



**Universidad**  
Zaragoza

**EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS  
RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL  
PROGRAMA CÓDIGO SEPSIS EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET**

**MONITORING AND ASSESMENT OF RESULTS OF  
THE SEPSIS CODE PROGRAMME IMPLEMENTATION  
AT UNIVERSITY MIGUEL SERVET HOSPITAL**

**AUTOR:** Andrea Pinilla Rello

**TUTORES:** Rafael Huarte Lacunza

M<sup>a</sup> Ángeles Sáenz Galilea

**Trabajo de Fin de Máster**

**Máster de Salud Pública 2017-2018**

**Facultad de Medicina**

**Universidad de Zaragoza**

# **ÍNDICE**

<b>0. RESUMEN</b>	<b>Página 2</b>
<b>1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>Página 3</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>Página 7</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>Página 8</b>
<b>3.1 Diseño, población y ámbito de estudio</b>	<b>Página 8</b>
<b>3.2 Procedimiento, fuentes de información y variables del estudio</b>	<b>Página 8</b>
<b>3.3 Análisis estadístico</b>	<b>Página 11</b>
<b>3.4 Aspectos éticos</b>	<b>Página 12</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>Página 13</b>
<b>4.1 Descripción de la muestra</b>	<b>Página 13</b>
<b>4.2 Activación del Código Sepsis</b>	<b>Página 14</b>
<b>4.3 Origen de la sepsis, perfil microbiológico y terapia antibiótica</b>	<b>Página 17</b>
<b>4.4 Mortalidad</b>	<b>Página 27</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>Página 30</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>Página 38</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>Página 39</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>Página 42</b>

## **O. RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La sepsis es una enfermedad que tiene una elevada mortalidad. En España, hay aproximadamente 50.000-100.000 casos al año de sepsis, de los cuales un 30% evolucionarán a shock séptico y 13.000 casos no superarán la sepsis. El Código Sepsis (CS) es un sistema integral de carácter multidisciplinar que tiene como objetivo mejorar el nivel asistencial de los pacientes con sepsis/shock séptico, optimizando los tiempos de identificación y actuación, mejorando la monitorización de la respuesta y los posibles ajustes de tratamiento durante el seguimiento del paciente séptico con el fin de disminuir la mortalidad, optimizar el uso de recursos, disminuir la estancia hospitalaria de los pacientes y los costes asociados al proceso.

**OBJETIVOS:** Describir los resultados del primer año de implantación del CS en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Miguel Servet.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo unicéntrico en el que se incluyen a todos los pacientes en los que se activó el CS en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Miguel Servet, desde que se instauró el CS el 22 de junio de 2017 hasta el 22 de junio de 2018. Se recogen variables sobre cómo se ha activado el CS, variables demográficas, variables recogidas al activar el CS, enfermedades asociadas, constantes vitales, diagnóstico, foco de infección, variables microbiológicas, tratamiento antibiótico y mortalidad.

**RESULTADOS:** En el servicio de urgencias del HUMS se ha activado el CS en 555 pacientes, de los cuales 302 (54,4%) han tenido un diagnóstico definitivo de sepsis o shock séptico al alta de dicho servicio. En el 68,6% de los pacientes el CS ha sido activado por el facultativo. En 95 pacientes (31,5%) no se han recogido las variables del protocolo CS al completo. En 198 pacientes se ha recogido la variable, administración de antibiótico en menos de 1 hora y son 165 (83,3%) pacientes los que lo han recibido en menos de 1 hora. En 230 (76,2%) se han realizado hemocultivos por duplicado previo al tratamiento antibiótico en el servicio de urgencias. El foco de infección mayoritario ha sido urinario (40,1%) seguido de respiratorio (31,5%). Los gérmenes más prevalentes son bacterias Gram Negativas (46,1%) y Gram Positivas (28,6%). El 13,3% de los gérmenes aislados son bacterias multirresistentes. Las recomendaciones de tratamiento empírico en pacientes con shock séptico se han cumplido en el 28,3% de los pacientes y de 177 pacientes candidatos a desescalado del tratamiento, se ha llevado a cabo en 114 (64,4%). La mortalidad intrahospitalaria ha sido de 32,2%.

**CONCLUSIONES:** La elevada mortalidad asociada a la sepsis, plantea la necesidad de la implantación de un sistema que facilite la identificación, el diagnóstico y el tratamiento precoz de los pacientes afectados. Tras esta primera evaluación, se detectan áreas de mejora, especialmente en lo referente al bajo grado de cumplimiento de algunos aspectos establecidos en el protocolo, lo que podría suponer una mejor atención encaminada a reducir la mortalidad que este proceso genera.

## 1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una alteración grave de la respuesta del huésped a la infección, que puede complicarse debido a la disfunción aguda de más de un órgano acompañado de hipoperfusión tisular o hipotensión arterial y desencadenar un shock séptico. El shock séptico es un estado de sepsis grave o fracaso multiorgánico acompañado de hipotensión persistente que requiere el uso de vasopresores, con el objetivo de mantener la presión arterial media en valores superiores a 65 mmHg, y con valores de lactato sérico superiores a 2 mmol/L a pesar de la reposición adecuada de volumen.

En un estado de sepsis existe una compleja relación entre el microorganismo causante de la infección y la respuesta inmunológica, la respuesta inflamatoria y el sistema de coagulación del huésped. La respuesta inflamatoria sistémica implica la liberación masiva e incontrolada de mediadores proinflamatorios que desencadenan una cascada de señales que incrementan aún más el daño tisular<sup>(1,2)</sup>.

La sepsis es una enfermedad que tiene una elevada mortalidad alcanzando hasta el 40% en los casos de shock séptico. Hoy en día, la sepsis es la enfermedad más prevalente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIS) con una tasa de mortalidad elevada, de aproximadamente 97 casos por cada 100.000 habitantes/año de sepsis grave y 333 casos por 100.000 habitantes/año de sepsis. En España, hay aproximadamente 50.000-100.000 casos al año de sepsis, de los cuales un 30% evolucionarán a shock séptico y 13.000 casos no superarán la sepsis. En un estudio realizado en 2006, se estimó que en España el coste económico por episodio de sepsis era de unos 10.000€ siendo muy superior al coste del infarto agudo de miocardio. Además, la estancia media de los pacientes con sepsis grave fue de 28,9 días mientras que en el caso de los pacientes con infarto agudo de miocardio fue de 19,2 días y la mortalidad por sepsis (33%) era el triple que la del infarto agudo de miocardio (10,8%)<sup>(2,3)</sup>.

Según estudios epidemiológicos, la incidencia de sepsis está aumentando a un ritmo de 7-9% anual superando a enfermedades como el ictus y el infarto agudo de miocardio, y esto se debe al envejecimiento de la población relacionado directamente con un mayor número de enfermedades crónicas, estados de inmunosupresión y uso de técnicas invasivas ya que las enfermedades crónicas y el uso de inmunosupresores son factores de riesgo para sepsis grave y shock séptico. La edad, el sexo y la etnia también influyen en la incidencia de la sepsis siendo los lactantes, las personas de edad avanzada, los varones y las personas de raza negra los que tienen mayor riesgo de tener sepsis<sup>(2,4)</sup>.

Existe evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de medidas diagnóstico-terapéuticas entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico empírico y el soporte hemodinámico adecuado, mejoran de manera significativa la supervivencia de los pacientes con sepsis<sup>(3,4,5)</sup>.

La sepsis es una enfermedad tiempo dependiente de modo que un retraso en el diagnóstico o en la aplicación de medidas terapéuticas influye negativamente en la evolución del proceso, aumentando el fracaso de órganos, la mortalidad, la estancia hospitalaria y el consumo de recursos. Existe, por ejemplo, una clara relación entre la mortalidad y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la administración del tratamiento antibiótico empírico. Administrar el tratamiento empírico antibiótico en los primeros 30 minutos después del diagnóstico o entre las primeras 9-12 horas, varía la mortalidad entre un 17% y un 74% respectivamente<sup>(3,4,6)</sup>.

Distintas Sociedades Científicas a nivel mundial conscientes de esta situación llevaron a cabo en el año 2002 una campaña conocida como *Surviving Sepsis Campaign* centrada en guías y recomendaciones para el manejo de la sepsis en centros asistenciales, que es revisada periódicamente con el fin de mantener actualizadas las recomendaciones. Los hospitales que han implantado estas recomendaciones basadas en medidas y protocolos de diagnóstico precoz, tratamiento antibiótico empírico y monitorización del paciente han disminuido la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con sepsis. En España, distintas sociedades científicas, profesionales sanitarios y la administración sanitaria elaboraron un documento de consenso basada en las recomendaciones de esta campaña, y con el fin de implementarlas en muchos hospitales se han creado grupos de trabajo y proyectos con el nombre de Código Sepsis<sup>(5,6)</sup>.

El Código Sepsis es un sistema integral (asistencial, organizativo, educativo y de gestión) de carácter multidisciplinar y transversal para el manejo integral de la sepsis, principalmente sepsis grave y shock séptico, incluyendo cualquier área del centro sanitario, tipo de pacientes y en todo tipo de hospitales o centros sanitarios.

El objetivo del Código Sepsis es mejorar el nivel asistencial de estos pacientes, optimizando los tiempos de identificación y actuación, mejorar la monitorización de la respuesta y los posibles ajustes de tratamiento durante el seguimiento del paciente séptico con el fin de disminuir la mortalidad, además de optimizar el uso de recursos, disminuir la estancia hospitalaria de los pacientes y los costes asociados al proceso<sup>(6)</sup>.

Es fundamental concienciar de la importancia de la sepsis y realizar un abordaje multidisciplinar y coordinado por parte de los profesionales sanitarios con el fin de identificar de manera precoz del estado de sepsis, administrar tratamiento antibiótico empírico adecuado según el origen en la primera hora y comenzar la resucitación hemodinámica de manera inmediata. Para ello es básico educar a la población y formar a los profesionales sanitarios con un programa que esté al alcance de todos los servicios del hospital que estén involucrados en el proceso asistencial de los pacientes con sepsis o shock séptico. Como herramienta básica es muy importante disponer de sistemas informáticos de detección precoz y tener vigente un protocolo de manejo inicial de la sepsis.

Un aspecto principal del abordaje de la sepsis, según las recomendaciones y el documento de consenso, es la detección precoz de sepsis, de especial relevancia en los Servicios de Urgencias Hospitalarias<sup>(3,5,6)</sup>. La sospecha clínica de sepsis y la presencia de factores de riesgo es suficiente para activar el Código Sepsis. Los criterios empleados para activar el Código Sepsis son los criterios de SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) o de los criterios qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment o Evaluación secuencial del fallo de órganos) detallados en el Anexo 1. La presencia de dos o más de criterios SIRS o qSOFA activan el Código Sepsis.

La terapia antibiótica debe instaurarse de manera precoz en la primera hora desde el diagnóstico. Para elegir el tratamiento antibiótico es fundamental tener en cuenta el foco de sospecha de la infección, las características basales de los pacientes y los patrones locales de resistencia a antibióticos. En relación a las resistencias, es fundamental seguir las guías de tratamiento empírico elaboradas por cada hospital para tener en cuenta este factor que resulta primordial en el manejo de la sepsis. Otro factor importante en la terapia antibiótica es que debe considerarse la posibilidad de desescalar el tratamiento antibiótico en función del resultado microbiológico de los hemocultivos seriados extraídos previos a la administración del tratamiento y dirigir la terapia antibiótica según el antibiograma<sup>(1,3,5,6)</sup>.

El soporte hemodinámico de los pacientes con sepsis grave o shock séptico tiene como objetivo restablecer la tensión arterial y normalizar la saturación venosa de oxígeno, y consiste en la administración de volumen con cristaloides (suero fisiológico o ringer lactato), aminas vasoactivas, siendo noradrenalina el vasopresor de elección, y dobutamina como alternativa a noradrenalina en pacientes altamente seleccionados (bradicardia relativa o absoluta); aunque la dobutamina también se podría utilizar en pacientes con hipoperfusión evidente a pesar de administrar noradrenalina y recibir una sobrecarga de líquidos adecuada<sup>(5,6)</sup>.

En 2018, se ha publicado una actualización de las recomendaciones de Surviving Campaign Sepsis, que hace especial hincapié en el conjunto de cuidados que deben llevarse a cabo en la primera hora y son los siguientes: medir los niveles de lactato en sangre y volver a medirlos si el nivel de lactato inicial es mayor a 2 mmol/L, obtener hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico, administrar antibióticos de amplio espectro, administrar rápidamente cristaloides a dosis de 30 ml/kg si hay hipotensión o si lactato > 4 mmol/L, iniciar vasopresores si el paciente presenta hipotensión a pesar de la resucitación con fluidos para mantener la tensión arterial por encima de 65 mmHg<sup>(7)</sup>.

En el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS), se instauró en junio de 2017 el Código Sepsis como uno de los objetivos principales del grupo PROA (Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos) con el fin de mejorar los resultados clínicos de los pacientes con esta infección y siguiendo las recomendaciones de Surviving Campaign Sepsis de 2016.

Aunque en el desarrollo del proyecto participó un equipo multidisciplinar con varias especialidades implicadas, la implementación inicial y el foco de seguimiento se planteó en la Unidad de Urgencias del Hospital.

Por la experiencia de otros centros, y a pesar de las campañas de difusión y de la formación de los profesionales, el grado de cumplimiento de estas medidas suele ser variable en la mayoría de los entornos hospitalarios, por eso es fundamental evaluar la implantación del Código Sepsis en el hospital para conocer las dificultades y las barreras del proceso con el fin de tomar conciencia, conocer qué se necesita mejorar y enfatizar en la aplicación del Código Sepsis y con esto optimizar el tratamiento y las medidas terapéuticas que reciben los pacientes reduciendo la morbi-mortalidad de dicha enfermedad<sup>(3,4)</sup>.

## 2. OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio es describir los resultados del primer año de implantación del Código Sepsis en el servicio de urgencias del HUMS.

Los objetivos específicos del estudio son:

- Evaluar si los criterios de alerta permiten detectar los casos de sepsis o shock séptico de forma adecuada.
- Conocer el tratamiento antibiótico empírico administrado a los pacientes y los gérmenes aislados en las muestras. Además de, describir si tras el antibiograma, en los casos en los que sea posible, se ha dirigido/desescalado el tratamiento y posteriormente secuenciado a vía oral.
- Describir la mortalidad de los pacientes con sepsis o shock séptico según el foco de infección y el diagnóstico.
- Estudiar la relación del tratamiento antibiótico precoz, del tratamiento dirigido y de la duración del tratamiento antibiótico con la mortalidad intrahospitalaria.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1 DISEÑO, POBLACIÓN Y ÁMBITO DE ESTUDIO**

Estudio observacional descriptivo retrospectivo unicéntrico en el que se incluyen a todos los pacientes en los que se activó el Código Sepsis (CS) en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Miguel Servet, desde que se instauró el CS el 22 de junio de 2017 hasta el 22 de junio de 2018.

#### **3.2 PROCEDIMIENTO, FUENTES DE INFORMACIÓN Y VARIABLES DEL ESTUDIO**

En el programa informático del Servicio de Urgencias del hospital, PCH, se crearon las alarmas/alertas de sospecha de sepsis, basadas en criterios mayores y menores (Anexo 1). Se activa una alerta automática en PCH en los siguientes casos:

- 1 criterio mayor + 2 criterios menores
- 2 o más criterios mayores
- 1 criterio mayor + 1 criterio menor + 1 sospecha de infección
- 2 criterios menores + sospecha de infección

Estas alertas automáticas ayudan a activar el CS, en el triaje por el personal de enfermería y a lo largo de toda la asistencia que recibe el paciente en urgencias, por el facultativo según los criterios Qsofa e SIRS (Anexo 1).

Además, un grupo multidisciplinar de profesionales sanitarios del hospital elaboraron un tríptico de consulta rápida, destinado a facultativos, para el abordaje de la sepsis con los criterios de detección precoz, protocolo de actuación inicial ante sospecha de sepsis o shock séptico (Anexo 2), dosis de antibióticos en shock séptico (Anexo 3) y tratamiento empírico según foco en caso de shock séptico (Anexo 4). También han elaborado un tríptico para el personal de enfermería donde detallan como actuar en caso de que se active el CS (Anexo 5).

El programa de PCH nos proporciona información sobre el Código Sepsis y nos detalla el modo de detección de la sepsis/shock séptico: Alerta/Alarma detectada en Triage según criterios de alerta (Anexo 1), Protocolo Código Sepsis activado por facultativo y Desactivado Protocolo Código Sepsis (a pesar de cumplir criterios de alerta). Por lo tanto se trata de una variable cualitativa categórica politómica, con las tres categorías ya detalladas.

Del programa informático del Servicio de Urgencias, PCH, obtendremos un listado de todos los pacientes en los que se haya activado el Código Sepsis, durante el periodo estudio. De este programa recogeremos las siguientes variables:

- Variables demográficas:
  - o Edad: Variable cuantitativa continua
  - o Sexo: Variable cualitativa dicotómica (Hombre/Mujer)
- Enfermedades asociadas: Variable cualitativa dicotómica (SI presenta la enfermedad/NO presenta la enfermedad)
- Constantes vitales:
  - o Frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>): Variables cuantitativas discretas
  - o Temperatura (T<sup>3</sup>): Variable cuantitativa continua
- Parámetros analíticos que hay que cumplimentar al activar el CS (leucocitosis, ácido láctico, hipoxemia –PO<sub>2</sub> < 75mmHg, creatinina > 2 mg/dl, diuresis < 0,5 ml/kg/hora, bilirrubina > 2mg/dl, recuento de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>, INR > 1,5, Encefalopatía/Glasgow < 14)
  - o Todas estas variables son cualitativas dicotómicas: SI presentan esos parámetros analíticos/NO presentan esos parámetros analíticos.

Una vez que tengamos esta información, seleccionaremos los casos confirmados, es decir, los pacientes que realmente tienen un diagnóstico definitivo, al alta del episodio de urgencias, de sepsis o shock séptico descartando además todos los casos en los que finalmente se ha desactivado el Código Sepsis.

En estos pacientes con diagnóstico definitivo al alta de urgencias, revisando los informes de urgencias, los informes de alta y los informes de Microbiología de la INTRANET del HUMS recogeremos las siguientes variables:

- Necesidades de fármacos vasoactivos (Noradrenalina, Dopamina o Dobutamina): Variable cualitativa dicotómica: SI/NO
- Orden de Hemocultivos por duplicado en urgencias: Variable cualitativa dicotómica: SI/NO
- Servicio responsable del paciente (Variable cualitativa policotómica) y necesidad de ingreso en UCI (Variable cualitativa dicotómica: SI/NO)

- Foco de infección según el diagnóstico final codificado en el informe de alta (Origen de la Sepsis o Shock séptico). Se trata de una variable cualitativa politómica, con las siguientes opciones de respuesta: Respiratoria, Urinaria, Abdominal, Sin foco, Otro foco.
- Variables microbiológicas: Tipo de muestras recogidas y germen aislado en las mismas. Son variables cualitativas policotómicas.
  - o El tipo de muestra es una variable cualitativa policotómica ya que se recogen todo tipo de muestras solicitadas, desde hemocultivos y urocultivos, que son las muestras más habituales, hasta coprocultivos, abscesos, líquido cefalorraquídeo, esputo, frotis nasal, heridas quirúrgicas... de modo que se trata de un gran abanico de muestras las que se pueden solicitar según la situación clínica del paciente, es decir, hay tantas opciones en esta variable como muestras distintas se soliciten.
  - o En la variable: germen aislado, se recoge especie y género en el caso de las bacterias y hongos; y en virus el nombre completo. Todo esto aparece detallado en el informe de microbiología de la INTRANET. Al tratarse de una recogida detallada del germen, hay tantas opciones en esta variable como gérmenes distintos se aislen y por eso se trata de una variable cualitativa policotómica.
- Tiempo de estancia hospitalaria. Se obtiene por diferencia de fechas entre la fecha de ingreso en urgencias y la fecha de alta en la unidad de hospitalización. Se trata de una variable cuantitativa continua.

Con respecto a la terapia antibiótica, desde el programa de prescripción de farmacia (Farmatools®) o revisando la historia clínica del paciente, según si el paciente está ingresado en una planta del HUMS con prescripción electrónica o no, recogeremos los antibióticos administrados durante su estancia hospitalaria (tipo de antibiótico, dosis y duración del tratamiento). También se valorará si después de obtener el resultado microbiológico, y en los casos donde haya antibiograma, se ha dirigido el tratamiento antibiótico (desescalado) y si posteriormente se ha realizado terapia secuencial, es decir, si se ha pasado de tratamiento intravenoso a tratamiento oral.

- Tanto el antibiótico empírico prescrito como el antibiótico dirigido y el antibiótico de terapia secuencial, son variables cualitativas policotómicas. Se detalla el principio activo prescrito en cada caso.

- El tiempo de duración de cada tipo de tratamiento antibiótico es una variable cuantitativa continua.

Finalmente, también se han recogido las siguientes variables relacionadas con la mortalidad: Si el paciente ha fallecido (exitus), independientemente de si es en el ingreso hospitalario o en otro momento posterior; Si el paciente ha fallecido en el episodio de sepsis detallando si ha sido en urgencias o durante su ingreso y fecha de exitus.

- Exitus del paciente: Variable cualitativa dicotómica: SI/NO
- Exitus del paciente en episodio de sepsis: Variable cualitativa dicotómica: SI/NO
- Fecha de exitus: Variable cuantitativa continua.

### **3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Todas las variables han sido recogidas en una tabla de Microsoft Excel® y posteriormente el análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS Statistics 22®.

Las variables cuantitativas se describen indicando media con desviación estándar. Si las variables siguen una distribución normal (Test de Kolgomorov-Smirnov con valor de  $p > 0,05$ ), la prueba estadística a realizar es T-Student. Si las variables no siguen una distribución normal (Test de Kolgomorov-Smirnov con valor de  $p < 0,05$ ), se realizarán la prueba de U de Mann-Whitney.

En las variables cualitativas se detallan los porcentajes y la prueba estadística realizada es la prueba de Chi-Cuadrado o Test exacto de Fisher, según el tamaño muestral. Si es estadísticamente significativa, para saber el grado de relación o asociación de las variables se detallará el estadístico Q de Yule.

La significación estadística se consideró a partir de valores de  $p < 0,05$  y el intervalo de confianza fue del 95%.

### **3.4 ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio no ha interferido con las tareas asistenciales del centro ni con la práctica clínica habitual ya que los datos se han recogido de manera retrospectiva. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no se ha contemplado la posibilidad de solicitar el consentimiento informado a los pacientes. La mayoría de los datos se obtuvieron del programa informático de urgencias (PCH) y en los casos en los que se ha requerido acceder a la historia clínica del paciente, se ha creado un sistema de registro que no permite la identificación de los pacientes para nadie que no sea el investigador principal. Por lo tanto, se ha mantenido la confidencialidad de los datos de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la normativa vigente de protección de datos.

El estudio ha sido presentado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) (Anexo 6).

## 4. RESULTADOS

### 4.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En el periodo comprendido entre el 22 de junio de 2017-22 de junio de 2018, es decir, en 1 año de seguimiento, en el servicio de urgencias del HUMS se ha activado el CS en 555 pacientes, de los cuales 302 (54,4%) han tenido un diagnóstico definitivo de sepsis o shock séptico al alta de dicho servicio, siendo 249 (82,5%) pacientes con diagnóstico de sepsis y 53 (17,5%) de shock séptico.

De los 302 pacientes, 183 (60,6%) son hombres con una edad media de 74 (Desviación estándar (DE) de 14,4) y 119 (39,4%) mujeres con una edad media de 80 (DE 14,5).

Las enfermedades asociadas de los 302 pacientes estudiados se exponen en la tabla 1.

ENFERMEDAD ASOCIADA	SEPSIS n=249 (n (%))	SHOCK SÉPTICO n=53 (n (%))	GLOBAL n=302 (n(%))
HTA	136 (54,6%)	28 (52,8%)	164 (54,3%)
Diabetes	66 (26,5%)	15 (28,3%)	81 (26,8%)
Dislipemia	83 (33,3%)	17 (32,1%)	100 (33,1%)
EPOC	62 (24,9%)	9 (17,0%)	71 (23,5%)
IAM	50 (20,1%)	6 (11,3%)	56 (18,5%)
ACV	47 (18,9%)	15 (28,3%)	62 (20,5%)
Demencia	57 (22,9%)	11 (20,8%)	68 (22,5%)
IRC	55 (22,1%)	9 (17,0%)	64 (21,2%)
IH	14 (5,6%)	1 (1,9%)	15 (5,0%)
ICC	50 (20,1%)	12 (22,6%)	62 (20,5%)
VIH	4 (1,6%)	0 (0,0%)	4 (1,3%)
VHC	4 (1,6%)	1 (1,9%)	5 (1,7%)
Neoplasias	47 (18,9%)	12 (22,6%)	59 (19,5%)

Tabla 1. Enfermedades asociadas de los pacientes según el diagnóstico

El promedio de minutos de espera desde su llegada a urgencias hasta pasar por el triaje es de 9,19 con una desviación estándar de 5,07. La prioridad asignada en triaje (según el nivel de gravedad: Prioridad I > Prioridad II > Prioridad III > Prioridad IV) ha sido: 10 (3,3%) pacientes con prioridad I, 243 (80,5%) con prioridad II, 47 (15,6%) con prioridad III y 2 (0,7%) con prioridad IV.

El servicio médico con más pacientes a su cargo tras el episodio de urgencias ha sido medicina interna, incluido el servicio de infecciosos, con 104 (34,4%) pacientes, seguido de las unidades de cuidados intensivos (UCI) con 39 pacientes (12,9%). 39 pacientes han sido ingresados a cargo del servicio de UCI pero durante su episodio de sepsis, 16 pacientes más (5,4%) han requerido ingresar en UCI en algún momento de su ingreso. El resto de los pacientes tras el episodio de urgencias han estado a cargo de otros servicios del hospital (nefrología, neumología, urología, digestivo, cirugía...) pero en todos los casos con un porcentaje de pacientes inferior al 5%. 56 (18,5%) pacientes han sido trasladados a otro hospital, concretamente 32 (10,6%) al Hospital Militar de la Defensa, 12 (4%) al Hospital San Juan de Dios, 7 (2,3%) al Hospital Nuestra Señora de Gracia, 4 (1,3%) al Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y 1 (0,3%) al Hospital Royo Villanova.

#### 4.2 ACTIVACIÓN DEL CÓDIGO SEPSIS

El modo de detección de sepsis o shock séptico (Gráfico 1) ha sido el siguiente: en 207 (68,6%) pacientes el protocolo ha sido activado por el facultativo, en 65 (21,5%) pacientes se ha detectado por una alerta/alarma detectada en triaje y en 30 (9,9%) pacientes, a pesar de tener un diagnóstico definitivo al alta de sepsis/shock séptico se ha desactivado el código sepsis.

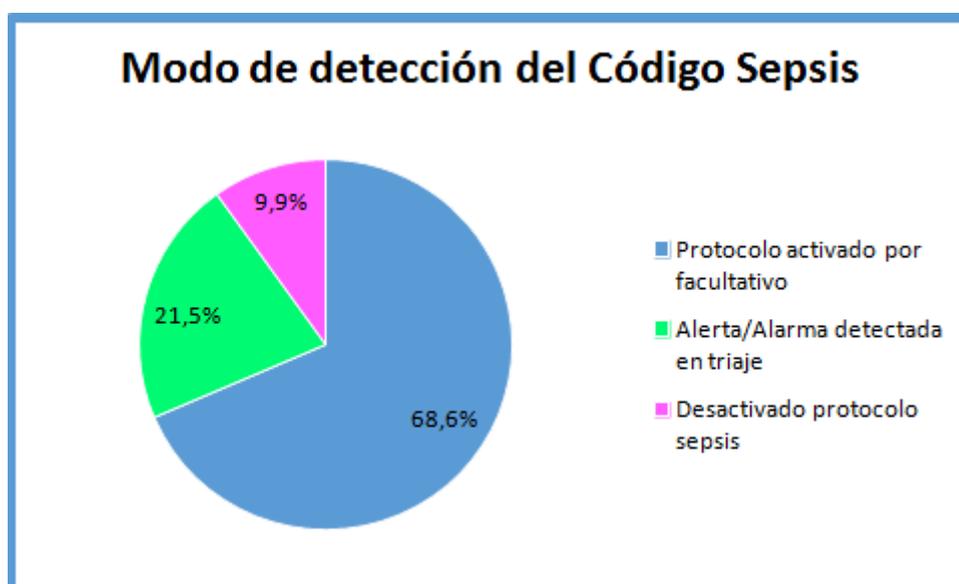


Gráfico 1. Modo de detección del Código Sepsis

Los resultados sobre los parámetros analíticos relacionados con los criterios de alerta que los facultativos deben rellenar cuando se ha activado el CS se muestran en la tabla 2 y 3.

PARÁMETRO ANALÍTICO	MEDIA (Desviación Estándar)	PACIENTES CON PROTOCOLO CUMPLIMENTADO (% respecto a pacientes con activación CS, n=302)
Temperatura (°C)	37,4 (1,1)	227 (75,2%)
SO <sub>2</sub> (mmHg)	92,4 (6,3)	267 (88,4%)
Presión arterial sistólica (mmHg)	100,3 (27,5)	283 (93,7%)
Presión arterial diastólica (mmHG)	57,9 (16,7)	283 (93,7%)
Frecuencia cardiaca (FC)	104,9 (23,5)	287 (95,0%)
Frecuencia respiratoria (FR)	61,7 (44,6)	3 (1,0%)

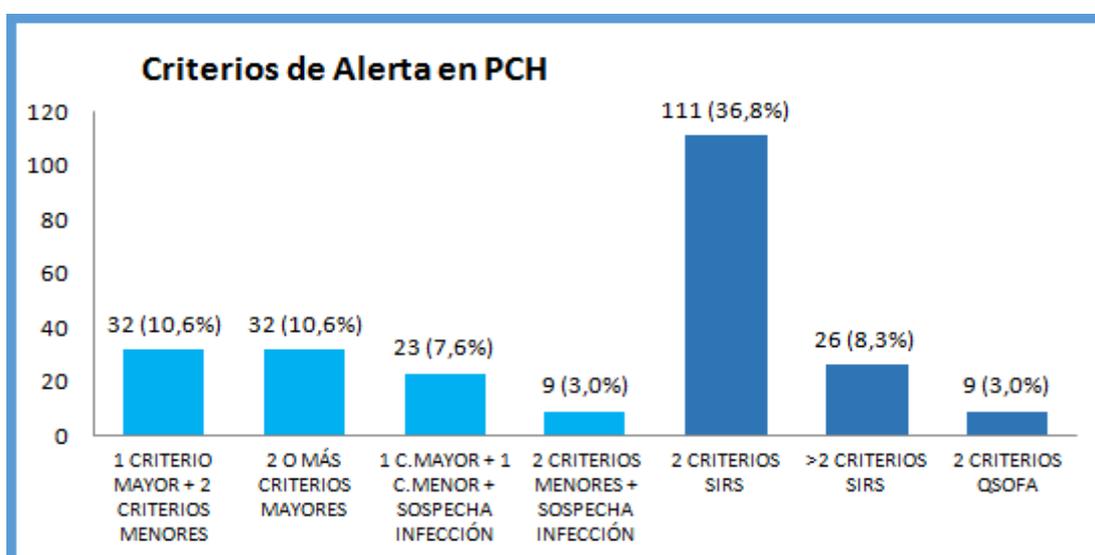
Tabla 2. Parámetros analíticos cuantitativos relacionados con los criterios de alerta que se deben rellenar al activar el CS.

PARÁMETRO ANALÍTICO	PACIENTES CON DATO CUMPLIMENTADO	% (CUMPLIMENTADO/ ACTIVACIÓN CS)	PACIENTES QUE CUMPLEN CRITERIO	% (CUMPLEN CRITERIO/DATO CUMPLIMENTADO)
Antibiótico en <1h	198	65,6%	165	83,3%
Leucocitosis	188	62,3%	144	76,6%
Ácido láctico > 2 mmol/L	107	35,4%	88	82,2%
Hipoxemia: PO <sub>2</sub> < 75 mmHg o SaO <sub>2</sub> < 90%	178	58,9%	81	45,5%
Creatinina > 2 mg/dl	179	59,3%	71	39,7%
Diuresis < 0,5ml/kg/h durante >2h	172	57%	92	53,5%
Bilirrubina > 2 mg/dl o Basal duplicada	157	52,0%	27	17,2%
Recuento de plaquetas < 100.000/mm <sup>3</sup> o Basal duplicado	178	58,9%	20	11,2%
Coagulopatía INR >1,5, TTPA > 60s	174	57,6%	50	28,7%
Encefalopatía/Glasgow <14	189	62,6%	79	41,8%
Drenaje quirúrgico	164	54,3%	8	4,9%

Tabla 3. Parámetros analíticos cualitativos relacionados con los criterios de alerta que se deben rellenar al activar el CS.

Los criterios de alerta incluidos en PCH, según las escalas SIRS y Qsofa, que han activado el Código Sepsis han sido los siguientes (Gráfico 2): 111 (36,8%) pacientes con 2 criterios SIRS, 25 (8,3%) con 3 criterios SIRS y 1 (0,3%) con 4 criterios SIRS, 9 (3,0%) con 2 criterios Qsofa; y las alertas basadas en criterios mayores y menores han sido: 32 (10,6%) pacientes con 1 criterio mayor + 2 criterios menores, 32 (10,6%) con 2 o más criterios mayores, 23 (7,6%) con 1 criterio mayor + 1 criterio menor + sospecha de infección y 9 (3,0%) con 2 criterios menores + sospecha de infección.

En 95 pacientes (31,5%) no se ha completado el protocolo al completo. De estos 95 pacientes en los que faltan datos para activarse el CS, en 69 (72,6%) el CS ha sido activado por el facultativo, en 12 (12,6%) el CS ha sido activado en el triaje a pesar de cumplir menos criterios para activarse el CS y en 14 (14,8%) se ha desactivado el CS.



**Gráfico 2. Criterios de alerta activados en PCH (Escala Qsofa, SIRS, Criterios mayores y menores)**

De los 302 pacientes, 120 (39,7%) han necesitado la administración de fármacos vasoactivos (Noradrenalina, Dopamina o Dobutamina). En 230 (76,2%) se han realizado hemocultivos por duplicado previo al tratamiento antibiótico en el servicio de urgencias.

La media de días de ingreso es de 12,0 con una desviación estándar de 7,9.

### 4.3 ORIGEN DE LA SEPSIS, PERFIL MICROBIOLÓGICO Y TERAPIA ANTIBIÓTICA

En el estudio del origen de la sepsis o shock séptico, el perfil microbiológico, y la terapia antibiótica recibida (empírica, dirigida y secuencial) no se han tenido en cuenta a 10 pacientes de los 302 diagnosticados debido a la gran variabilidad que han tenido en su tratamiento antibiótico y la dificultad de saber cuál era el que correspondía a su proceso por sepsis, además de su prolongada estancia en UCI y/o en el hospital. Por lo tanto, se ha hecho el estudio con 292 pacientes.

De los 292 pacientes, 239 (81,8%) han sido diagnosticados de sepsis y 53 (18,2%) de shock séptico.

#### 4.3.1 ORIGEN DE LA SEPSIS O FOCO DE INFECCIÓN

En cuanto al foco de infección (Gráfico 3), es urinario en 117 (40,1%) pacientes, respiratorio en 92 (31,5%), abdominal en 46 (15,8%), sin foco en 20 (6,8%) y otro foco o más de un foco en 17 (5,8%). En la tabla 4 se detalla el origen o foco de la infección según el diagnóstico.

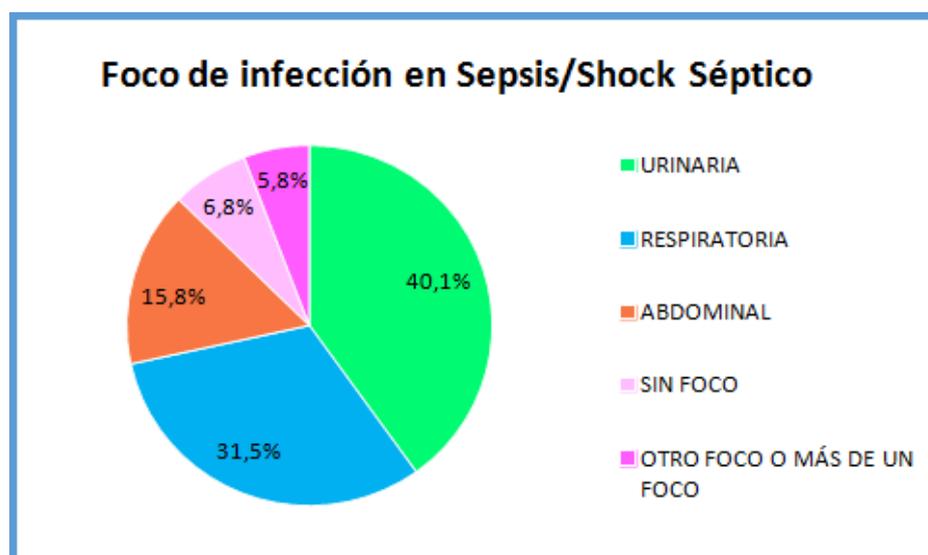


Gráfico 3. Foco de infección u origen de la sepsis o shock séptico

FOCO DE INFECCIÓN	SEPSIS (%) n = 239	SHOCK SÉPTICO (%) n = 53	GLOBAL (%) n = 292
Urinario	102 (42,7%)	15 (28,3%)	117 (40,1%)
Respiratorio	73 (30,5%)	19 (35,8%)	92 (31,5%)
Abdominal	33 (13,8%)	13 (24,5%)	46 (15,8%)
Sin foco	17 (7,1%)	3 (5,7%)	20 (6,8%)
Otro foco o más de un foco	14 (5,9%)	3 (5,7%)	17 (5,8%)

Tabla 4. Foco de infección según el diagnóstico

### 4.3.2 PERFIL MICROBIOLÓGICO

#### 4.3.2.1 MUESTRAS SOLICITADAS

Para el estudio de la solicitud de hemocultivos (HC) por duplicado, en el servicio de urgencias, previo al tratamiento antibiótico, según el diagnóstico se tendrá en cuenta a los 302 pacientes iniciales (únicamente en este caso) y según el foco de infección, como ya he detallado antes, sólo se han estudiado 292 pacientes.

En la tabla 5 y 6, se detallan los HC solicitados en urgencias previo al tratamiento antibiótico, según diagnóstico (n=302) y según foco de infección (n=292), respectivamente.

	SEPSIS n (%) n = 249	SHOCK SÉPTICO n (%) n = 53	GLOBAL n (%) n= 302
HC previos al antibiótico	190 (76,3%)	40 (75,5%)	230 (76,2%)

Tabla 5. Hemocultivos solicitados en urgencias previos a la administración de antibiótico, según el diagnóstico

	URINARIO (n (%)) n=117	RESPIRATORIO (n (%)) n=92	ABDOMINAL (n (%)) n=46	SIN FOCO (n (%)) n=20	OTRO FOCO (n (%)) n=17	GLOBAL n (%) n = 292
HC previos al antibiótico	88 (75,2%)	68 (73,9%)	32 (69,6%)	19 (95,0%)	16 (94,1%)	223 (76,4%)

Tabla 6. Hemocultivos solicitados en urgencias previos a la administración de antibiótico, según el foco de infección

Para los 292 pacientes estudiados finalmente, se han solicitado un total de 669 muestras para análisis microbiológico durante todo su ingreso, de ellas 253 (37,8%) son hemocultivos y 227 (33,9%) urocultivos (UC). En la tabla 7 y 8 se detallan el número de HC y UC solicitados según el foco de infección y el diagnóstico, respectivamente. Además, se solicitaron 32 (4,8%) coprocultivos y 31 (4,6%) muestras de exudado faríngeo, nasal y perianal para control epidemiológicos. Otras muestras, como LCR, heridas, úlceras, catéter, broncoaspirados, esputo..., entre otras, se solicitaron pero con un porcentaje inferior al 3% en todos los casos.

	URINARIO (n (%)) n=117	RESPIRATORIO (n (%)) n=92	ABDOMINAL (n (%)) n=46	SIN FOCO (n (%)) n=20	OTRO FOCO (n (%)) n=17
HEMOCULTIVOS	100 (85,5%)	79 (85,9%)	37 (80,4%)	20 (100,0%)	17 (100,0%)
UROCULTIVOS	113 (96,6%)	66 (71,7%)	24 (52,2%)	12(60,0%)	12 (60,0%)

Tabla 7. Número de hemocultivos y urocultivos solicitados para los pacientes según foco de infección u origen de la sepsis, durante toda su estancia hospitalaria.

	SEPSIS n (%) n = 239	SHOCK SÉPTICO n (%) n = 53
HEMOCULTIVOS	206 (86,2%)	47 (88,7%)
UROCULTIVOS	188 (78,7%)	39 (73,6%)

Tabla 8. Número de hemocultivos y urocultivos solicitados para los pacientes según diagnóstico, durante toda su estancia hospitalaria.

De las 669 muestras microbiológicas, 308 (46,0%) han sido positivas, con germen aislado en la muestra, y 24 (3,6%) muestras estaban contaminadas. En la tabla 9, se detalla la relación entre HC solicitados, positivos y contaminados, según el foco de infección y el diagnóstico, durante toda la estancia hospitalaria de los pacientes estudiados; y lo mismo con los UC.

	HC solicitados <sup>1</sup>	HC positivos (+) (con germen) <sup>2</sup>	HC contaminados <sup>3</sup>	UC solicitados <sup>1</sup>	UC positivos (+) (con germen) <sup>2</sup>	UC contaminados <sup>3</sup>
<b>FOCO</b>						
Urinario	100	58 (58,0%)	11 (11,0%)	113	87 (76,9%)	1 (0,9%)
Respiratorio	79	22 (27,8%)	6 (7,7%)	66	15 (22,7%)	0 (0,0%)
Abdominal	37	25 (67,6%)	2 (5,3%)	24	7 (29,2%)	0 (0,0%)
Sin foco	20	8 (40,0%)	2 (10,0%)	12	3 (25,0%)	0 (0,0%)
Otro foco	17	8 (47,1%)	2 (11,8%)	12	2 (16,6%)	0 (0,0%)
<b>DIAGNÓSTICO</b>						
Sepsis	206	94 (45,6%)	19 (9,2%)	188	97 (51,6%)	1 (0,5%)
Shock séptico	47	27 (57,4%)	4 (8,5%)	39	17 (43,6%)	0 (0,0%)

1. Sólo se muestra el nº de HC/UC solicitados = n

2. Se detalla n (%) respecto a los HC solicitados = HC positivos/HC solicitados). Lo mismo con UC

3. Se detalla n (%) respecto a los HC solicitados = HC contaminados/HC solicitados). Lo mismo con UC

Tabla 9. Hemocultivos y urocultivos, respectivamente, solicitados, positivos y contaminados

#### 4.3.2.2 GÉRMENES AISLADOS

En las 669 muestras microbiológicas solicitadas, se han aislado un total de 308 (46,0%) gérmenes. En la tabla 10 se detallan los gérmenes aislados en las muestras (Gráfico 4).

GÉRMEN AISLADO n=308 gérmenes aislados	n (%)
Bacterias Gram Positivas	88 (28,6%)
Bacterias Gram Negativas	142 (46,1%)
Polimicrobiana	51 (16,5%)
Hongos	8 (2,6%)
Virus	19 (6,2%)

Tabla 10. Gérmenes aislados en las muestras microbiológicas

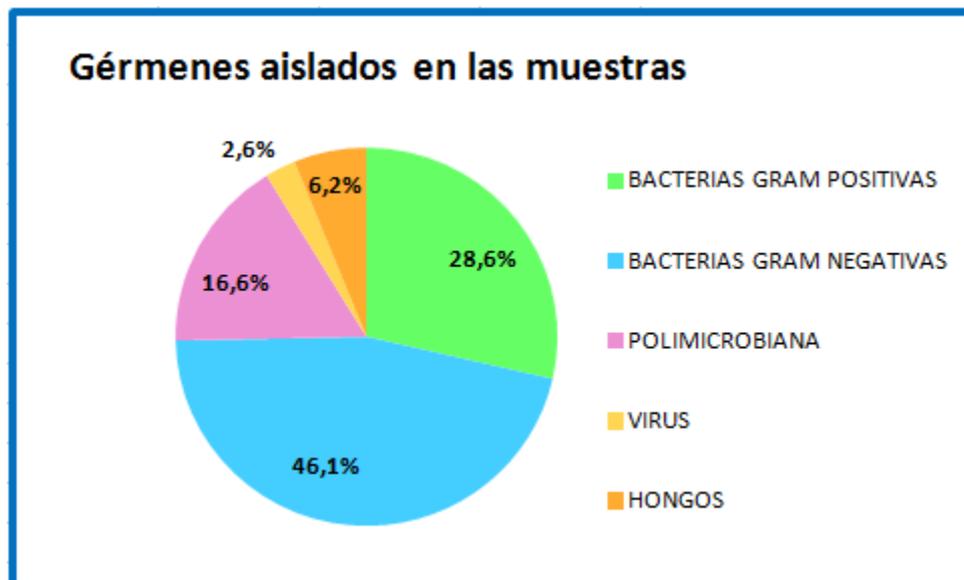


Gráfico 4. Gérmenes aislados en las 308 muestras microbiológicas positivas

De los 308 gérmenes aislados, 41 (13,3%) son bacterias multirresistentes. Las bacterias multirresistentes aisladas se detallan en la tabla 11 y 12.

BACTERIA MULTIRRESISTENTE (MultiR) n = 41	Nº BACTERIAS MULTIRESISTENTES (%)
<i>Escherichia Coli (E.coli) BLEE</i> <sup>1</sup>	14 (34,1%)
<i>Pseudomonas aeruginosa XDR</i> <sup>2</sup>	9 (22,0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa MDR</i> <sup>3</sup>	2 (4,9%)
<i>Staphylococcus aureus meticilin resistente</i>	13 (31,7%)
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	3 (7,3%)

<sup>1</sup>BLEE=Beta Lactamasas de Espectro Extendido; <sup>2</sup>XDR=Extremadamente resistente; <sup>3</sup>MDR=Multirresistente

Tabla 11. Bacterias multirresistentes aisladas en las muestras microbiológicas solicitadas

BACTERIA AISLADA EN MUESTRA	Nº BACTERIAS AISLADAS	% MULTIRESISTENCIA
<i>E.Coli BLEE</i>	14	
<i>E.Coli</i>	93	13,1%
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa XDR</i>	9	
<i>Pseudomonas aeruginosa MDR</i>	2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	45,8%
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>	
<i>Staphylococcus aureus meticilin resistente</i>	13	
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	38,2%
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	3	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	10,3%
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	

**Tabla 12. Multirresistencia presente en nuestro estudio**

Los gérmenes aislados en HC (253 solicitados y 121 (47,8%) con germen aislado) y UC (227 solicitados y 114 (50,2%) con germen aislado) se exponen en la tabla 13 y 14 respectivamente.

GERMENES AISLADOS	n (%)
<b>HEMOCULTIVOS (121 muestras con germen)</b>	<b>n = 121</b>
<i>E.coli</i>	39 (32,2%)
<i>E.coli BLEE</i>	6 (4,9%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (3,3%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12 (9,9%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (6,6%)
<i>Staphylococcus aureus meticilin resistente</i>	4 (3,3%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 (5,0%)
Polimicrobiana: Dos gérmenes Gram negativos	10 (8,3%)
Polimicrobiana: Gram negativo + Gram positivo	6 (5,0%)
Resto de gérmenes aislados <sup>1</sup>	26 (21,5%)

<sup>1</sup> 26 gérmenes distintos aislados que suponen <2% cada uno de ellos

**Tabla 13. Gérmenes aislados en hemocultivos**

GERMENES AISLADOS	n (%)
<b>UROCULTIVOS (114 muestras con germen)</b>	<b>n = 114</b>
<i>E.coli</i>	38 (33,3%)
<i>E.coli BLEE</i>	3 (2,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (6,2%)
<i>Pseudomona aeruginosa XDR</i>	3 (2,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (2,6%)
<i>Morganella morgagnii</i>	3 (2,6%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (5,3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (2,6%)
Polimicrobiana: Dos gérmenes Gram negativos	7 (6,2%)
Polimicrobiana: Gram negativo + Gram positivo	13 (11,4%)
Resto de gérmenes aislados <sup>1</sup>	28 (24,6%)

<sup>1</sup> 30 gérmenes distintos aislados que suponen <2% cada uno de ellos

**Tabla 14. Gérmenes aislados en urocultivos**

La bacteria que se han aislado con mayor porcentaje en HC y UC según el foco de infección se detalla en la tabla 15.

	URINARIO n (%)	RESPIRATORIO n (%)	ABDOMINAL n (%)	SIN FOCO n (%)	OTRO FOCO n (%)
	<b>n=58 con HC +</b>	<b>n=22 con HC +</b>	<b>n=25 con HC +</b>	<b>n=8 con HC +</b>	<b>n=8 con HC +</b>
<b>HEMOCULTIVOS</b>	29 (50,0%) <i>E. coli</i>	5 (22,7%) <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 (8,8%) <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (25,0%) <i>E. coli</i>	2 (25,0%) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<b>n=87 con UC +</b>	<b>n=15 con UC +</b>	<b>n=7 con UC +</b>	<b>n= 3 con UC+</b>	<b>n=2 con UC+</b>
<b>UROCULTIVOS</b>	27 (31,0%) <i>E. coli</i>	4 (26,7%) <i>E. coli</i>	4 (57,1%) <i>E. coli</i>	2 (66,6%) Polimicrobiana Gram positivo + Gram negativo	1 (50,0%) <sup>1</sup> <i>E. coli</i>

<sup>1</sup>. El otro germen aislado es una combinación de *E.coli* + *Proteus mirabilis*

**Tabla 15. Bacteria más prevalente aislada en hemocultivos y urocultivos según el foco de infección**

### 4.3.2.3 TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

La media de días con tratamiento antibiótico es de 10,9 con una desviación estándar de 6,6.

#### 4.3.2.3.1 Tratamiento empírico

En cuanto al tratamiento antibiótico recibido, de los 292 pacientes estudiados, todos (292 (100%)) han recibido tratamiento empírico. En 269 pacientes se han prescrito antibióticos que requieren dosis de carga en caso de sepsis o shock séptico y son 66 (24,5%) pacientes los que han recibido dosis de carga.

En la tabla 16 los tratamientos antibióticos empíricos prescritos con mayor frecuencia, según el foco de infección.

	n (%)
<b><u>TRATAMIENTO EMPÍRICO</u></b>	
<b>URINARIA<sup>1</sup></b>	<b>n = 117</b>
Meropenem	32 (27,4%)
Ceftriaxona	20 (17,1%)
Meropenem + Amikacina	15 (12,8%)
Piperacilina/Tazobactam	8 (6,8%)
Ertapenem	6 (5,1%)
Otros <sup>1</sup>	36 (30,8%)
<b>RESPIRATORIA<sup>2</sup></b>	<b>n = 92</b>
Ceftriaxona + Levofloxacino	18 (19,6%)
Meropenem	13 (14,1%)
Ceftriaxona	9 (9,8%)
Piperacilina/Tazobactam	9 (9,8%)
Meropenem + Levofloxacino	7 (7,6%)
Otros <sup>2</sup>	36 (39,1%)
<b>ABDOMINAL<sup>2</sup></b>	<b>n = 46</b>
Piperacilina/Tazobactam	16 (34,8%)
Meropenem	8 (17,4%)
Ciprofloxacino + Metronidazol	3 (6,5%)
Ceftriaxona + Metronidazol	3 (6,5%)
Meropenem + Linezolid	3 (6,5%)
Otros <sup>2</sup>	13 (28,3%)

<b>SIN FOCO<sup>3</sup></b>	<b>n = 20</b>
Meropenem	4 (20,0%)
Piperacilina/Tazobactam	4 (20,0%)
Ceftriaxona	3 (15,0%)
Ertapenem	3 (15,0%)
Otros <sup>3</sup>	6 (30,0%)
<b>OTRO FOCO O MÁS DE UN FOCO<sup>3</sup></b>	<b>n = 17</b>
Meropenem + Daptomicina	3 (18,8%)
Otros <sup>3</sup>	14 (82,4%)

<sup>1</sup> Pacientes con tratamientos antibióticos distintos que suponen de manera individual un % <3%

<sup>2</sup> Pacientes con tratamientos antibióticos distintos que suponen de manera individual un % <7%

<sup>3</sup> Pacientes con tratamientos antibióticos distintos que suponen de manera individual un % <10%

**Tabla 16. Tratamiento antibiótico empírico según el foco de infección**

El tratamiento antibiótico empírico recomendado en el tríptico de consulta rápida, según foco de infección en caso de shock séptico (n=53), recomienda tratamiento con mínimo una combinación de 2 antibióticos y en algunos casos, según la situación clínica, con 3 antibióticos (Anexo 4). Sólo se han cumplido las recomendaciones de tratamiento detalladas en el tríptico en 15 (28,3%) pacientes. El cumplimiento o no cumplimiento, con su motivo, de las recomendaciones del tríptico para este grupo de pacientes, según el foco de infección, se detalla en la tabla 17.

	<b>URINARIO</b> n (%) n=15	<b>RESPIRATORIO</b> n (%) n=19	<b>ABDOMINAL</b> n (%) n=13	<b>SIN FOCO</b> n (%) n=3	<b>OTRO FOCO</b> n (%) n=3	<b>GLOBAL</b> n (%) n=53
<b>SI se cumple</b>	3 (20,0%)	5 (26,3%)	7 (53,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	15 (28,3%)
<b>NO se cumple</b>	12 (80,0%)	14 (73,7%)	6 (46,2%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)	38 (71,7%)
Se prescribe tratamiento en monoterapia	7 (46,7%)	11 (57,9%)	4 (30,8%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)	24 (45,3%)
Otra combinación distinta a la recomendada	5 (33,3%)	3 (15,8%)	2 (15,4%)	1 (33,3%)	3 (100,0%)	14 (19,0%)

**Tabla 17. Cumplimiento de las recomendaciones de tratamiento empírico en pacientes de shock séptico según el foco de infección**

El tratamiento empírico más prescrito en los pacientes con shock séptico según el foco de infección se detalla en la tabla 18.

	n (%)
<b>TRATAMIENTO EMPÍRICO SHOCK SÉPTICO</b>	
<b>URINARIA</b>	<b>n = 15</b>
Meropenem	4 (26,7%)
Meropenem + Amikacina	3 (20,0%)
Otros <sup>1</sup>	8 (53,3%)
<b>RESPIRATORIA</b>	<b>n = 19</b>
Ceftriaxona	4 (21,2%)
Meropenem	3 (15,8%)
Amoxicilina-Clavulánico	2 (10,5%)
Ceftriaxona + Levofloxacino	2 (10,5%)
Meropenem + Levofloxacino	2 (10,5%)
Otros <sup>1</sup>	6 (31,6%)
<b>ABDOMINAL</b>	<b>n = 13</b>
Piperacilina/Tazobactam	7 (53,8%)
Meropenem	4 (30,8%)
Otros <sup>1</sup>	2 (15,4%)
<b>SIN FOCO</b>	<b>n = 3</b>
Meropenem	2 (66,7%)
Meropenem + Amikacina	1 (33,3%)
<b>OTRO FOCO O MÁS DE UN FOCO</b>	<b>n = 3</b>
Cloxacilina + Ampicilina + Gentamicina	1 (33,3%)
Meropenem + Daptomicina	1 (33,3%)
Piperacilina/Tazobactam + Linezolid	1 (33,3%)

<sup>1</sup>Resto de tratamientos no detallados al estar sólo 1 paciente en tratamiento, suponiendo un porcentaje <10%

**Tabla 18. Tratamiento empírico en pacientes con Shock Séptico**

#### 4.3.2.3.2 Tratamiento dirigido

De los 292 pacientes, se ha estudiado el tratamiento dirigido en 269 (92,1%) pacientes (23 (7,9%) pacientes excluidos por falta de información en los informes de Intranet o por traslado a otros hospitales) de los cuales:

- En 73 (27,1%) no se ha dirigido la terapia por ausencia de germen en la muestra
- En 7 pacientes (2,6%) se aísla germen pero no hay antibiograma, porque en 6 se ha contaminado el hemocultivo y en 1 por traslado a otro centro sin acceso a su historia de microbiología.
- En otros 13 pacientes (4,8%) no solicitan análisis microbiológico, como consecuencia de que los pacientes han fallecido de manera inmediata en urgencias (0-1 día de ingreso).

Por lo tanto, 177 pacientes son candidatos al desescalado de su tratamiento antibiótico, es decir, a recibir tratamiento dirigido según su antibiograma y son 114 (64,4%) a los que sí que se les desescalada el tratamiento antibiótico y a 56 (31,6%) no se les desescala.

#### 4.3.2.3.3 Terapia secuencial

En 281 pacientes se estudia la terapia secuencial (11 (3,8%) pacientes excluidos por falta de información en informes o por traslado a otro hospital como en el caso anterior) y 111 (39,5%) reciben tratamiento secuencial, de los cuales 79 (28,1%) tienen que finalizar con el tratamiento antibiótico en domicilio.

En la tabla 19 se detallan los antibióticos para terapia secuencial prescritos.

	n (%)
<b><u>TRATAMIENTO SECUENCIAL</u></b>	<b>n=111</b>
Amoxicilina-Clavulánico	26 (23,4%)
Cefditoreno	12 (10,8%)
Cefixima	15 (13,5%)
Ciprofloxacino	18 (16,2%)
Levofloxacino	12 (10,8%)
Linezolid	2 (1,8%)
Metronidazol	2 (1,8%)
Fosfomicina	4 (3,6%)
Cotrimoxazol	6 (5,4%)
Resto <sup>1</sup>	14 (12,6%)

<sup>1</sup>18 pacientes con tratamientos distintos a los detallados o combinaciones de tratamiento que suponen <1% cada uno de ellos de manera individual.

**Tabla 19. Tratamientos antibióticos secuenciales prescritos**

#### **4.4 MORTALIDAD**

De los 292 pacientes, hubo 94 (32,2%) fallecidos durante su hospitalización por el episodio de sepsis o shock séptico, 30 (10,3%) en el servicio de urgencias y 64 (21,9%) durante su ingreso hospitalario.

Las pacientes han estado en seguimiento para estudiar la mortalidad, después del alta hospitalaria, un máximo de 485 días para los primeros pacientes diagnosticados de sepsis o shock séptico en el servicio de urgencias hasta un mínimo de 120 días para los pacientes diagnosticados en junio de 2018.

57 (19,5%) pacientes han fallecido, tras el alta hospitalaria de su episodio de sepsis o shock séptico, concretamente 12 (4,1%) han fallecido en un periodo de tiempo comprendido entre 0-30 días después del alta hospitalaria, 13 (4,5%) entre los 30-60 días, 8 (2,7%) entre los 60-90 días y el resto, 24 (8,2%) han fallecido en un tiempo superior a 3 meses después del alta. La mortalidad de los pacientes detallada según el foco de infección y el diagnóstico se detallan en la tabla 20 y 21 respectivamente.

	SEPSIS (n (%))	SHOCK SÉPTICO (n (%))
<b>EXITUS EN EPISODIO DE SEPSIS</b>	<b>70 (29,3%)<sup>1</sup></b>	<b>24 (45,3%)<sup>1</sup></b>
Exitus en servicio de urgencias	18 (25,7%) <sup>2</sup>	12 (50,0%) <sup>2</sup>
Exitus en servicio de hospitalización	52 (74,3%) <sup>2</sup>	12 (50,0%) <sup>2</sup>
<b>EXITUS POSTERIOR AL EPISODIO</b>	<b>45 (18,8%)<sup>1</sup></b>	<b>12 (22,7%)<sup>1</sup></b>
Mortalidad entre 0-30 días del alta	6 (13,3%) <sup>2</sup>	6 (50,0%) <sup>2</sup>
Mortalidad entre 30-60 días del alta	11 (24,4%) <sup>2</sup>	2 (16,7%) <sup>2</sup>
Mortalidad entre 60-90 días del alta	7 (15,6%) <sup>2</sup>	1 (8,3%) <sup>2</sup>
Mortalidad >90 días del alta	21 (46,7%) <sup>2</sup>	3 (25,0%) <sup>2</sup>

<sup>1</sup>% respecto al total de diagnosticados de sepsis o shock séptico

<sup>2</sup>.% respecto al total de exitus en episodio según diagnóstico

**Tabla 20. Mortalidad según el foco de infección**

	URINARIO (n (%)) n = 117	RESPIRATORIO (n (%)) n = 92	ABDOMINAL (n (%)) n = 46	SIN FOCO (n (%)) n = 20	OTRO FOCO (n (%)) n = 20
<b>EXITUS EPISODIO SEPSIS</b>	<b>27 (23,1%)</b>	<b>40 (43,5%)</b>	<b>15 (32,6%)</b>	<b>7 (35%)</b>	<b>5 (29,4%)</b>
Exitus en servicio de urgencias	18 (66,7%)	27 (67,5%)	11 (73,3%)	4 (57,1%)	4 (80,0%)
Exitus en servicio de hospitalización	9 (33,3%)	13 (32,5%)	4 (26,7%)	3 (42,9%)	1 (20,0%)
<b>EXITUS POSTERIOR AL EPISODIO</b>	<b>24 (20,5%)</b>	<b>21 (22,8%)</b>	<b>8 (17,4%)</b>	<b>3 (15%)</b>	<b>1 (5,9%)</b>
Mortalidad entre 0-30 días del alta	7 (29,2%)	5 (23,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mortalidad entre 30-60 días del alta	3 (12,5%)	6 (28,6%)	3 (37,5%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
Mortalidad entre 60-90 días del alta	2 (8,3%)	5 (23,8%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mortalidad >90 días del alta	12 (50,0%)	5 (23,8%)	4 (50,0%)	2 (66,7%)	1 (100,0%)

<sup>1</sup>% respecto al total de cada foco de infección

<sup>2</sup>.% respecto al total de exitus en episodio según diagnóstico foco de infección

**Tabla 21. Mortalidad según el foco de infección**

La relación entre la mortalidad en el episodio de sepsis (intrahospitalaria), con la administración del antibiótico en la primera hora desde el diagnóstico, el tratamiento dirigido y la duración del tratamiento antibiótico, se detalla en la tabla 22.

		MORTALIDAD EN EPISODIO DE SEPSIS		Valor de P
		NO	SI	
ANTIBIÓTICO EN 1ª HORA	NO	28	9	0,641
	SI	108	46	
TRATAMIENTO DIRIGIDO (DEESCALADO)	NO	82	73	0,000 (Q de Yule =-0,709)
	SI	99	15	
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO		14,06 (IC95% 12,43-15,69)	4,18 (IC95% 2,89-5,47)	0,505

Tabla 22. Estudio de la relación mortalidad con la administración precoz del antibiótico, el tratamiento dirigido y la duración del tratamiento antibiótico.

## 5. DISCUSIÓN

La sepsis es una enfermedad tiempo dependiente muy frecuente en los servicios de urgencias y actualmente, su identificación precoz es fundamental para el pronóstico del paciente. Por eso es necesaria una mayor sensibilización entre los profesionales sanitarios que trabajan en dicho servicio.<sup>(4,8)</sup>

Implantar un nuevo protocolo en un servicio de urgencias es complicado ya que es necesario que los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados de qué y cómo tienen que hacerlo, y además deben integrarlo en su práctica diaria, como una rutina más<sup>(9)</sup>. En nuestro Servicio de Urgencias el principal problema es la rotación de profesionales que existe ya que, durante su jornada laboral de turno de mañana, están los profesionales sanitarios que pertenecen al servicio de urgencias pero en una guardia, en urgencias hay muchos profesionales de otros servicios del hospital y es posible que no sepan en qué consiste este nuevo protocolo, que no estén tan concienciados, que no les haya llegado la información porque se acaban de incorporar como es el caso de los residentes o que no sepan la relevancia de este nuevo protocolo, como es el CS y no lo tengan integrado en su práctica. Esta situación también se ha observado en el estudio de Aguirre et al, estudio que también evalúa la implantación del CS en urgencias, y confirman que tuvieron una mayor activación del CS en días laborales, ya que entre semana existe un equipo fijo de médicos y enfermeras de urgencias, y los días festivos son cubiertos por médicos de guardia externos al servicio, donde es más difícil que llegue toda la información de la práctica diaria del CS.<sup>(8,9)</sup>

En nuestro estudio, las dificultades de la implantación del CS las hemos observado al ver que en 30 pacientes (9,9%) se ha desactivado el CS, a pesar de tener un diagnóstico definitivo al alta del servicio de urgencias de sepsis. Esto está relacionado con el trabajo adicional que les supone la recogida de variables incluidas en el protocolo CS y el hecho de que aún no lo habían incorporado como parte de su trabajo diario en los inicios de la implantación.

También, hemos podido observar la gran dificultad en el grado de cumplimentación de las distintas variables que se pretenden recoger en el protocolo del CS ya que hay grandes diferencias según las variables. La frecuencia cardiaca y la tensión arterial se completaron en el 95% y 93,7% respectivamente, mientras que el valor del nivel de ácido láctico sólo se ha completado con el 35,4% de los pacientes, aunque la mayoría de los datos del protocolo se han completado en un 52-88,4% de los pacientes.

Una variable a destacar que se ha completado sólo en 3 (1,0%) pacientes es la frecuencia respiratoria. Una constante que las enfermeras no recogen habitualmente en su práctica

clínica ya que deben hacerlo manualmente y no hay ningún aparato de medida que les de dicho valor. Esta variable es fundamental ya que aparece como criterio de alerta en la escala Qsofa, SIRS y en los criterios menores, de modo que, es una variable que no ha sido incluida y ha podido afectar disminuyendo las alertas y falseando los porcentajes de los criterios detectados en cada escala. Por lo tanto, se trata de una limitación del estudio. Este problema también lo observaron en el estudio de Ferreras et al, donde afirman que la baja cumplimentación de la variable frecuencia respiratoria ha podido interferir en la menor aplicación de las medidas al no ser detectado en triaje.<sup>(10)</sup>

De manera global, esto afecta a nuestro estudio y a la activación del CS, ya que en 95 pacientes (31,5%) no se ha cumplimentado el protocolo adecuadamente y faltaban datos para poder activarse el CS de manera automática siendo el facultativo el que ha activado el CS en 69 de estos 95 pacientes (72,6%). Es muy probable que si el protocolo del CS se cumplimentase en mayor medida, las alertas serían detectadas en el triaje actuándose de manera más rápida, fundamental en esta enfermedad tiempo dependiente.

Por lo tanto, es necesario mejorar en la recogida de las variables que están en el protocolo del CS, de modo que, hay que concienciar más a los profesionales sanitarios de la importancia de la cumplimentación del CS con el fin de que lo vayan incluyendo en su práctica diaria, explicándoles nuevamente, que muchas de las variables a recoger forman parte de los criterios de alerta definidos en PCH, mediante escala Qsofa, SIRS o criterios mayores y mejores, para alertar de un CS.

Además, existe evidencia científica de que, el cumplimiento de paquete de medidas para el tratamiento de la sepsis y shock séptico se asocia con una reducción de la mortalidad hospitalaria y una mejora de la calidad asistencial que reciben estos pacientes<sup>(11,12)</sup>.

La administración de antibiótico en la primera hora y la recogida de hemocultivos previo a la primera dosis de antibiótico son fundamentales en el CS y en nuestro estudio de los 198 (65,6%) pacientes que se ha recogido la variable administración de antibiótico en la primera hora, se ha cumplido en 165 (83,3%) y de los 302 pacientes en total, en 230 (76,2%) se han recogido hemocultivos previos al antibiótico. Esto supone el cumplimiento, en más del 75% de los pacientes del estudio, como en el estudio de Robert Boter et al donde la toma de hemocultivos y la administración de antibiótico en la primera hora se cumple en más de  $\frac{3}{4}$  partes de los pacientes<sup>(8)</sup>. Comparando con otros estudios que también evaluaban la implantación del CS en un servicio de urgencias, hemos obtenido un cumplimiento mayor en la toma de antibiótico en la primera hora, puesto que en el estudio de Gao et al el 74% de los

pacientes recibieron antibiótico en la primera hora<sup>(13)</sup>, en el estudio de Ferreras et al un 62,9%<sup>(14)</sup> y en el estudio de Aguirre et al un 72,5%<sup>(9)</sup>. Aunque en nuestro estudio, no hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre la administración precoz del antibiótico y la mortalidad, existe evidencia científica de que la administración del antibiótico empírico lo más pronto posible es fundamental y está relacionado con la mortalidad<sup>(15,16)</sup>. En la serie de Kumar et al<sup>(17)</sup>, el antibiótico era administrado en las primeras 6 horas en sólo un 50% de los casos, y cada hora de retraso se tradujo en un aumento de la mortalidad del 7,6%.<sup>(8,9,11)</sup> Esto también se evidencia en el estudio de Ferrer et al, realizado en UCIS de Europa, Estados Unidos y América del Sur, ya que obtuvieron un aumento estadísticamente significativo en la probabilidad de muerte asociada al número de horas de retraso para la primera administración de antibióticos, demostrando que el retraso en la primera administración del antibiótico se asocia a un aumento de la mortalidad hospitalaria<sup>(15)</sup>. En cambio, en la recogida de hemocultivos previo al tratamiento antibiótico, hemos obtenido resultados intermedios a otros estudios ya que en el estudio de Aguirre et al lo recogieron en el 90%<sup>(9)</sup> y en el estudio de Gao et al en el 74% de los pacientes<sup>(13)</sup>.

Hay que destacar el elevado porcentaje de HC contaminados en nuestro estudio ya que según el foco de infección los porcentajes de HC contaminados se encuentran entre 5,3-11,8%, y según diagnóstico de sepsis o shock séptico, los valores son de 9,2 y 8,5% respectivamente. Valores muy superiores a los recogidos en la literatura, donde detallan que el porcentaje de HC contaminados no debe exceder el 3%<sup>(18)</sup>. Este es un punto en el que se está intentando mejorar formando al personal de enfermería de manera adecuada para conseguir disminuir este porcentaje y evitar la contaminación de HC.

En nuestro estudio, el foco de infección más común ha sido el urinario (40,1%) seguido del respiratorio (31,5%), resultado que coincide con el obtenido en el estudio de García-López et al, donde el 42,8% de los pacientes el foco de infección era urinario y en el 21,4% respiratorio, aunque en este estudio la implantación del CS se estudiaba en los pacientes que ingresaban en una unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>(4)</sup>. En otro estudio, de Vincent et al, también realizado en UCI, el foco de infección mayoritario fue el respiratorio en el 68% de los pacientes seguido del abdominal en el 22%<sup>(19)</sup>. En cambio, en el estudio de Ferreras et al, estudio realizado en el servicio de urgencias, en el 52,5% de los pacientes el foco de infección ha sido respiratorio seguido del urinario en el 28,7%<sup>(14)</sup>, como en el estudio de Milano et al con un 32,60% de pacientes con foco respiratorio y 20,30% con foco urinario<sup>(20)</sup>. Excepto en el estudio de Vincent et al<sup>(19)</sup>, que recogen paciente del 1 al 15 de Mayo de 2002; en el resto de los estudios citados,

el periodo de tiempo ha incluido años enteros de modo que no se ve influido el foco de infección responsable con el periodo o la estación del año.

Respecto al germen responsable de la infección por sepsis o shock séptico, se aíslan bacterias Gram-negativas en el 46,1% de las muestras, seguidas de las bacterias Gram-positivas en el 28,6% y finalmente la infección por más de un germen o polimicrobiana en el 16,5%. Los virus y hongos han sido aislados en menos de un 7% de las muestras. Estos resultados son muy similares a los obtenidos en el estudio realizado en UCI de García-López et al ya que el orden de microorganismos responsables es el mismo con unos porcentajes de 50%, 26,9% y 19,2% respectivamente<sup>(4)</sup>. En otro estudio, de Labelle et al, en el que se incluyeron pacientes con shock séptico, también se evidencian estos resultados ya que la infección fue causada bacterias Gram negativas en el 59,2% de los casos y por Gram positivas en el 40,8%<sup>(21)</sup>.

Más concretamente, el principal germen aislado en hemocultivos en nuestro estudio ha sido *E.coli* (32,2%) y también ha sido el germen más aislado (10,1%) en el estudio de Ferreras et al<sup>(14)</sup> aunque el siguiente germen más aislado en hemocultivos sí que difiere en ambos estudios siendo en nuestro caso *Klebsiella pneumoniae* (9,9%) y *Streptococcus pneumoniae* (9,59%) en el estudio de Ferreras et al. En el estudio de Vincent et al, el perfil de microorganismo aislado cambia y esto tiene sentido al ser pacientes con una patología y complejidad mayor que por eso, requieren ingreso en esta unidad; la especie más aislada es *Staphylococcus aureus* en un 30% siendo la mitad (15%) resistentes a meticilina, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* en el 14% de los pacientes y según dicho estudio el único germen asociado a mayores tasas de mortalidad<sup>(19)</sup>. En nuestro caso, *Pseudomonas aeruginosa* se ha aislado en hemocultivo en 4 muestras (3,3%) y en global, independientemente de la muestra, se han aislado 13 (4,2%), pero las especies multiresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* XDR ha sido aislada en esputo, exudado faríngeo y urocultivo en 9 muestras (2,9%) y *Pseudomonas aeruginosa* MDR ha sido aislada en hemocultivo y herida quirúrgica, respectivamente, en 2 muestras (0,6%); pero no hemos estudiado su relación con la mortalidad por el escaso número de datos.

En nuestro estudio, el porcentaje de bacterias multiresistentes aisladas en las muestras es bajo, de un 13,3% (41 bacterias en 308 muestras con germen aislado), en comparación con otros estudios de la bibliografía, concretamente, en el estudio de Labelle et al, las bacterias resistentes a antibióticos se encontraban en el rango comprendido entre 20,1-22,6%(21). Es fundamental que ante la sospecha de bacterias multiresistentes, el tratamiento empírico recibido en urgencias tenga cobertura en su espectro para dichas bacterias. Esto se evidencia

en el estudio de Filbin et al, donde los regímenes de antibióticos prescritos en urgencias, ante sospecha de multirresistentes, el 27% cubría *Pseudomonas aeruginosa*, el 18% *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina y el 10% bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido<sup>(22)</sup>. Más del 50% de los tratamientos empíricos prescritos cubrían bacterias multirresistentes, aunque a pesar de estos datos, concluyen que las bacterias multirresistentes se cubren con poca frecuencia ya que muchos pacientes no reciben tratamiento antibiótico hasta llegar a la unidad de hospitalización. En nuestro hospital, según los resultados obtenidos, el 100% de los pacientes reciben tratamiento empírico en el servicio de urgencias. Además, tal y como se detalla en el Anexo 4, en los pacientes diagnosticados de shock séptico sin foco, el tratamiento empírico recomendado es distinto en función de si se sospecha que la infección puede ser causada o no por bacterias multirresistentes; y han sido realizadas por el grupo PROA ya que su objetivo fundamental es optimizar el tratamiento antimicrobiano para alcanzar objetivos clínicos minimizando los efectos indeseables, entre los que se incluyen las resistencias a los antimicrobianos<sup>(23,24,25)</sup>. En el HUMS, existe una elevada incidencia de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos de modo que en el tríptico se ha tenido en cuenta y por eso el tratamiento empírico en el caso de sospechar de bacterias multirresistentes, cubre *Pseudomonas aeruginosa* en todos los casos.

En nuestro estudio, sólo en 15 de los 53 pacientes diagnosticados de shock séptico (28,3%) han recibido el tratamiento empírico recomendado según el PROA, detalladas en el Anexo 4. En el estudio de Pérez-Moreno et al, el 74,9% de los tratamientos antibióticos iniciados en el servicio de urgencias se adecuaban a los protocolos de tratamiento empírico vigentes en el hospital para el manejo de estos pacientes según el foco de infección<sup>(26)</sup>. Por lo tanto, es nuestro caso, sería un punto a mejorar.

En el estudio, también hemos observado un uso excesivo de antibióticos carbapenémicos (Tabla 16), sobre todo de Meropenem, ya que en foco urinario, el uso de Meropenem en monoterapia o en combinación con Amikacina, casi supone el 50% del tratamiento antibiótico que reciben los pacientes; y en el resto de focos, suponen entre el 20-40%, un valor que debería disminuir. Las guías de tratamiento empírico en nuestro hospital, han sido elaboradas a lo largo de este año por distintos grupos de trabajo que se han reunido con el fin de establecer cuál es el tratamiento más adecuado según el foco de infección teniendo en cuenta los datos epidemiológicos de nuestro sector y la evolución de los pacientes según lo observado en la práctica clínica diaria, apoyándose en la evidencia disponible. Por lo tanto, al no estar todas las guías disponibles en la Intranet, no es posible que los profesionales sanitarios prescriban el tratamiento según las guías. El inicio de un tratamiento antibiótico adecuado

para el manejo de estos pacientes es fundamental debido a la gravedad de su situación y a las consecuencias que esta patología puede ocasionar<sup>(3,4,22,27)</sup>; y la administración inadecuada de antibióticos puede generar efectos adversos indeseados, fracasos de tratamiento y resistencia a los antimicrobianos<sup>(25,26,28)</sup>. Por eso, una vez que estén todas las guías estén disponibles, es fundamental difundirlas en todos los servicios haciendo especial hincapié en los servicios de urgencias, para que los facultativos prescriban el tratamiento empírico más adecuado según las características del paciente y de su infección; ya que en el estudio de Pérez-Moreno et al, también se detectó una frecuencia más elevada de exitus en aquellos pacientes en los que no existía concordancia entre el tratamiento antibiótico inicial y el posterior.<sup>(26)</sup>

Respecto a la terapia antibiótica, un factor fundamental, incluido en las recomendaciones del documento de consenso español de la sepsis realizado por SEMES-SEMICYUC y en las guías del manejo de la sepsis elaboradas por distintas sociedades distintas en la campaña de Surviving Sepsis Campaign, es el desescalado del tratamiento en función del resultado microbiológico de los hemocultivos seriados extraídos previos a la administración del tratamiento, dirigiendo la terapia antibiótica según el antibiograma<sup>(1,3,5,6)</sup>. En la práctica clínica se ha demostrado su importancia ya que, en el estudio de Garnacho-Montero et al, realizado en 2014 en el que incluyeron a 628 pacientes de UCI, se desescaló y dirigió la terapia antibiótica en 219 pacientes (34,9%) y en el análisis multivariado se observó era un factor protector (OR=0,58) relacionándose con una menor tasa de mortalidad intrahospitalaria a los 28 días.<sup>(4,14,28)</sup> En nuestro caso, se ha estudiado la terapia dirigida en 269 pacientes y de éstos 177 eran candidatos a recibir tratamiento dirigido, llevándose a cabo en 114 pacientes (64,4%), resultado superior al estudio mencionado. Además se obtuvo una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre el desescalado y la mortalidad, con un valor de Q de Yule que nos indica que se trata de una asociación fuerte. Es importante saber que, con los resultados obtenidos en nuestro estudio, no podemos trasladar este concepto a la práctica clínica porque con los datos que disponemos no podemos evaluar la situación clínica del paciente para conocer si los pacientes partían inicialmente del mismo riesgo de mortalidad.

Respecto a la terapia secuencial, es importante señalar que tras 48-72h de situación clínica estable y vía oral viable, hay que intentar realizar tratamiento secuencial lo que permitirá un manejo del paciente sin vía y por lo tanto un menor riesgo de efectos adversos derivados de la misma. En nuestro estudio se observa que hay una oportunidad de mejora en estos pacientes ya que de los 281 pacientes en los que se ha estudiado la terapia secuencial, se ha realizado en 111 (39,5%).

La duración del tratamiento en nuestro estudio ha sido de 10,9 días ( $\pm 6,6$ ), sin haber observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria. En las guías de tratamiento empírico, cada vez más, se recomiendan tratamiento antibióticos más cortos, de 5 a 7 días, que los habituales, de 7 a 10 días, ya que existe evidencia de que cuánto más tiempo está un paciente con tratamiento antibiótico, mayor es la posibilidad de favorecer y seleccionar la aparición de bacterias resistentes; y numerosos estudios, muestran que se obtienen los mismos resultados clínicos con los esquemas terapéuticos acortados que con los considerados estándares<sup>(29,30,31)</sup>.

Existe mucha evidencia en la bibliografía que ha estudiado la mortalidad en los pacientes con sepsis y shock séptico. La mortalidad en el episodio de sepsis, intrahospitalaria, ha sido de 32,2% y este valor es superior al de la bibliografía. En los estudios realizados en el servicio de urgencias, en el de Filbin et al<sup>(22)</sup>, la mortalidad fue del 17% (IC95% 11-22%), en el de Ferreras et al<sup>(14)</sup> un 13,6%, en el de Pérez-Moreno et al<sup>(26)</sup> un 9,83%, en el de Ferreras et al<sup>(10)</sup> un 20,7% y en el de Milano et al<sup>(20)</sup> un 17,9% (IC95% 16,5-19,4%). En los estudios realizados en UCI, la mortalidad es superior a los descritos y tiene sentido debido a la complejidad de la patología de los pacientes y a su situación crítica; en el estudio de Ferrer et al<sup>(15)</sup>, la mortalidad intrahospitalaria fue del 29,7%, en el de García-López et al<sup>(4)</sup> un 31% y en el de Vincent et al<sup>(19)</sup> un 36%. La mortalidad intrahospitalaria fue inferior en todos los estudios donde se había aplicado un CS y esto fue estadísticamente significativo<sup>(4,10,14,20)</sup>. En nuestro estudio, la mortalidad a los 30 días del alta hospitalaria es de 4,1%, cifra que coincide con el estudio de Robert Boter et al<sup>(8)</sup>, con valores inferiores al 4%; mientras que en otros estudios descritos en bibliografía, este porcentaje es mucho mayor, situándose en valores de 17-26%<sup>(8,9,14)</sup>. En el estudio de García López et al<sup>(4)</sup>, la mortalidad a los 28 días fue del 31% y en el estudio de Ferreras et al<sup>(10)</sup>, la mortalidad a los 30 días fue de 19,8%.

La principal limitación es que se trata de un estudio retrospectivo, así que se requieren estudios futuros para confirmar cuál es la causa de la mortalidad de los pacientes, ya que es posible, que la causa del exitus no sea el episodio de sepsis sino otra enfermedad concomitante o complicación clínica como puede ser una neoplasia o un accidente cerebrovascular. Sería interesante, evaluar el efecto de la mortalidad, como ya se ha hecho en otros estudios<sup>(4,8,10,14)</sup>, comparando la tasa de mortalidad de los pacientes con diagnóstico confirmado de sepsis o shock séptico antes de implantar el CS y una vez implantado, con un mismo periodo de tiempo para ambos grupos; para confirmar la mejora de la mortalidad en estos pacientes gracias a la aplicación del CS y al paquete de medidas que dicho código conlleva. El hecho de que sea un estudio unicéntrico también es una limitación y en un futuro

se podría plantear la realización de un estudio multicéntrico para ver cómo ha sido la implantación del CS en Aragón. Otra limitación, es que en nuestro hospital, la historia clínica del paciente no está informatizada y en las plantas del hospital donde no existe prescripción electrónica, es necesario recurrir a la historia en papel para conocer los tratamientos de los pacientes. Por otro lado, en Aragón, no existe una historia clínica electrónica del paciente, de modo que si el paciente es trasladado a otro hospital, no siempre tenemos acceso a los informes, de modo que, perdemos esa información y no podemos realizar un seguimiento completo del paciente.

En base a los resultados obtenidos en el estudio y la revisión de la evidencia realizada, es fundamental la labor de formación, concienciación y divulgación intrahospitalaria para mantener y mejorar los resultados obtenidos en la implantación del CS, resaltando los beneficios del CS y la importancia de cumplimentar adecuadamente los protocolos. Además la divulgación de las guías de tratamiento empírico supondrá un apoyo para los profesionales sanitarios en el tratamiento de estos pacientes además de que se homogeneizará el tratamiento de los mismos en base a la evidencia disponible según el foco de infección y la epidemiología local, mejorando así la antibioticoterapia que recibe el paciente.

## **6. CONCLUSIONES**

Con los datos obtenidos, podemos concluir que la implantación de un sistema que facilite la identificación, el diagnóstico y el tratamiento precoz de los pacientes con sepsis o shock séptico es necesaria ya que se detecta un bajo grado de cumplimiento que debe mejorarse con el fin de diagnosticar y tratar al paciente de manera precoz dándole la mejor atención posible con el fin de reducir la mortalidad que este proceso genera.

Hay que destacar el esfuerzo de los profesionales sanitarios por implantar el protocolo de CS e incluir en su práctica clínica la recogida de variables y datos adicionales que requiere dicho protocolo.

El hecho de que esté presente un equipo PROA en el hospital es fundamental para optimizar el tratamiento antibiótico que reciben los pacientes, ajustándolo individualmente a la situación clínica de cada paciente y teniendo en cuenta las resistencias existentes en nuestro hospital.

Existe la necesidad de formar de manera continuada a los profesionales sanitarios con el fin de recordar y difundir la importancia del protocolo CS y los recursos existentes, además de, difundir las guías de tratamiento empírico del hospital que tienen como finalidad optimizar el tratamiento antibiótico que reciben los pacientes.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Giménez DM, García EG, Gómez FJG, Sendín DS. Sepsis y shock séptico. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2015 Nov;11(90):5365–70. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541215003017>
2. Ballesteros MA, Miñambres E, Fariñas MC. Sepsis y shock séptico. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2014 May;11(57):3352–63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030454121470784X>
3. C. León Gil, L. García-Castrillo Riesgo, M. Moya Mir, A. Artigas Raventós, M. Borges, F.J. Candel González, M. Chanovas Borrás, R. Ferrer Roca, A.J. Jiménez, A. Loza Vázquez MSG. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios.pdf. Emergencias. 2007;31(7):375–87.
4. García-López L, Grau-Cerrato S, de Frutos-Soto A, Bobillo-Delamo F, Cítores-González R, Diez-Gutierrez F, et al. Impacto de la implantación de un Código Sepsis intrahospitalario en la prescripción de antibióticos y los resultados clínicos en una unidad de cuidados intensivos. Med Intensiva [Internet]. 2016;41(1):12–20. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5899484>
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 45, Critical Care Medicine. 2017. 486-552 p.
6. Borges M, Candel F, Ferrer R, Vidal P, Zaragoza R. Código Sepsis. Documento de Consenso. 2014. 5-60 p.
7. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle : 2018 update. Intensive Care Med [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2018;44(6):925–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
8. Robert Boter N, Mòdol Deltell JM, Casas García I, Rocamora Blanch G, Lladós Beltran G, Carreres Molas A. Activation of a code sepsis in the emergency department is associated with a decrease in mortality. Med Clin (Barc) [Internet]. 2018 Apr 16; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29673855>
9. Tejedo AA, Mar PDS, Minguez S, Supervia A. Implementación de un “ Código Sepsis Grave ” en un servicio de urgencias. Emergencias. 2009;(21):255–61.
10. Ferreras JM, Arribas B, Sarrat MA, García A, Caudeilla A, Colás C, Aladrén B RF. Evaluación de los resultados antes y después de la implantación del Código Sepsis en Aragón. Emergencias. 2017;29:154–60.
11. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. Crit Care Med [Internet]. 2015 Jan;43(1):3–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25275252>
12. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. JAMA [Internet]. 2008 May 21;299(19):2294–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18492971>
13. 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. Crit Care [Internet]. 2005;9(6):R764–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16356225>

14. Ferreras JM, 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):508–15.
15. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med [Internet]*. 2014 Aug;42(8):1749–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24717459>
16. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Horton JM, Studnek JR, et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med [Internet]*. 2011 Sep;39(9):2066–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21572327>
17. 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 [Internet]*. 2011 Nov;140(5):1223–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852297>
18. Cercenado E, Cantón R, Loza Fernández de Bobadilla E, Planes Reig A, Rodríguez Creixems M. Procedimientos en Microbiología Clínica. *Soc Española Enfermedades Infecc y Microbiol Clínica*. 2003;(3):1–23.
19. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med [Internet]*. 2006 Feb;34(2):344–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16424713>
20. Milano PK, Desai SA, Eiting EA, Hofmann EF, Lam CN, Menchine M. Sepsis Bundle Adherence Is Associated with Improved Survival in Severe Sepsis or Septic Shock. *West J Emerg Med [Internet]*. 2018 Sep;19(5):774–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30202487>
21. Labelle A, Juang P, Reichley R, Micek S, Hoffmann J, Hoban A, et al. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment\*. *Crit Care Med [Internet]*. 2012 Jul;40(7):2016–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22584765>
22. Filbin MR, Arias SA, Camargo CA, Barche A, Pallin DJ. Sepsis visits and antibiotic utilization in U.S. emergency departments\*. *Crit Care Med [Internet]*. 2014 Mar;42(3):528–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24201179>
23. Alós J-I. Antibiotic resistance: A global crisis. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2015 Dec;33(10):692–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25475657>
24. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2012 Jan;30(1):22.e1–22.e23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22178010>
25. (AEMPS) AE de M y PS. Programas de optimización de uso de antibióticos (PROA). *Plan Nac Resist Antibióticos*. 2017;1–27.
26. Pérez-Moreno MA, Calderón-Hernanz B, Comas-Díaz B, Tarradas-Torras J, Borges-Sa M. Análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico de pacientes con sepsis grave en Urgencias. *Rev Española Quimioter*. 2015;28(6):295–301.
27. Denny KJ, Gartside JG, Alcorn K, Cross JW, Maloney S, Keijzers G. Appropriateness of antibiotic prescribing in the Emergency Department. *J Antimicrob Chemother [Internet]*. 2018 Nov 15; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30445465>
28. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escobresca-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med [Internet]*. 2014 Jan;40(1):32–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24026297>

29. Pasquau J, Matesanz M. Duration of antimicrobial therapy. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2015 Sep;28(1):30–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26365731>
30. Uno S, Hase R, Kobayashi M, Shiratori T, Nakaji S, Hirata N, et al. Short-course antimicrobial treatment for acute cholangitis with Gram-negative bacillary bacteremia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2017 Feb;55:81–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28027992>
31. Van Nieuwkoop C, Van der Starre WE, Stalenhoef JE, van Aartrijk AM, van der Reijden TJK, Vollaard AM, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. *BMC Med* [Internet]. 2017 Apr 3;15(1):70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28366170>

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1: CRITERIOS PARA ACTIVAR EL CÓDIGO SEPSIS

CRITERIOS SIRS	CRITERIOS qSOFA
<ul style="list-style-type: none"><li>- Temperatura <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math> o <math>&lt; 36^{\circ}\text{C}</math></li><li>- Frecuencia cardiaca <math>&gt;90/\text{min}</math></li><li>- Frecuencia respiratoria <math>&gt;20/\text{min}</math> o <math>\text{PaCO}_2 &lt; 32 \text{ mmHg}</math></li><li>- Leucocitos <math>&gt;12.000/\text{mm}^3</math> o <math>&lt;4.000/\text{mm}^3</math> o <math>&gt; 10\%</math> de formas inmaduras</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Frecuencia respiratoria <math>&gt;22/\text{min}</math></li><li>- Alteración del nivel de conciencia</li><li>- <math>\text{TAS} \leq 100 \text{ mmHg}</math></li></ul>

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"><li>- Hipotensión</li><li>- <math>\text{PAS} &lt; 90 \text{ mmHg}</math> o <math>\text{PAM} &lt; 65 \text{ mmHg}</math></li><li>- Desaturación (<math>\text{SatO}_2 &lt; 90\%</math>)</li><li>- Alteración del nivel de conciencia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fiebre <math>&gt; 38^{\circ}\text{C}</math> o hipotermia <math>&lt; 36^{\circ}\text{C}</math></li><li>- Taquicardia <math>&gt; 90 \text{ lpm}</math></li><li>- Taquipnea <math>&gt; 22 \text{ rpm}</math></li></ul>

## ANEXO 2: PROTOCOLO DE ACTUACIÓN INICIAL ANTE SOSPECHA DE SEPSIS O SHOCK SÉPTICO

### ACTUACIÓN INICIAL ANTE SOSPECHA DE SEPSIS O SHOCK SÉPTICO

- Oxigenoterapia y/o ventilación mecánica, si precisa
- Dos vías periféricas de grueso calibre (14-18G)
- Si hipotensión o lactato  $\geq 4$  mmol/L, infusión de 30 ml/kg de cristaloides (Suero Fisiológico o Ringer Lactato)
- Analítica: PES 061 Tubo marrón (bioquímica), jeringa (equilibrio ácido-base venoso), tubo malva1 (hemograma), tubo azul (coagulación), tubo malva2 (lactato, hasta disponer de gasómetro en laboratorio). PES 062<sup>2</sup> (similar con gasometría arterial)
- Hemocultivos seriados previo al tratamiento antibiótico
- Antibiótico empírico según foco y factores de riesgo en la 1ª hora desde el diagnóstico
- Control de diuresis, valorar sondaje vesical
- Búsqueda de foco según sospecha clínica:
  - Toma de muestras
  - Pruebas de imagen
  - Drenaje si precisa en <12 horas

<sup>1</sup>. Sangre venosa: Hematimetría y coagulación básica. Glucosa, creatinina, urea, iones, bilirrubina total, GPT (ALT), PCR, Procalcitonina y ácido láctico. Gasometría venosa, GRF.

<sup>2</sup> Como el 1 pero con Gasometría arterial.

## ANEXO 3: DOSIS DE ANTIBIÓTICOS EN SHOCK SÉPTICO

### Dosis de antibióticos en Shock séptico

	Dosis inicial iv (Cualquier CICr) (t de infusión)	Primeras 48 h (CICr >60)	"desescalado" a las 72 h.
Cefepima <sup>1,2</sup>	1-2 g (15 min)	2 gr IV/8 h (en 4 h)	1 - 2 g/ 8 h
Cefotaxima	1-2 g (10 min)	1-2 g/6-8 h	1-2 g / 8 h
Ceftazidima <sup>1,2</sup>	1-2 g (10min)	2g/8h (en 4 h)	1-2 g/8 h.
Ceftriaxona	2 g (10min)	1-2 g/12 h <sup>4</sup>	1 g/12 - 24 h
Meropenem <sup>1,2</sup>	1-2 g (15 min)	2 gr/8h (en 3 h)	1-2 g/8 h
Piperacilina/ tazobactam <sup>1,2</sup>	4 g. (15 min)	4 gr/4 h (en 4 h)	4 g/6-8 h
Metronidazol	1-1,5 g (> 60 min)	500 mg/6 h. (30- 60 min)	500 mg/6-8 h
Ciprofloxacino	600 mg (> 60 min)	400 mg/8 h.	400 mg/8-12 h.
Levofloxacino	750-1000 mg (> 60 min 120 min si 1000 mg)	500 mg/12h	500 mg/día.
Aztreonam <sup>5</sup>	2 g (20-60 min)	2 g/6-8 h	1-2 g/6-8 h

	Dosis inicial iv (Cualquier CICr) (t de infusión)	Primeras 48 h (CICr >60)	"Desescalado" a las 72 h.
Amikacina	20-30 mg / Kg <sup>3</sup> (30min)	20mg / Kg / día	Considerar retirar o ajustar a la concentración sérica
Gentamicina	7- 9 mg / Kg <sup>3</sup> (30min)	7 mg / Kg / día	
Tobramicina	7- 9 mg / Kg <sup>3</sup> (30min)	7 mg / Kg / día	
Linezolid	600 mg (> 60 min)	600 mg/8 h	600 mg/12 h
Daptomicina	10 mg / kg <sup>4</sup> (30min)	8-10 mg/Kg/día	6-8 mg/Kg/día
Teicoplanina	12-15 mg / Kg <sup>4</sup> (30 min)	8-12 mg/Kg/día	8 mg/Kg
Vancomicina	20 mg / Kg <sup>4</sup> (> 60 min)	15-20 mg/Kg/8- 12 h	Dosis ajustadas para C <sub>min</sub> 15 mg/L
Colimicina	6 - 9 MU ( 30 min)	4,5 MU/12 h.	4,5 MU/12 h
Tigeciclina	200 mg (30- 60 min)	100 mg/12 h.	50-100 mg/12 h
Clindamicina	900 mg (10-40 min)	600 mg/6 h.	600 mg/8 h

\* Perfusiones todas en SF

1 Administrar en perfusión extendida (en 3-4 h) en caso de infección grave y sospecha de Pseudomonas MDR/Acinetobacter MDR/Enterobacteria portadora de carbapenemasas.

2 Tras acabar infusión inicial, se debe comenzar perfusión extendida (primeras 48 h). En ese caso, comenzar la primera infusión inmediatamente después de finalizar la infusión de la dosis de carga.

3 Peso corporal ajustado (PA). PA (Kg) = Peso ideal x 0,4 x (peso total - peso ideal). El empleo de una dosis inicial elevada de aminoglucósido está especialmente indicada en el paciente joven, con función renal normal y una neoplasia hematológica o un politraumático.

4 Peso corporal total

5. En meningitis e infecciones graves por P. aeruginosa se pueden administrar 2gr/6h

## ANEXO 4: TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO SEGÚN FOCO DE INFECCIÓN EN SHOCK SÉPTICO

### ANTIBIOTERAPIA

SEPSIS SIN FOCO	
SIN FACTORES DE RIESGO BMR	
De elección	Alergia betalactámicos
CEFALOSPORINA 3 <sup>a</sup> + AMIKACINA**	AZTREONAM + TIGECICLINA
CON FACTORES DE RIESGO BMR	
De elección	Alergia betalactámicos
PIPE/TAZO o MEROPENEM + AMIKACINA** + VANCOMICINA O LINEZOLID O DAPTOMICINA	AZTREONAM o CIPROFLOXACINO + AMIKACINA** + VANCOMICINA O LINEZOLID O DAPTOMICINA

SEPSIS ORIGEN RESPIRATORIO	
NEUMONIA ADQUIRIDA COMUNIDAD GRAVE	
NO riesgo de Pseudomonas	
De elección	Alergia betalactámicos
CEFTRIAJONA + AZITROMICINA O LEVOFLOXACINO	AZTREONAM + LEVOFLOXACINO
NEUMONIA ADQUIRIDA COMUNIDAD GRAVE, RIESGO DE PSEUDOMONAS <small>Uso esteroides, FQ, EPOC grave, neo maligna, neutropenia, tratamiento Ab. 7 días, último mes, rápida progresión infiltrados.</small>	
O NEUMONIA NOSOCOMIAL	
De elección	Alergia betalactámicos
CEFEPIME O PIPE/TAZO O MEROPENEM + CIPROFLOXACINO o LEVO o AMIKACINA** +/- LINEZOLID (riesgo SARM)	AZTREONAM +CIPROFLOXACINO + AMIKACINA** +/- LINEZOLID (riesgo SARM)

SEPSIS ORIGEN ABDOMINAL	
COMUNITARIA	
Colecistitis, diverticulitis, peritonitis primaria	
De elección	Alergia betalactámicos
ERTAPENEM o PIPE/TAZO o [CEFTRIAJONA + METRONIDAZOL]	AZTREONAM O GENTAMICINA + METRONIDAZOL
Con factores de riesgo de mala evolución (Shock séptico, disfunción orgánica, inmunodepresión, > 65 a., asociada a cuidados sanitarios o peritonitis secundaria)	
De elección	Alergia betalactámicos
PIPE/TAZO O MEROPENEM + AMIKACINA** + FLUCONAZOL (cándida si shock séptico)	TIGECICLINA + AMIKACINA** + FLUCONAZOL (cándida si shock séptico)
NOSOCOMIAL (peritonitis postoperatoria y terciaria)	
De elección	Alergia betalactámicos
MEROPENEM + AMIKACINA** + VANCOMICINA* O LINEZOLID O DAPTOMICINA + FLUCONAZOL (cándida si shock séptico)	AZTREONAM + AMIKACINA** + VANCOMICINA* O LINEZOLID O DAPTOMICINA + FLUCONAZOL (cándida si shock séptico)

SEPSIS ORIGEN UROLOGICO	
Con FR (sondaje vesical, manipulación urológica, nosocomial, antibioterapia previa)	
De elección	Alergia betalactámicos
CARBAPENEM + AMIKACINA**	AZTREONAM + AMIKACINA** + VANCOMICINA* O LINEZOLID

\* Consideraciones: niveles de vancomicina  
\*\* Ver función renal. Valorar realizar niveles

- A las 48-72 h Revisar tratamiento y ajustar a los resultados de microbiología.



## ANEXO 5: TRIPTICO PARA EL PERSONAL DE ENFERMERÍA

GOBIERNO DE ARAGON **salud** Hospital Universitario Miguel Servet

### Código sepsis

**SEPSIS: DISFUNCIÓN ORGÁNICA causada por una respuesta anómala del huésped a la INFECCIÓN que supone una AMENAZA para la SUPERVIVENCIA**

**Q SOFA**

**Activación código sepsis en el Servicio de Urgencias Hospital U. Miguel Servet – Sistema alerta informática PCH**

**CRITERIOS MAYORES:**

- Hipotensión PAS<90 mmHg o PAM<65 mmHg
- Desaturación (SatO2 <90%)
- Alteración nivel de conciencia

**ALERTA EN PCH** (como se activa la alerta automática)

- 1 mayor + 2 menores.
- 2 ó más criterios mayores.
- 1 mayor + 1 menor + sospecha de infección.
- 2 menores + sospecha infección.

**CRITERIOS MENORES:**

- Fiebre >38°C ó hipotermia <36°C
- Taquicardia > 90 lpm
- Taquipnea > 22 rpm

### Manejo precoz de la sepsis

**Extracción de pruebas**

PERFIL 061	PERFIL 062 (con gasometría arterial)
Bioquímica. Glucosa, Creatinina, Urea, Iones, Bilirrubina total, GPT (ALT), PCR, PCT y GRF	
Eq. ácido-base. Gasometría venosa	
Ácido láctico	
Hemograma	
Coagulación	

**HEMOCULTIVOS**

- Con o sin fiebre
- 2 series simultáneas de 2 puntos diferentes
- Si hay vía central de vía central y periférica
- En condiciones estériles
- Volumen 8-10 ml por botella

**Resucitación hemodinámica**

- Iniciar resucitación con cristaloides a 20-30 ml/kg (S. Fisiológico - Plasmalyte)

**Tratamiento Antibiótico precoz < 1h**

- No esperar horas estandarizadas
- Ajustar progresivamente los horarios
- Tras recoger cultivos

**Control del foco**

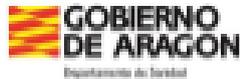
- Obtención de muestras según foco

**Paciente óptimo:**

- Hemocultivos antes del antibiótico
- Antibiótico precoz
- Volumen adecuado de líquidos en las primeras 3h.
- Control del foco

PROA

## ANEXO 6: APROBACIÓN DEL CEICA



**Informe Dictamen Favorable**  
**Trabajos académicos**

C.P. - C.I. R18/238

12 de septiembre de 2018

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

### **CERTIFICA**

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 12/09/2018, Acta Nº 15/2018 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

**Título: EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA CÓDIGO SEPSIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET.**

**Alumna: Andrea Pinillo Rello**

**Directores: Rafael Huarte Lacunza y Mª Ángeles Saenz Galilea**

**Versión protocolo: v1, 05/07/2018**

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

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

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ  
HINJOS MARIA  
DNI 03857456B

Procedo digitalmente por:  
GONZALEZ HINJOS  
MARIA - CNP 03857456B  
Fecha: 2018.09.12  
12:00:27 +0200

María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)