h) por vía intravenosa + macrólido (azitromicina 500 mg/día o claritromicina 500 mg/12 h) por vía intravenosa – Alternativa: moxifloxacino (400 mg/24 h) vía intravenosa o levofloxacino por vía intravenosa (500 mg/12 h) en vez de macrólidos <p>Duración del tratamiento: 7-14 días</p>
Sospecha de aspiración	Amoxicilina-clavulánico por vía intravenosa (amoxicilina 2 g/8 h) 14 días o moxifloxacino, ertapenem o bien clindamicina
Sospecha de infección por <i>P. aeruginosa</i>	<p>Piperacilina-tazobactam o cefepima o carbapenem (imipenem o meropenem) por vía intravenosa + ciprofloxacino por vía intravenosa (400 mg/8 h) o levofloxacino (500 mg/12 h)</p> <p>O bien + aminoglucósido en lugar de la quinolona: tobramicina por vía intravenosa (6 mg/kg/24 h) o amikacina por vía intravenosa (15 mg/kg/24 h)</p> <p>Duración del tratamiento: 14 días.</p>
* Los expertos de Atención Primaria no recomiendan añadir macrólidos a los beta-lactámicos en la neumonía adquirida en la comunidad ambulatoria en pacientes jóvenes sin comorbilidades.	

ANEXO 5. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO AJUSTADO A GUÍAS PARA INFECCIONES DE TRACTO URINARIO

Guías del PRIOAM: Infecciones de Tracto Urinario. http://www.activos-salud.com/prioam/
CISTITIS AGUDA
TRATAMIENTO EMPÍRICO
<ul style="list-style-type: none"> • Elección: fosfomicina-trometamol 3 gr/vo/una única dosis. • Alternativa: cotrimoxazol 800/160 mg /vo/12 h. durante 3 días, nitrofurantoína 50 mg/vo/6 h. durante 7 días. ciprofloxacino 250 mg/vo/12 h. durante 3 días.
TRATAMIENTO DIRIGIDO
<p>Según el agente empleado:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fosfomicina: una dosis única de 3g vo; puede repetirse a las 72h si persisten los síntomas. 2. Nitrofurantoína: 50mg/6h durante 7 días. 3. Quinolonas: 3 días. 4. Betalactámicos, cuando no existen otras alternativas: 3-7 días.
PIELONEFRITIS AGUDA
TRATAMIENTO EMPÍRICO
<p>Sin criterios de ingreso en el hospital:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elección: cefixima 400mg /vo/24 h. durante 7 días. • Alternativo: ciprofloxacino 750 mg/vo/12 h. durante 7 días o amoxicilina/clavulánico 875/125mg cada 8 horas vía oral durante 7 días. <p>Con criterios de ingreso en el hospital y sin signos de sepsis grave o shock séptico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elección: ceftriaxona 1 g/iv/día o amoxicilina/clavulánico 1 g/iv/8 h. • Alternativa si alergia a betalactámicos: aztreonam 1 g/iv/8 h.(2 g/iv/8 h. si sospecha de <i>P. aeruginosa</i>) <p>Con criterios de ingreso en el hospital y con signos de sepsis grave o shock séptico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elección: meropenem 1 g/iv/8 h. Añadir vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h, si factores de riesgo para <i>Enterococcus</i>spp¹. • Alternativa si alergia a betalactámicos: aztreonam 1 g/iv/8 h. (2 g/iv/8 h. si sospecha de <i>P. aeruginosa</i>) + amikacina (15 mg/kg/día). Añadir vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h, si factores de riesgo para <i>Enterococcus</i> spp¹.
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DIRIGIDO
<p>- El tratamiento dirigido debe ser aquél de menor espectro posible, con buena actividad frente al agente etiológico, según antibiograma.</p> <p>- <u>Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)</u>: el tratamiento con amoxicilina/clavulánico o piperacilina/tazobactam son alternativas válidas de tratamiento si la cepa responsable es sensible.</p>
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
<p><u>Sin criterios de ingreso</u>. Tratamiento oral 7 días. Puede administrarse una primera dosis de ceftriaxona 1-2 g por vía parenteral, y continuar con tratamiento oral.</p> <p><u>Con criterios de ingreso</u>. Tratamiento parenteral, y tras la defervescencia terapia oral hasta completar 7 días.</p> <p>En los pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria puede considerarse prolongar el tratamiento hasta los 10-14 días.</p>
<p>¹ Factores de riesgo para <i>Enterococcus</i> spp: cateterización de la vía urinaria (sonda u otros), uso previo de antimicrobianos de amplio espectro, especialmente cefalosporinas.</p>

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL PACIENTE SONDADO	
TRATAMIENTO EMPÍRICO de la pielonefritis aguda en el paciente sondado	
<p>Sin criterios de ingreso en el hospital:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elección: cefixima 400mg/vo/24 h. durante 7 días • Alternativo: amoxicilina/clavulánico 875/125 mg/vo/8 h. y si alergia a betalactámicos: ciprofloxacino 750 mg/vo/12 h. durante 7 días. <p>Con criterios de ingreso en el hospital y sin signos de sepsis grave o shock séptico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elección: ceftazidima 1 g/iv/8 h.(2 gr./iv/8 h. si sospecha de <i>P. aeruginosa</i>). • Alternativa: Piperacilina-tazobactam 4 g/iv/8 h. Si alergia a betalactámicos: aztreonam 1 g/iv/8 h.(2 g/iv/8 h. si sospecha de <i>P. aeruginosa</i>) <p>Con criterios de ingreso en el hospital y con signos de sepsis grave o shock séptico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elección: meropenem 1 g/iv/8 h. Añadir vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h, si factores de riesgo para <i>Enterococcus</i>¹. • Alternativa si alergia a betalactámicos: aztreonam 1 g/iv/8 h. (2 g/iv/8 h. si sospecha de <i>P. aeruginosa</i>) + amikacina (15 mg/kg/día) +/- vancomicina 15-20mg/kg cada 8-12h. <p>Considerar si tiene antecedentes de infecciones previas la recidiva de la misma y por tanto dirigir el tratamiento al aislamiento previo.</p>	
TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DIRIGIDO	
<p>Igual que el recomendado en la pielonefritis aguda.</p> <p><i>Candida spp.</i>: La candiduria asintomática es frecuente en pacientes sondados y no tiene significación clínica; habitualmente se resuelve espontáneamente al retirar el catéter. Debe tratarse exclusivamente en pacientes con síntomas o signos de infección.</p> <p>Elección: fluconazol (6 mg/kg/24 h. administrando una dosis de carga de 6/mg/kg/12h.)</p>	
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y VÍA ADMINISTRACIÓN	
<p><u>Con síntomas de cistitis</u>: Tratamiento por v.o. siempre que sea posible.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7 días cuando existe respuesta clínica precoz (5 días si se usan <u>quinolonas</u>). • 10-14 días cuando se demora la respuesta clínica. <p><u>Con síntomas de pielonefritis</u>: como en las pielonefritis. En los pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria puede considerarse prolongar el tratamiento hasta los 10-14 días.</p>	
PROSTATITIS	
TRATAMIENTO EMPÍRICO	
<ul style="list-style-type: none"> • Elección: ceftriaxona (1 g/iv o im/día), cefixima 400mg/vo/24 h o ciprofloxacino (500-750 mg/vo/12 h) • Si sonda vesical: ceftazidima (2 g/iv/8 h). Alternativa: Piperacilina-tazobactam 4 g/iv/8 h. 	
TRATAMIENTO DIRIGIDO	
Aguda o crónica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Según antibiograma, tratamiento parenteral hasta apirexia y luego oral hasta completar 4 semanas. 2. Preferentemente, se debe optar por cotrimoxazol (800/160mg/vo/12 h) o ciprofloxacino (500-750 mg/vo/12 h), por tener mejor difusión a secreción prostática.

ANEXO 6. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA EN EL SECTOR DE CALATAYUD

EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIMICROBIANOS EN EL SECTOR CALATAYUD (PERIODO 2009-2013) CONCLUYE RESPECTO A LOS DATOS DEL 2013
<i>E. coli</i> :
La resistencia de <i>E. coli</i> a ampicilina fue del 60%, a amoxicilina/clavulánico de 5,31% y a cefalosporinas de 3ª generación fue menor de 10%. La resistencia a aminoglucósidos no había sufrido fluctuaciones en los últimos años, permaneciendo amikacina como el aminoglucósido más sensible, con una nula resistencia.
La resistencia a fosfomicina fue de 6,65%, aunque continuaba constituyendo una buena elección del tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas y recordando que este antibiótico solo se testa para muestras urinarias. La resistencia al cotrimoxazol se mantuvo inferior al 40%.
Respecto a quinolonas la resistencia de <i>E. coli</i> se eleva casi al 50%, si se tienen en cuenta aquellas cepas que ya presentaban una primera mutación en <i>gyrA</i> (ácido nalidíxico resistentes), que constituyen un 10,7%.
<i>P. aeruginosa</i>
La mayor parte de las muestras del 2013 (47,1%), pertenecieron al tracto respiratorio inferior de pacientes bronquíticos crónicos o con fibrosis quística. La resistencia a piperacilina/tazobactam, pasó de un 19,68% en 2012 a un 35,9% en 2013. También se observa un aumento de la resistencia para ciprofloxacino, llegando a ser del 33% y la resistencia a ceftazidima (16,24%) y a imipenem (12,8%) se mantienen en cifras similares al 2012. Continuó aumentando la resistencia a meropenem, tendencia que ya se manifestó claramente en 2012, llegando a ser del 10,3%.
SARM (<i>S. aureus</i> resistente a meticilina)
La mayoría de las cepas SARM fueron resistentes a ciprofloxacino 90%. Todas fueron sensibles a rifampicina y cotrimoxazol. El 86% de las cepas presentaron una CMI a vancomicina ≥ 2 mg/L. Del total de cepas aisladas 19 (38%) fueron hospitalarias y 31 (62%) cepas comunitarias.
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)
En el Hospital Ernest Lluch se identificaron en 2013, un total de 87 cepas BLEE, el mismo número que en 2012. Ni en números absolutos ni en porcentajes, constituían una amenaza, pero sí debían de ser objeto de seguimiento y vigilancia. Ninguna cepa adquirió además resistencia a carbapenems, con lo que éstos seguían constituyendo uno de los tratamientos de elección.
La procedencia comunitaria fue mayor que la hospitalaria. <i>E. coli</i> fue el principal portador de esta resistencia y la orina la muestra donde se aisló mayoritariamente
CARBAPENEMASAS y <i>P. aeruginosa</i> RESISTENTES A CARBAPENEMS
La creciente diseminación de las carbapenemasas transferibles es sin duda, uno de los principales problemas emergentes, tanto en enterobacterias como en gramnegativos no fermentadores, incluyendo, obviamente, <i>Pseudomonas</i> . El total de cepas carbapenemasa B positivas en 2013 fueron 14 (6%). 12 de ellas aisladas en pacientes ingresados en el hospital. El total de cepas resistentes a carbapenems (imipenem y meropenem) fue de 25 (10,7%).

Autoras: Arias Alonso, A y Lavilla Fernández, MJ - Laboratorio de Microbiología del HELL.

ANEXO 7. DICTAMEN FAVORABLE DEL CEIC ARAGON

**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. - C.I. PI15/0131

10 de junio de 2015

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 10/06/2015, Acta Nº 11/2015 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS AL ALTA EN UN HOSPITAL COMARCAL Y VALORACIÓN DEL GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS BÁSICAS DEL CÓDIGO SEPSIS.

Investigador Principal: Aranzazu Caudevilla Martínez. HOSPITAL ERNEST LLUCH MARTIN

Versión protocolo: Junio 2015

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el tratamiento de los datos.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

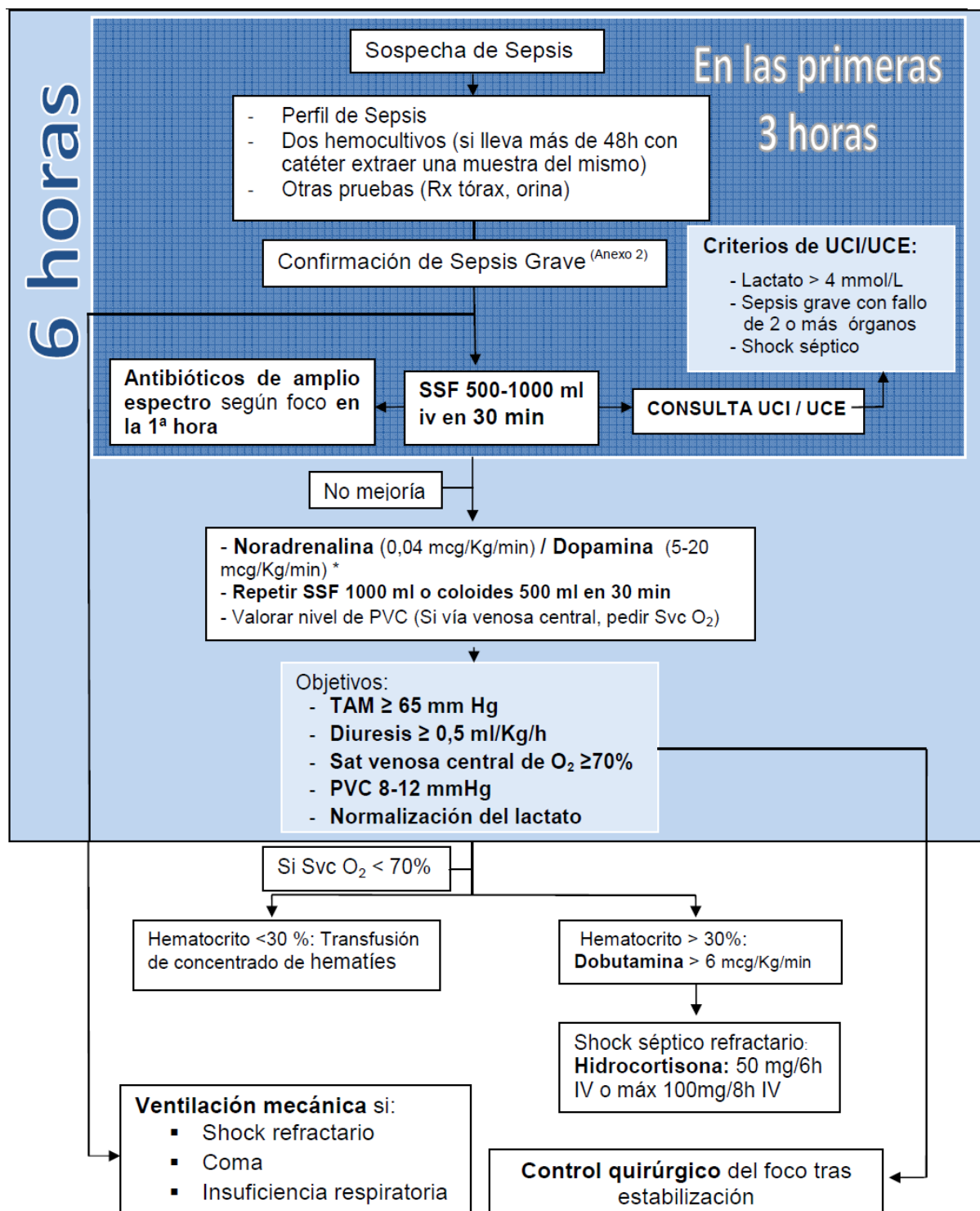
3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del proyecto.

Lo que firmo en Zaragoza, a 10 de junio de 2015

Fdo:

Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO 8. MANEJO DEL ENFERMO CON SEPSIS GRAVE



* Se recomienda usar Dopamina de elección inicial en pacientes con shock séptico ingresados fuera de UCI (nota del grupo de sepsis, no incluida en las guías).

11 **BIBLIOGRAFÍA**

1. Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. Up to date. [Online].; 2015 [cited 2015 junio 2014. Available from: <http://www.uptodate.com>.
2. Mayo Clinic staff. Sepsis: Definition. Mayo Foundation for Medical Education and Research. [Online].; 2014 [cited 2015 junio 8. Available from: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sepsis/basics/definition/con-20031900>.
3. Kumar A, Roberts DWK, Light B, Parrillo J, Sharma S, all e. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.. Crit Care Med. 2006; 34(1589-96).
4. MacLean L, Mulligan W, McLean A, Duff J. Patterns of septic shock in man. A detailed study of 56 patients. Ann Surg. 1967; 166(543-562).
5. Bone R, Balk R, Cerra F, Dellinger R, Fein A, Knaus W, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992; 101:1644-1655.
6. Arias J, Balibrea J. Utilización de índices de gravedad en la sepsis. Cirugía española. 2001; 70: 314-323.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003; 29(530-8).
8. León C, García-Castillo L, Moya M, Artigas ABM, Candel F, al e. Documento de consenso (Semes-Semicyuc). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios. Med Intensiva. 2007;(31:375-387).
9. Fariñas M, Balesteros M, Miñambres E, Saravia G. Sepsis y shock séptico. Enfermedades infecciosas (I). Medicine 10ª Serie. ;(49: 3282-3292).
10. Annane D, Bellissant E, Cavaillon J. Septic shock. Lancet. 2005; 365: 63-78.
11. Daniela Arriagada S, Franco Díaz R, Alejandro Donoso F, Pablo Cruces R. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. Rev Chil Infect. 2010; 27(1)(12-23).
12. Parrillo J, Parker M, Natanson C, Suffredini A, Danner R, Cunnion R, et al. Sepsis Shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy.. Ann Intern Med. 1990; 113(227-242).
13. Dombrovskiy V, Martin A, Sunderram J, Paz H. Rapid increase in hospitalización and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. Crit Care Med. 2007; 35(5)(1244-50).
14. Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, et al. Nationwide Trends of Severe Sepsis in the 21st Century (2000-2007). Chest. 2011; 140(1223-31).
15. Esteban FVF, Ferguson N, Gordo F, Honrubia T, Penuelas O, al e. Incidence and Outcome of Sepsis in an Health Area from Madrid, Spain. 100th International Conference ATS, Orlando. 2004.
16. Grupo de estudio de las infecciones en urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. Emergencias. 2000; 12(80-9).
17. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N, Penuelas O, Lorente J, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. Crit Care Med. 2007; 35:1284-1289.
18. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, ea. Epidemiology and outcome of acute lung injury en European intensive care units. Intensive Care Med. 2004; 30(51-61).

19. Angus D, Linde-Zwirble W, Lidicker J, Clermonr G, Carcillo J, Pinsky M. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1303-1310.
20. Ranieri V, Thompson B, Barie P, Dhainaut J, Douglas IF, al e. Drotrecogin Alfa (Activated) in Adults with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2012; 366(2055-64).
21. Vincent J, Rello J, Marshall J, al. e. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA.* 2009; 302(21)(2323-2329).
22. Brun-Buisso C, Meshaka P, Pinto P, Vallet BESG. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30(4):580-588.
23. Silva E, Pedro M, Sogayar A, al e. Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care.* 2004; 8(4)(R251-R260).
24. Martínez Ortiz M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias. *Emergencias.* 2001; 13(S44-S50).
25. Hall M, Williams SN, DeFrances C, Golosinskiy A. Inpatient Care for Septicemia or Sepsis: A Challenge for Patients and Hospitals. Hyattsville, MD 20782: Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES; 2011 june. Report No.: ISSN 1941-4935 (Online ed.).
26. Martin G, Mannino D, Eaton S, al. e. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003; 348 (16)(1546-54).
27. Mayr F, Yende S, Linde-Zwirble W, al. e. Infection Rate and Acute Organ Dysfunction Risk as Explanations for Racial Differences in Severe Sepsis. *JAMA.* 2010; 303(24)(2495-2503).
28. Abraham F, Reinhart K, Opal S, Demeyer I, Doig C, Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 290: 238-47.
29. Opal SM, Garber GE, LaRosa SP, Maki DG, Freebairn RC, Kinasewitz GT, et al. Systemic host responses in severe sepsis analyzed by causative microorganism and treatment effects of drotrecogin alfa (activated).. *Clinical infectious diseases.* 2003; 37(1)(50-58).
30. Rangel Frausto M. Epidemiología de las sepsis bacteriana. *Enf Infec y Microbiol.* 1999; 19(4)(173-80).
31. EPINE JVyGdT. Resultados del “Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE-EPPS 2012). [Online].; 2012 [cited 2015 Junio 8. Available from: [http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Resultados%20EPINE-EPPS%202012%20Resumen%20\(v1_1\).pdf](http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/Resultados%20EPINE-EPPS%202012%20Resumen%20(v1_1).pdf).
32. Wenzel R. Treating sepsis. *N Engl J Med.* 2002; 347(966-7).
33. National Center for Health Statistics. 2001. American Cancer Society, 2001. American Heart Association. 2000..
34. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *intensive Care Med.* 2002; 28: 108-121.
35. Piot P, Bartos M, Ghys P, Walker N, Schwartländer B. The global impact of HIV/AIDS. *Nature.* 2001 abril; 410(968-973).
36. Azkárte I, Choperena G, Salas E, Sebastián R, Lara G, Elósequi I, et al. Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave/shock séptico. Seis años de evolución. *Medicina Intensiva.* 2015.
37. Kessler R, Sonnega A, Bromet E, al e. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1995; 52(1048-60).

38. Davydow D, Gifford J, Desai S, et al. Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008; 30(421-434).
39. Cuthbertson B, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Critical Care*. 2013; 17:R70.
40. Karlsson S, EskoRuokonen, TeroVarpula, Ala-Kokko TI, Pettila V, Group ftFS. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009; 37, N°4.
41. Rangel-Frausto M, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel R. La historia natural del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Estudio prospectivo. *JAMA*. 1995; 273 (2)(117-123).
42. Iñigo J, Sendra J, Díaz R, Bouza C, Sarría-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. *medicina intensiva*. 2006 junio-julio; 30(5)(197-203).
43. Davies AGC, Hutton J, Chinn C. Severe sepsis: A European estimate of the burden of disease in ICU. *Intensive Care Medicine*. 2001; 27(S284-S284).
44. Burchardi H, Schneider H. Aspectos económicos de la sepsis grave. *Farmacoeconomía*. 2004; 22(12)(793-813).
45. Moerer O, Schmid A, Hofmann M, Herklotz A, Reinhart K, Werdan K, et al. Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive care medicine*. 2002; 28(10)(1440-1446).
46. Rubulotta F, Ramsay G, Parker MM, Dellinger RP, Levy MM, Poeze M, et al. An international survey: Public awareness and perception of sepsis*. *Critical care medicine*. 2009; 37(1)(167-170).
47. Dellinger R, Levy M, Carlet J, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine and Crit Care Med*. 2008 ;(34: 17-60 and 36(1): 296-327).
48. Dellinger RP, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012. *Crit Care Med*. 2013; 41(2)(580-637).
49. Dellinger R, Carlet J, Masur H, Gerlach H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32 (3)(858-873).
50. Marzo M, I Rotaecche R, Basora J. semFYC. [Online]. Barcelona; 2009 [cited 2013 noviembre 30. Available from: <http://www.semfyec.es/es/biblioteca/virtual/detalle/GRADE/>.
51. Rivers E NBHSRJMAKBea. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345(1368-77).
52. Shorr AF MSJJWKM. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: Can we improve outcomes and lower costs? *Crit Care Med*. 2007; 35: 1257-62.
53. Ferrer R, Artigas A, Levy M, Blanco J, González G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in Process of Care and Outcome after a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. *JAMA*. 2008; 299:2294-303.
54. Carlbom DJ, Rubenfeld GD. Barriers to implementing protocol-based sepsis resuscitation in the emergency department—Results of a national survey*. *Critical care medicine*. 2007; 35(11)(2525-2532).
55. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med*. 2010; 38:1036–1043.
56. MJ P. SEMICYUC. [Online].; 2012 [cited 2015 Junio 8. Available from: <http://www.semicyuc.org/temas/investigacion/grupos-de-trabajo/gt-cuidados-intensivos-cardiologicos-y-rcp/sepsis/el-retraso-e>.

57. Son Látzer Hospital. [Online].; 2011 [cited 2013 julio 13. Available from: <http://www.hsll.es/es/default/servicios/fichaservicio/idserv/48>.
58. Ferreras Amez JM. Tesis doctorales: TESEO. [Online].; 2014 [cited 2015 junio 7. Available from: <https://www.educacion.gob.es/teseo/mostrarSeleccion.do>.
59. Rivers E NBHSea, Group EGDTC. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345(1368-1377).
60. Province EGDTCGoZ. The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: A multi-center, prospective, randomized, controlled study [in Chinese]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2010; 6(331-334).
61. Levy MM DRTSea, Campaign SS. The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis.. *Crit Care Med*. 2010; 38(367-374).
62. Jones AE SNTSea, Investigators EMSRN(. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial.. *JAMA*. 2010; 303(739-746).
63. Jansen TC vBJSFea. LACTATE study group: Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(752-761).
64. Perel P RI. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients.. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 3: CD000567.
65. Brunkhorst F, Engel C, Bloos F, all. e. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2008; 385 (2)(12-139).
66. Guidet B MOBTsea. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study.. *Crit Care*. 2012; 16:R94.
67. Perner A HNGAsea, Group 6T, Group SCCT. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis.. *N Engl J Med*. 2012; 367(124-134).
68. Myburgh JA FSBRea, Investigators C, Group AaNZICSCT. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care.. *N Engl J Med*. 2012; 367(1901-1911).
69. D A, S S, S J, C M, S E, al DDae. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock. The CRISTAL randomized trial.. *JAMA*. 2013; 309(17)(1809-17).
70. Kortgen A NPBm. Implementation of an evidence-based "standard operating procedure" and outcome in septic shock. *Crit Care Med*. 2006; 34: 943-949.
71. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Critical care*. 2005; 9(6)(R764).
72. Rivers EP AT. Improving outcomes for severe sepsis and septic shock: Tools for early identification of at-risk patients and treatment protocol implementation.. *Crit Care Clin*. 2008; 24 (3 suppl)(S1-47).
73. Girardis M RLDLea, Hospital SaSGotMU. Effects on management and outcome of severe sepsis and septic shock patients admitted to the intensive care unit after implementation of a sepsis program: A pilot study. *Crit Care*. 2009; 13(R143).
74. Pestaña D EESMJsea, Group RSS. Compliance with a sepsis bundle and its effect on intensive care unit mortality in surgical septic shock patients. *J Trauma*. 2010; 69: 1282-1287.
75. Black MD SCLM. Knowledge translation and the multifaceted intervention in the intensive care unit. *Crit Care*

- Med. 2012; 40:1324–1328.
76. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality*. *Critical care medicine*. 2007; 35(4): 1105-1112.
 77. Suarez D FRAAea, Group ES. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: A prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med*. 2011; 37:444–452.
 78. Levy MM PPDRa. Sepsis change bundles: Converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome.. *Crit Care Med*. 2004; 32(11 Suppl):S595–S597.
 79. Mermel LA MD. Detection of bacteremia in adults: Consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med*. 1993; 119:270–272.
 80. Weinstein MP RLMJea. The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations.. *Rev Infect Dis*. 1983; 5:35–53.
 81. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, al e. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol*. 1998; 36:105–109.
 82. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:388–416.
 83. Muscedere J DPKSea, Group VGCatCCCT. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Diagnosis and treatment. *J Crit Care* 2008. ; 23:138–1.
 84. Alam F, Mustafa A, Khan Z. Comparative evaluation of (1, 3)-beta-D-glucan, mannan and anti-mannan antibodies, and *Candida* species-specific snPCR in patients with candidemia. *BMC Infect Dis*. 2007; 7:103.
 85. Yera H, Sendid B, Francois N, al e. Contribution of serological tests and blood culture to the early diagnosis of systemic candidiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001; 20:864–870.
 86. Giamarellos-Bourboulis E J, Giannopoulou P, Grecka P, al. e. Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis?. *J Crit Care*. 2004; 19:152–157.
 87. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, al. e. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis.. *Crit Care Med*. 2006; 34:1996–2003.
 88. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, al. e. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7:210–217.
 89. Guevara Ramírez P, Díaz García R, Galán Ortega A, al. e. Documentos de la SEQC 2010. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición.. ; Documento N. Fase 3. Versión 3: 33-37.
 90. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: A potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49:3640–3645.
 91. Barie PS, Hydo LJ, J S, et al. Influence of antibiotic therapy on mortality of critical surgical illness caused or complicated by infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005; 6:41–54.
 92. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, al: e. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med*. 1989; 244:379–386.
 93. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, al: e. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000; 118:146–155.

94. Ali MZ, Goetz MB. A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of single daily dosing versus multiple daily dosing of aminoglycosides. *Clin Infect Dis*. 1997; 24:796–809.
95. Amsden GW, Ballow CH, Bertino JS. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Seventh edition. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Philadelphia, Churchill Livingstone. 2010; pp 297.
96. Miller GG, Dummer JS. Herpes simplex and varicella zoster viruses: Forgotten but not gone. *Am J Transplant*. 2007; 7:741–747.
97. Smith JR, Ariano RE, Toovey S. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. *Crit Care Med*. 2010; 38(4 Suppl):e43–e51.
98. Fiore AE, Fry A, Shay D, al e. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011; 60:1–2.
99. Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC, al: e. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: A systematic review and an economic evaluation. *Crit Care Med*. 2011; 39:1792–1799.
100. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, al e, Group: PASS(. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: A randomized trial. *Crit Care Med*. 2011; 39:2048–2058.
101. Annane D, Sébille V, Charpentier C, al e. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002; 288:862–871.
102. Molina Gil-Bermejo J, Campoy Martínez P, León Leal JA, Barrera Chacón J, Virginia C. Guías del PRIOAM para el Diagnóstico y Tratamiento de las Principales Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. [Online].; 2014 [cited 2015 septiembre 18. Available from: www.activos-salud.com/prioam/.
103. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardob J, Alvarez-Rochac L, al e. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;(30(1): 22e1-22e23).
104. Torres A, al e. Guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Bar)*. 2013;(140(5):223.e1–223.e19).
105. Comisión de Infecciones y Antimicrobianos. Guías del PRIOAM para el Diagnóstico y Tratamiento de las principales Enfermedades Infecciosas. [Online].; 2014 [cited 2015 febrero 12. Available from: <http://www.activos-salud.com/prioam/>.
106. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. [Online].; 2011 [cited 2015 septiembre 16. Available from: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/PolimedicadosVol35n4.pdf.
107. Bernabeu-Wittel M, Murcia-Zaragoza J, Hernández-Quiles C, Escolano-Fernandez B, Jarava-Rol , G , et al. Development of a Six-Month Prognostic Index in Patients With Advanced Chronic Medical Conditions: The PALIAR Score. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2014 march; 47 (3): 551-564.
108. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, al e. Potentially inappropriate. .
109. Charlson M, Pompei P, Ales K, Mackenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;(40:373-83).
110. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. The spectrum of septic encephalopathy: definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA*. 1996; 275(6): 470-473.

111. Sprung CL, Peduzzi PN, Shatney CH, all e. Impact of encephalopathy on mortality in the sepsis syndrome.. Critical care medicine. 1990; 18(8), 801-806.
112. Carratalá J, Navas E, San Juan R, Soriano F, Rodríguez V. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA). [Online].; 2006 [cited 2015 septiembre 15. Available from: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-GuiaClinica3_2006_TSA.pdf.
113. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Medicina intensiva. 2011; 35(1): 41-53.
114. Páez Prats I, Pino Alfonso P, Gassiot Nuño C, al e. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. Acta médica. 2000; 9 (1-2): 52-8.
115. Julián-Jimenez A, Candel F, Pinera P, al e. Recomendaciones INFURG-SEMES: manejo de la infección respiratoria de vías bajas en urgencias. Monografías de Emergencias. 2009; 3:1-21.
116. Julian-Jimenez A, González del Castillo J, Martínez Ortiz de Zárate Mea. Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de urgencias hospitalarios. An. Sist. Navar. 2013; 36 (3): 387-395.
117. Julián-Jiménez A, Palomo de los Reyes M, Parejo Miguez R, al e. Mejora del manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias. Arch Bronconeumol. 2013; 49 (6): 230-240.
118. Barranco LC. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte.. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.). 2007; 23(1): 9-18.
119. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2010; thx-2009.
120. Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, al e. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. Emergencias. 2013; 25: 368-378.
121. Aguirre Tejedo A, Echarte Pazos J, Mínguez Masó S, al e. Implementación de un "Código Sepsis Grave" en un servicio de urgencias. Emergencias. 2009; 21:255-261.
122. Rodríguez-Vera F, MFY, Sánchez A, al e. Adecuación de los ingresos y estancias en un Servicio de Medicina Interna de un hospital de segundo nivel utilizando la versión concurrente del AEP (Appropriateness Evaluation Protocol). Anales de Medicina Interna. 2003; 20: 6; pp 297-300.
123. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, al e. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. Critical Care. 2008; 12(6), R158.
124. Azcaratem I, Sebastian R, Cabarcos G, al e. Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipuzcoa. Med Intensiva. 2012; 36(4):250-256.
125. Ballesteros M, Miñanbres E, Fariñas M. Sepsis y shock séptico. Medicine. 2014; 118(57): 3352-63.
126. Gao F. Surviving Sepsis Campaign: Quarterly Update Will Sepsis Care Bundles Improve Patient Outcome?. ADVANCES IN SEPSIS. 2006; 5(3)(94).
127. Almeida M, Ribeiro O, Aragão I, al e. Differences in compliance with Surviving Sepsis Campaign recommendations according to hospital entrance time: day versus night. Crit Care. 2013; 17(2), R79.
128. Ferrera J, Júdez D, Tirado G, Aspiroz C, Martínez-Álvarez R, Dorado PEA, et al. Implementación de un sistema de alarmas automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave. Enferm Microbiol Clin. 2015; 33(8): 508-515.

129. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Critical care medicine*. 2010; 38(4), 1045-1053.
130. Puskasich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Critical care medicine*. 2011; 39(9): 2066.
131. de Groot B, Ansems A, Gerling D, et al. The association between time to antibiotics and relevant clinical outcomes in emergency department patients with various stages of sepsis: a prospective multi-center study. *Critical Care*. 2015; 19:194.
132. Hernández Roca JGVE, Hernandez A, et al. Bacteriemia en un hospital de segundo nivel: estudio epidemiológico, análisis de los factores pronósticos asociados a la mortalidad y estimación del coste económico. *Rev Esp Quimioter*. 2013; 26(2):119-127.
133. López-Pueyo M, Barcenilla-Gaiteb F, Amaya-Villarc RyGM. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Med. Intensiva Barcelona ene.-feb. 2011*. 2011; 35(1):41—53.
134. Saavedra S, Duarte C, González M, Realpe M. Caracterización de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* productores de carbapenemasas de siete departamentos de Colombia. *Biomédica*. 2014; 34 (Supl): 217-23.
135. Nicolau C, Oliver A. Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28 (Supl 1): 19-28.
136. Ferreras J, Judez D, Tirado G, Aspiroz C, Martínez-Álvarez R, Dorado P, et al. Implementación de un sistema de alarmas automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(8)(508-515).
137. Philip Dellinger R, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;(41(2): 580-637).
138. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shadduck RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *American Journal of Neuroradiology*. 2006; 27(10), 2179-2190.
139. Intensivos SdUyUdC. Osakidetza. [Online].; 2010 [cited 2015 junio 13. Available from: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hgal_urgencias_calidad/eu_hgal/adjuntos/poUrg06.pdf.
140. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(Supl. 4):3-8.