

**Implementación de una estrategia  
en formato código para mejorar  
el manejo de la sepsis grave comunitaria  
en hospitales comarcales sin UCI**

Tesis doctoral

Departamento de Medicina

**UAB**

**AUTORA**

Eva M<sup>a</sup> Armero Garrigós

**DIRECTORES**

Dr Juan Carlos Yébenes Reyes - Dr Josep M<sup>a</sup> Vendrell Brucet

2014

# **Implementación de una estrategia en formato código para mejorar el manejo de la sepsis grave comunitaria en hospitales comarcales sin UCI**

**Tesis doctoral**

## **AUTORA**

Eva M<sup>a</sup> Armero Garrigós

## **DIRECTORES**

Dr Juan Carlos Yébenes Reyes – ESCS Tecnocampus de Mataró, UPF

Dr Josep M<sup>a</sup> Vendrell Bruçet – Departament/Institut de Investigació Clínica en Ciències de la Salut UAB

Director

Director

Doctorando



## AGRADECIMIENTOS

A Víctor Pérez Clavería, mi jefe, por darme la oportunidad de realizar este trabajo y apoyarme en todo lo que he necesitado.

A Rocío García Pina, mi colega, por ayudarme con el análisis y con los momentos de desesperación.

A David, mi pareja, por las horas de sacrificio y paciencia.

A Leonor Ballester, Isabel Maestre, Noelia Martín, María Fernández y Guillem Palluzié, mis compañeros, por ayudarme con la recopilación de los datos.

A todos, ¡muchísimas gracias!

## ÍNDICE GENERAL

[Resumen/Abstract: pág 5](#)

[Lista de abreviaturas y símbolos: pág 6](#)

[Lista de tablas: pág 7](#)

[Lista de ilustraciones y figuras: pág 8](#)

[Lista de anexos: pág 9](#)

[Introducción: pág 10](#)

[Justificación: pág 13](#)

[Hipótesis y objetivos: pág 14](#)

[Metodología: pág 15](#)

[Resultados: pág 21](#)

[Epidemiología de la sepsis en el área poblacional del HCS, pág 21](#)

[Manejo de la sepsis en el SU del HCS \(2008- 2009\), pág 29](#)

[Análisis de la letalidad de la SG/SS en el SU HCS, pág 33](#)

[Análisis de la aplicación del protocolo en los tres centros \(2008- 2009\), pág 38](#)

[Discusión: pág 46](#)

[Conclusiones: pág 60](#)

[Bibliografía: pág 61](#)

[Anexos: pág 70](#)

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis grave comunitaria es una enfermedad de alta letalidad que aumenta su incidencia cada año e implica gran coordinación de diferentes ámbitos por la variedad de formas de presentación y recursos que puede requerir para su diagnóstico y tratamiento. Se han hecho grandes esfuerzos por simplificar y homogeneizar su manejo, utilizando estrategias como la Early Goal Directed Therapy, o los paquetes de recomendaciones (bundles) de la Sepsis Surviving Campaign (SSC). Las peculiaridades del sistema sanitario catalán podrían dificultar la implementación de las guías y el continuo asistencial en su manejo por la existencia de numerosos centros comarcales sin unidades de cuidados intensivos. Otras patologías con riesgo vital han sabido identificar las maniobras esenciales para la estabilización y la optimización del tiempo en formato “código sepsis” que podría ser extrapolable.

**Objetivo:** Se pretende implementar una estrategia en formato código para mejorar la adherencia a las guías clínicas de la SS/SG en el servicio de urgencias de hospitales comarcales.

**Método:** Estudio antes y después de realizar una estrategia formativa para mejorar la adherencia a las guías clínicas existentes en un hospital comarcal.

**Resultados:** Se estima una incidencia de 1'4-1'5 por mil habitantes/año. La adherencia a las bundles de la SSC en hospitales comarcales es menor del 1%, consiguiéndose una mejora de hasta el 18'3% tras la aplicación del código. La letalidad del proceso es de un 20'6% que disminuye a un 13'3% en los pacientes sin limitación del esfuerzo terapéutico. El índice de Charlson, la edad, la puntuación de SOFA y la administración de drogas vasoactivas se relacionan con el aumento de la letalidad. La administración de antibióticos en el menor tiempo posible, la identificación de pacientes de alto riesgo (por comorbilidad y/o gravedad de presentación) y su traslado a centros de mayor complejidad, se relacionan con la mayor supervivencia.

**Conclusiones:** La incidencia global de la SS/SG es alta comparada con otras patologías con riesgo vital. La adherencia a las guías propuestas por la SSC es baja y se puede mejorar con estrategias de formación y coordinación intrahospitalarias entre los centros implicados.

## DESCRIPTORES

Sepsis. Choque Séptico. Urgencias médicas. Implementación de Guías Clínicas. Educación Continua. Código Sepsis Interhospitalario.

## ABSTRACT

Introduction: Community severe sepsis is a highly fatal disease that increase its incidence every year and involves great coordination of different areas by the variety of forms of presentation and resources that may be required for diagnosis and treatment. They have made great efforts to streamline and standardize their management, using strategies like Early Goal Directed therapy, recommendations or packages (bundles) Surviving Sepsis Campaign (SSC). The peculiarities of the Catalan health system could hinder the implementation of the guidelines and the continuum of care in its handling by the existence of numerous regional centers without intensive care units . Other life-threatening diseases have managed to identify the maneuvers essential for the stabilization and optimization of the code which could be extrapolated format. Objective: To implement a strategy in code format that reduces the lethality of these patients at community hospital without UCI. Methods: A before and after a training strategy to improve adherence to existing clinical guidelines in a community hospital. Results: The incidence of 1'4 - 1'5 per 1000 / year is estimated. Adherence to the SSC bundles in regional hospitals is less than 1%, achieving an improvement of up to 18'3 % after the implementation of the code. The lethality of the process is a 20'6 % decreasing to 13'3 % in patients without limitation of therapeutic effort. The Charlson index, age, SOFA score and the administration of vasoactive drugs are associated with increased mortality. The administration of antibiotics in the shortest time possible, the identification of patients at high risk (comorbidity and/or severity of presentation) and moving to more complex centers , are associated with longer survival . Conclusions: The overall incidence of SS / SG is high compared with other life-threatening diseases. Adherence to the guidelines proposed by the SSC is low and can be improved with training strategies and interhospital coordination between the institutions involved.

## DESCRIPTORS

"sepsis"[MeSH Terms] ; "Systemic Inflammatory Response Syndrome"[Mesh] ; "Shock, Septic"[Mesh] ; "Emergency Service, Hospital"[Mesh] ; "Education, Medical"[Mesh]; "Guideline Adherence"[Mesh]

## ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

abd – abdominal	mmHg- milímetros de mercurio
aPPT – tiempo de tromboplastina parcial activada	NSB – nivel de significación bilateral
BLEA – Beta Lactamasa de espectro ampliado	n.p. – no procede
BGN – bacterias gram negativas	LET – Limitación del esfuerzo terapéutico
BGP – bacterias gran positivas	LYG – life years gained (años de vida ganados)
CMDB – conjunto mínimo de bases de datos	pág. – página
CAP – centro de atención primaria	PaO <sub>2</sub> – Presión arterial de oxígeno
CVC – catéter de vía central	PAM – Presión arterial media
Dr - doctor	PAT – Programa andorrano de triaje
DI – diplomada/o en enfermería	PreC – precarga
DM – Diabetes Mellitus	PostC – postcarga
DT – desviación típica	PVC – presión venosa central
DVA – drogas vasoactivas	QALY - Quality-adjusted life year
DO <sub>2</sub> – transporte arterial de oxígeno	rpm – respiraciones por minuto
EGDT – Early goal directed therapy (terapia precoz dirigida por objetivos)	seg - segundos
FiO <sub>2</sub> – Fracción de oxígeno inspirada	SIDA – Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
FC – frecuencia cardíaca	S/N – Sí/No
FR – frecuencia respiratoria	SG/SS – Sepsis grave/shock séptico
gr – Gramos	SSC - Surviving sepsis campaign
GC – gasto cardíaco	SOFA – Sequential Organ Failure Assessment
h – horas	So <sub>2</sub> – Saturación arterial de oxígeno
Hb – hemoglobina	SRR – Servicios de Respuesta Rápida
Hab. – Habitantes	Str - Streptococcus
HCS – Hospital Comarcal de la Selva (Blanes)	Staph – Staphylococcus
HSJ – Hospital Sant Jaume de Calella	spp - especie
HM – Hospital de Mataró	SU – servicio de urgencias
HGTiP – Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona)	SVO <sub>2</sub> – saturación venosa central de oxígeno
HJT – Hospital Josep Trueta (Girona)	TA – tension arterial
ICH-ME – Índice de Charlson modificado por edad	T° - temperatura
IAM – Infarto agudo de miocardio	UCI – unidad de cuidados intensivos
Inot – inotrópicos	UAB – Universidad Autónoma de Barcelona
INR – razón normalizada internacional	UdG – Universidad de Girona
lpm – latidos por minuto	URiV – Universidad Rovira i Virgili (Tarragona)
MI – medicina interna	UPF – Universidad Pompeu Fabra
MARSA – <i>Staphylococcus Aureus</i> resistente a meticilina	VS – volumen sistólico
máx – máximo	½ – media aritmética
mín – mínimo	Δ – diferencia
mg – miligramos	% - porcentaje
mg/dl – miligramos por decilitro	°C – grados centígrados

## LISTA DE TABLAS

[Tabla 1 – Criterios de SG/SS \(SSC, 2001\), pág. 10](#)

[Tabla 2 – Características de los hospitales participantes, pág. 15](#)

[Tabla 3 – Tratamiento antibiótico empírico propuesto por consenso, usado en el tríptico, pág. 17](#)

[Tabla 4 – Listado de códigos diagnósticos al alta del SU revisados, pág. 19](#)

[Tabla 5 – Resumen de urgencias atendidas en el SU del HCS \(2008-2009\), pág. 22](#)

[Tabla 6 – Foco de origen de la SG/SS, HCS \(2008-2009\), pág. 25](#)

[Tabla 7 – Flora cultivada por familias, hemocultivos recogidos SU HCS, \(2008-2009\), pág. 26](#)

[Tabla 8 – Casos de SG/SS con flora múltiple en los cultivos, 2008-2009, HCS, pág. 27](#)

[Tabla 9 – Ubicación del paciente tras el triaje PAT en el SU del HCS \(2008-2009\), pág. 29](#)

[Tabla 10 – Cumplimiento de las EGDT en el SU HCS, \(2008-2009\), pág. 31](#)

[Tabla 11 – Antibióticos administrados a pacientes con SG/SS en SU del HCS, \(2008-2009\), pág. 32](#)

[Tabla 12 – Demora y número de traslados de pacientes con SG/SS desde el SU HCS, \(2008-2009\), pág. 33](#)

[Tabla 13 – Odds ratio de los factores asociados a la letalidad de la SG/SS, HCS, pág. 34](#)

[Tabla 14 – Distribución de pacientes con SG/SS por centro, \(2008-2009\), pág. 38](#)

[Tabla 15 – Odds ratio de los factores asociados a la letalidad de la SG/SS, tres centros, pág. 43](#)

[Tabla 16 - Estudios de prevalencia de la SG/SS en España, pág. 46](#)

[Tabla 17 – Estudios de prevalencia de la SG/SS en Europa y otros países, pág. 47](#)



## LISTA DE ILUSTRACIONES Y FIGURAS

- [Figura 1. Trasladando la evidencia a la práctica clínica: Modelo de Pronovost, pág. 16](#)
- [Figura 2. Proceso de reclutamiento de pacientes HCS, \(2008-2009\), pág. 21](#)
- [Figura 3. Flujo de participantes del SU HCS \(2008-2009\), pág. 22](#)
- [Figura 4. Número de episodios de SG/SS HCS, por meses \(2008-2009\), pág. 23](#)
- [Figura 5. Distribución por edades de la SG/SS HCS, \(2008-2009\), pág. 23](#)
- [Figura 6. Distribución del ICHme por sexos, HCS, \(total 2008-2009\), pág. 24](#)
- [Figura 7. Distribución de la puntuación de SOFA a la llegada del paciente, HCS, \(total 2008-2009\) pág. 24](#)
- [Figura 8. Distribución en porcentaje de número de órganos en fallo, HCS \(2008-2009\), pág. 26](#)
- [Figura 9. Cumplimiento de las EGDT por turnos, HCS \(2008-2009\), pág. 30](#)
- [Figura 10. Número de casos en los que se administran antibióticos en monoterapia, HCS pág. 32](#)
- [Figura 11. Relación lineal entre la edad y la letalidad, HCS, pág. 35](#)
- [Figura 12. Relación lineal entre el ICHme y la letalidad, HCS, pág. 35](#)
- [Figura 13. Relación lineal entre el lactato y la letalidad, HCS, pág. 36](#)
- [Figura 14. Relación lineal entre el SOFA y la letalidad HCS, pág. 36](#)
- [Figura 15. Letalidad por tramos de horas que el paciente permanece en el SU, HCS, \(2008-2009\), pág. 37](#)
- [Figura 16. Letalidad por turnos de urgencias, HCS \(2008-2009\), pág. 37](#)
- [Figura 17. Histogramas de edad por sexo, tres centros, pág. 38](#)
- [Figura 18. Cumplimiento de las EGDT en conjunto por turnos y por centro, \(2008-2009\) pág. 40](#)
- [Figura 19. Tiempo de estancia en urgencias por centro \(2008-2009\), pág. 40](#)
- [Figura 20. Letalidad global por hospital y por año, tres hospitales \(2008-2009\), pág. 41](#)
- [Figura 21. Pacientes con LET por centro, global y por año \(número y %\) pág. 41](#)
- [Figura 22. Letalidad de los pacientes con LET por centro, global y por año, pág. 42](#)
- [Figura 23. Letalidad global de los pacientes con LET y sin LET por centro \(2008-2009\), pág. 42](#)
- [Figura 24. Letalidad global en pacientes sin LET por centro \(2008-2009\), pág. 43](#)
- [Figura 25. Relación lineal entre la edad y la letalidad, tres centros, pág. 44](#)
- [Figura 26. Relación lineal entre el ICHme y la letalidad, tres centros, pág. 44](#)
- [Figura 27. Relación lineal entre el SOFA inicial y la letalidad, tres centros, pág. 45](#)

## LISTA DE ANEXOS

[Anexo 1 – Sepsis Surviving Campaign - Early goal directed therapy \(EGDT\)](#)

[Anexo 2 – Tríptico y hoja de recogida de datos CSI](#)

[Anexo 3 – Póster: cadena de supervivencia de la sepsis grave](#)

[Anexo 4 – Módulo de formación para profesionales del SU](#)

[Anexo 5 – Encuesta de formación y feed-back](#)

[Anexo 6 – Índice de Charlson modificado por la edad \(ICHme\)](#)

[Anexo 7 – Score Sequential Organ Failure Assessment \(SOFA\)](#)

[Anexo 8 – Antibióticos recomendados por Mensa y/o la Guía Sanford para la SG/SS \(2008\)](#)

[Anexo 9 – Definición de los niveles en el triaje \(web e-PAT v3.5\)](#)

[Anexo 10 – Variables de presentación de la SG/SS en el SU HCS \(2008-2009\)](#)

[Anexo 11 – Variables de presentación de la SG/SS en los SU, tres centros \(2008-2009\)](#)

[Anexo 12 – Focos de origen de la SG/SS detectados por centro y global ambos años, \(2008-2009\)](#)

[Anexo 13 – Cumplimiento de las EGDT: a. SU HCS \(2008-2009\); b. global tres centros \(2008-2009\)](#)

[Anexo 14 – Cumplimiento de las EGDT por hospital \(2008-2009\)](#)

[Anexo 15 – Antibióticos administrados en el SU HCS \(2008-2009\)](#)

## INTRODUCCIÓN

### Definición de sepsis grave y shock séptico

La sepsis es una respuesta inflamatoria sistémica secundaria a una infección, que catalogamos como sepsis grave (SG) si provoca hipoperfusión tisular o una disfunción orgánica aguda o agudizada. El shock séptico (SS) lo definimos como aquella sepsis grave en la que persisten los signos de hipoperfusión tisular o existe inestabilidad hemodinámica a pesar de una correcta reanimación mediante fluidos (1). Los criterios para el diagnóstico de la sepsis grave/shock séptico (SG/SS) fueron recogidos por la SSC, 2003 (2) y se especifican en la [tabla 1](#).

Tabla 1 – Criterios de sepsis grave y shock séptico (2)

<b>Existen 2 o más signos sugestivos de infección* (SIRS)</b>
Fiebre (>38,3°C) ó hipotermia (<36°C) Taquicardia (>90 lpm) Taquipnea (>20 rpm) Alteración del nivel de consciencia (Glasgow <15) Leucocitosis (>12 x10 <sup>9</sup> /litro) ó leucopenia (<4000 x10 <sup>9</sup> /litro) Hiperglicemia (>120 mg/dl) sin DM
<b>Sugiere la historia del paciente una nueva infección localizada en:* (Sepsis)</b>
Vía respiratoria / empiema Tracto urinario Infección abdominal aguda Sistema nervioso central Piel o partes blandas Hueso o articulaciones Infección de herida quirúrgica Infección relacionada con catéteres Infección relacionada con dispositivos Endocarditis
<b>Uno o más de los siguientes signos* (Sepsis grave, shock séptico)</b>
Hipotensión arterial: Tensión arterial sistólica (TAS) <90 mmHg ó 40 mmHg menor a la basal ó tensión arterial media (TAM) < 65 mmHg) Infiltrados pulmonares bilaterales o So <sub>2</sub> basal <90% ó cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 mmHg. Creatinina > 175 mmol/L (2mg/dl) ó diuresis < 0,5 ml/Kg/h por > 2h. Bilirrubina > 34 mmol/L (2mg/dl) Plaquetopenia (< 100.000 10 <sup>6</sup> /litro) Coagulopatía (INR > 1,5 ó aPPT > 60 seg) Lactato > 2 mmol/L (18 mg/dl)
Shock séptico es definido como sepsis grave acompañada de fallo circulatorio agudo (TAS <90 mmHg o TAM <65 mmHg o reducción de TA de base en >40 mmHg) que no responde a la administración de volumen o que precisa la administración de aminas.

\*El paciente ha de cumplir al menos 1 requisito de cada columna.

### Importancia de la sepsis en la sociedad actual

Se estima que entre el 5-10% de los pacientes con infección que acuden a urgencias se ajustan a la definición de SG. De las SG que ingresan en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), el 30-40% proceden de los servicios de urgencias (SU) (3)

La SG/SS se asocia a alta letalidad, siendo una de las causas de muerte más frecuente a nivel mundial (4). La incidencia asociada a la sepsis grave en España se ha estimado en el 1'4 por 1000 hab/año, con un pico máximo en los >84 años donde se convierte en 2'3 por 1000 hab/año. Así mismo, Ballester (5) registró

en Valencia en 10 años de seguimiento (1995-2004) que la incidencia había aumentado de 2'4 a 5'2 casos por 1000 hab/año. 33 de cada 100 pacientes con SG/SS fallecen (6). La mortalidad aumenta progresivamente, registrándose un incremento desde el año 1981 hasta el 1998 por franjas de edad del 0,006 al 0,01 (15-19 años) y del 0'2 al 1'0 (>85 años) por 1000 hab/año (7). La letalidad de este proceso aumenta al 42% en los pacientes hospitalizados por este motivo (5).

A pesar de que estas cifras de letalidad han disminuido gracias a los avances terapéuticos, siguen produciéndose más muertes por sepsis que por infarto de miocardio, ictus y cánceres de mama, colon, recto, páncreas y próstata juntos (4,8), el impacto social aumenta, y mueren el 25% de los 45000 casos anuales (el doble que hace 10 años), la mayoría en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

### Coste

Angus et cols (9), en 2001 estimó el coste de cada caso severo de sepsis en 22.100 dólares. Talmor et cols (10), en 2008, estimaron el coste de la sepsis en 38.569 dólares (IC95% 38.259-38.879) por paciente y el incremento del coste de los pacientes tratados con el protocolo MUST en 8.807 dólares (IC95% 8.276-9.338), con respecto al tratamiento estándar, con un incremento del coste de 11.274 dólares por LYG y de 16.309 dólares por QALY con respecto a su grupo control. Jones (11) en 2011 estimó el coste en 13.261 dólares, con un incremento de 7.028 dólares con respecto al grupo control y 4.677 dolares por LYG y 5.397 dólares por QALY al 1'5 y 1'3 años de la aplicación del EGDT con respecto al grupo control.

Tras el análisis de 2.319 pacientes que cumplían criterios de SG/SS en 59 UCIs españolas, Suarez et cols (12), en 2010, determinan un coste de 16.935 euros por caso en el grupo control y de 18.671 euros por caso en el grupo de intervención, lo que supone una relación coste-efectiva incremental ajustada de 4.435 euros per LYG y de 6.428 euros per QALY.

### *Manejo de la sepsis grave*

Las sociedades científicas relacionadas con los ámbitos de la medicina intensiva, medicina interna y medicina de urgencias han recogido las recomendaciones para el manejo de la sepsis grave (3,13) y se han promovido diversas plataformas para difundir estas recomendaciones como la Surviving Sepsis Campaign (SSC) (14,15). Los elementos clave en el manejo de la sepsis grave se podrían resumir en la detección precoz de los pacientes, la resucitación hemodinámica guiada por objetivos (13) y el abordaje agresivo del control de foco basado en la toma de muestras y la administración precoz de antibioticoterapia empírica (16-20). El conjunto de medidas publicado por Rivers (13) en 2001 se ha demostrado en un metaanálisis eficaz para evitar la muerte de 1 paciente por cada 6 pacientes tratados (21). La falta de respuesta a la resucitación inicial con fluidos requeriría de técnicas más sofisticadas no siempre disponibles en los servicios de urgencias de los hospitales comarcales por lo que la coordinación con hospitales generales de referencia que dispongan de UCI parece inexcusable.

### *Factores relacionados con la falta de adherencia a las guías.*

Sin embargo, la difusión de la evidencia científica no parece suficiente por sí misma para garantizar la aplicación de las recomendaciones ni para mejorar la supervivencia de los enfermos con sepsis grave por lo que se piden esfuerzos metodológicos para hacer llegar de forma comprensible y aplicable las recomendaciones de las sociedades científicas al personal asistencial (1,22-25).

De entre los factores que se han asociado con la falta de adherencia a las guías, podemos destacar aquellos relacionados con la forma de presentación del síndrome, (26), factores relacionados con la formación del personal, la organización del servicio de urgencias, las infraestructuras o creencias del propio profesional sanitario (27). Son ejemplos característicos, el retraso en el manejo de los pacientes que debutan como hiperlactacidemia o “shock oculto” (normotensión con hiperlactacidemia) o la mayor adherencia cuando el paciente presenta hipertermia, ha sido atendido por personal de mayor experiencia (26), o la admisión del paciente se ha producido a partir de las 20:30h (28).

### *Patologías en código*

En Cataluña, un tercio de las camas hospitalarias se hallan ubicadas en hospitales de menos de 200 camas, que no disponen de UCI. Esto puede suponer una dificultad en el manejo de síndromes de riesgo vital que necesitan medidas sofisticadas en su manejo. según el Catálogo Nacional de Hospitales (29) en 2008, 2009 el 76% de los hospitales tienen menos de 200 camas y el 39% del total de camas está en estos hospitales. A diferencia del resto de España donde esta proporción baja al 28%, suponiendo los hospitales con de 200 camas el 69% del total de los hospitales.

El uso de herramientas metodológicas en formato "código" como identificación de un proceso tiempo dependiente, que se beneficia de una serie de actuaciones precoces y secuenciales durante un tiempo determinado, ha permitido coordinar diferentes niveles asistenciales y optimizar resultados en patologías graves con morbi-mortalidad significativa (p ej. código ICTUS, código IAM,...) y que requieren diferentes niveles de complejidad. (30)

Esta experiencia en otras patologías podría ser aplicable a los pacientes atendidos por SG en hospitales comarcales sin UCI. El manejo precoz, secuencial y dirigido por objetivos se ha mostrado una herramienta eficaz para atenuar la gravedad y reducir la letalidad de los enfermos con SG/SS atendidos en hospitales generales con UCI. El planteamiento del manejo de la SG/SS en formato código ha funcionado bien en hospitales con UCI, pero no se ha validado sobre bases poblacionales geográficas atendidas por hospitales comarcales sin UCI que impliquen la coordinación de centros con complejidades y recursos diferentes.

## JUSTIFICACIÓN

La sepsis grave comunitaria es una enfermedad de alta letalidad que aumenta su incidencia cada año e implica gran coordinación por la variedad de formas de presentación y de recursos que puede requerir para su diagnóstico y manejo.

Las bases del tratamiento inicial de la sepsis grave se basan en la precocidad de su detección, de la resucitación hemodinámica guiada por objetivos y de la administración de antibioticoterapia empírica. La falta de respuesta a estas medidas requeriría la atención especializada en servicios de Medicina Intensiva (UCI). Sin embargo las peculiaridades de la distribución de los hospitales del sistema sanitario catalán con un 76% de hospitales con menos de 200 camas y casi el 40% de las camas distribuidas en hospitales comarcales, la mayoría de ellos sin UCI, podrían dificultar la implementación de las guías y el continuo asistencial en el manejo de la sepsis grave de adquisición comunitaria al existir un número importante de hospitales comarcales que no disponen de todas las herramientas previsibles para el manejo de esta patología.

En otras patologías con riesgo vital se han sabido identificar las maniobras esenciales para la estabilización y el manejo terapéutico de los pacientes y se han desarrollado en formato código que podría ser extrapolable y útil en el manejo de la SG/SS.

Con este trabajo se pretende determinar cuál es la importancia de la SG/SS comunitaria en los hospitales comarcales, analizar el manejo desde los servicios de urgencias que son el primer contacto del paciente, e implementar una estrategia en formato código que permita reducir la letalidad de estos pacientes coordinando la atención en los hospitales comarcales con la asistencia que recibirán en la UCI de sus hospitales de referencia.

## HIPÓTESIS

La implementación de una estrategia en formato código mejora el manejo de la SG/SS comunitarias detectadas y tratadas inicialmente en hospitales comarcales sin UCI.

## OBJETIVOS

### *Objetivo general*

Evaluar el impacto de una estrategia destinada a la mejorar el manejo de las SG/SS comunitarias detectadas y tratadas inicialmente en hospitales comarcales sin UCI.

### *Objetivos específicos*

Los objetivos específicos se agrupan en tres fases:

- Análisis epidemiológico:
  - Observar la incidencia de la SG/SS en adultos en el área poblacional del HCS
  
- Implementación de la estrategia en el HCS
  - Conocer la adherencia a las indicaciones de la SSC en el servicio de urgencias de dicho hospital
  - Diseñar una estrategia para implementar un protocolo de manejo de la SG/SS en formato código.
  - Analizar los cambios en la adherencia a las recomendaciones tras la implementación del código.
  - Observar si la aplicación del código se traduce en una disminución de la letalidad.
  - Observar la influencia de otras variables en la letalidad.
  
- Comparar la implementación de la estrategia entre centros de diferente complejidad (dos centros comarcales y un centro con UCI)
  - Conocer la adherencia a las indicaciones de la SSC en los servicios de urgencias de dichos centros
  - Analizar los cambios en la adherencia a las recomendaciones tras la implementación del código.
  - Observar si la aplicación del código se traduce en una disminución de la letalidad.
  - Observar la influencia de otras variables en la letalidad.

## METODOLOGIA

### Localización

Participan los SU de tres hospitales ubicados en el norte de Cataluña. El Hospital Comarcal de la Selva (HCS) en Blanes (100 camas), el Hospital Sant Jaume de Calella (HSJ) (160 camas) y el Hospital de Mataró (HM) (320 camas), con un servicio de UCI polivalente de 14 camas. En total tienen adscrita una población de 415.000 habitantes, en las áreas de salud de la Selva y el Maresme (Girona y Barcelona).

Tabla 2. Características de los hospitales participantes

Hospital	Población que atiende	Nº de camas	Boxes de urgencias	UCI
HCS Blanes	95.000	100	30	No tiene
HSJ Calella	100.000	160	35	No tiene
Hospital de Mataró	220.000	320	32 - 60	14 camas

El SU del HCS dispone de 30 boxes de atención, de los cuales 4 están asignados a pacientes críticos, equipados con monitorización y 3 equipos de ventilación mecánica. Se dispone de un box de aislamiento y 5 de observación. El equipo médico de día está compuesto por 4 médicos de urgencias y 2 médicos especialistas en medicina interna, y que se reducen a la mitad en el turno de noche. No hay residentes en este centro.

### Cronograma

2007. Creación del equipo de trabajo multidisciplinar, elaboración del protocolo y del proyecto de investigación

2008: Periodo observacional pre-intervención.

Enero 2009: Formación presencial y no presencial. Encuesta de feed-back.

2009. Periodo observacional post-intervención

2010 -2011. Creación y depuración de las bases de datos.

2011-2012. Análisis y presentación de los resultados preliminares.

2013-2014. Redacción de la memoria para la defensa de la tesis doctoral.

2014. Defensa de la tesis doctoral y publicación de los resultados.

### Creación del equipo multidisciplinar

En el desarrollo del proyecto participan representantes de los servicios implicados. Forman parte del equipo multidisciplinar:

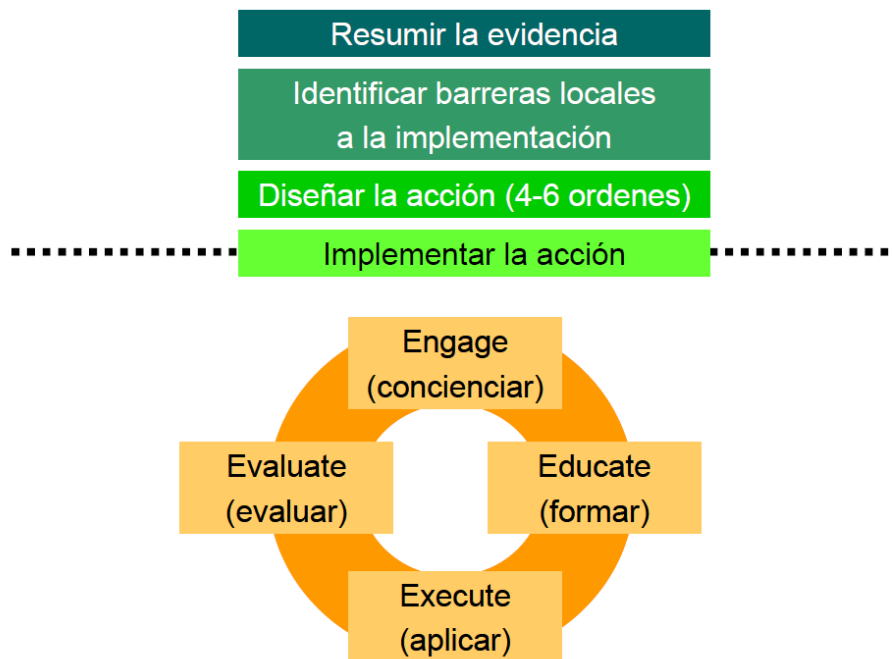
- Servicio de urgencias (SU) del HCS: Dr Víctor Pérez Clavería / Dra Eva Armero / DI Noelia Martin
- SU del HSJ: Dr Manel Berrocal / DI Isabel Maestre
- SU del HM: Dra Leonor Ballester / Dr Josep Bassa.
- UCI HM: Dr Juan Carlos Yébenes



## Diseño de la estrategia

Se realiza un estudio antes y después de la aplicación de un protocolo en formato “código” basado en las recomendaciones de la SSC para el manejo de la sepsis grave i el shock séptico ([anexo 1](#)). Para favorecer la implementación de las recomendaciones usamos un modelo propuesto por Pronovost para la traslación de la evidencia a la práctica clínica que se basa en los siguientes pasos (31) ([figura 1](#)):

Figura 1. Trasladando la evidencia a la práctica clínica: Modelo de Pronovost (31)



1. Resumen de la evidencia: Realizamos una revisión de la evidencia científica y de las guías existentes (SSC 2002/2008, (13,14,25,32,33)) , así como de las experiencias previas en el manejo multicéntrico de patologías graves con respuesta tiempo dependiente (25,34–37).

2. Identificación de las barreras locales a la implementación. Para ello realizamos reuniones multidisciplinarias en las se analizaron los diferentes aspectos que podrían retrasar el manejo de los pacientes con sepsis grave en las primeras 6 horas, como posibles barreras locales en la implementación de la evidencia, identificándose los siguientes aspectos:

- Disponibilidad de antibióticos en urgencias
- Uniformidad de la estrategia antibiótica
- Rotación del personal asistencial
- Sobrecargas imprevisibles de trabajo en urgencias
- Idoneidad del triaje (PAT – versión Web-e-PAT v3.5).

3. Diseño de la acción. Elaboramos y diseñamos un tríptico en el que se diferenciaban claramente los elementos claves en el manejo inicial de los pacientes con sepsis grave ([anexo 2](#)), es decir:

- 3.1 Identificación
- 3.2 Manejo hemodinámico e identificación y control del foco séptico
- 3.3 Registro de las maniobras tiempo-dependientes.
- 3.4. Protocolo tratamiento antimicrobiano empírico.

Paralelamente se diseñaron posters para facilitar la difusión de la estrategia en diferentes áreas del SU en forma de “*Cadena de la Supervivencia de la Sepsis Grave*” ([anexo 3](#)).

4. Para la designación de los antibióticos ([tabla 3](#)), se consensuaron las propuestas de tratamiento antibiótico empírico en las comisiones de infecciosas de los tres centros, se presentaron las baterías de cultivos y determinaciones bioquímicas a los servicios de análisis clínicos con posterior elaboración y corrección de los borradores hasta su presentación en la IV Reunió d'Infeccions del Maresme (Sant Andreu de Llavaneres, Barcelona) el 13 de noviembre de 2008.

Tabla 3 – Tratamiento antibiótico empírico propuesto en el tríptico para el manejo de la SG/SS

Foco	Antibiótico de elección	Alternativa *
Meningitis	Cefotaxima 3 gr/4h + Vancomicina 1 gr/12h + Ampicilina 2 gr/4h	Meropenem 2 gr/8h o Vancomicina 1 gr/12h
Neumonía o foco respiratorio	Ceftriaxona 2 gr/24h + Azitromicina 500 mg/24h	Imipenem 1 gr/8h o Linezolid 600 mg/12h
Tracto urinario	Imipenem 1 gr/8h	Imipenem 1 gr/8h
Piel o partes blandas	Piperacilina/Tazobactam 4'5 gr/8h	Imipenem 1 gr/8h o Vancomicina 1 gr/12h
Abdominal	Piperacilina/Tazobactam 4'5 gr/8h	Imipenem 1 gr/8h
Origen desconocido	Imipenem 1 gr/8h	Imipenem 1 gr/8h o Vancomicina 1 gr/12h

\* En caso de alergia, tratamiento previo con otro antibiótico o procedencia de centro residencial

5. Realizamos difusión del proyecto y formación del personal asistencial en los tres centros ([anexo 4](#)) mediante 3 sesiones (1 específica para enfermería) con presentación en PowerPoint y reparto de los trípticos a los profesionales y posters en el servicio de urgencias. Se realizó además una encuesta para obtener un feed-back de lo aprendido ([anexo 5](#)) en diciembre de 2008.

6. Evaluamos los resultados mediante un estudio prospectivo observacional en dos fases. En la primera se recogen de forma prospectiva todos pacientes tratados durante los 12 meses siguientes a la intervención (2009) en el SU del HCS y se comparan los resultados con una cohorte previa a la intervención del año anterior (2008). En una segunda fase se extrae una muestra de 7 meses de con los mismos criterios de los tres centros, para comparar los resultados.

## Variables medidas

Se recogen las siguientes variables:

Variables epidemiológicas: edad (años), sexo, procedencia de centro residencial o domicilio, comorbilidad mediante el Índice de Charlson modificado por edad ([anexo 6](#)). Focalidad de la sepsis. Número de órganos con fracaso. Síntomas de presentación en el triaje: fiebre ( $>38,3^{\circ}\text{C}$ ), hipotermia ( $<36^{\circ}\text{C}$ ), hiperglucemia ( $>120\text{ mg/dl}$  sin DM), hipotensión (tensión arterial sistólica (TAS)  $<90\text{ mmHg}$  ó  $40\text{ mmHg}$  menor a la basal ó tensión arterial media (TAM)  $<65\text{ mmHg}$ ), taquicardia ( $>90\text{ lpm}$ ), taquipnea ( $>20\text{ rpm}$ ), disminución del nivel de conciencia (Glasgow  $<15$ ). Signos de infección: Leucocitosis ( $>12 \times 10^9/\text{litro}$ ) ó leucopenia ( $<4000 \times 10^9/\text{litro}$ ), plaquetopenia ( $<100.000 \times 10^6/\text{litro}$ ), Coagulopatía ((INR  $>1,5$  ó aPPT  $>60\text{ seg}$ ), lactacidemia ( $>2\text{ mmol/L}$  ( $18\text{ mg/dl}$ )), categorizados todos ellos como variables dicotómicas Sí/No (S/N).

Medidas para la consecución de objetivos terapéuticos descritos: Identificación del proceso en triaje o en la sala de urgencias mediante codificación como proceso séptico o con registro escrito en el informe o la activación del código CSI (S/N). Tiempos de respuesta: Administración de volemia (administración de un mínimo inicial de  $20\text{-}40\text{ml/Kg}$  peso de suero fisiológico o coloides en descargas de  $500\text{cc}$  en las primeras 3 horas de la llegada del paciente a urgencias) (S/N); Tiempo puerta-antibiótico: administración del antibiótico prescrito en las primeras 3h de la llegada del paciente a urgencias (S/N); Tiempo puerta-traslado a UCI: tiempo que tardó en trasladarse al paciente a la UCI cuando fue preciso (horas-minutos). Manejo quirúrgico (S/N) realizado en las primeras 6h de la llegada del paciente a urgencias sólo si fue preciso (foco abdominal o absceso, empiema...) categorizados como variables dicotómicas (S/N). Extracción de muestras biológicas (cultivos de sangre, orina, esputo o herida quirúrgica) previa a la administración del antibiótico (S/N). Determinación de lactato a la llegada del paciente (S/N y su valor en  $\text{mg/dl}$ ). Adecuación del antibiótico de forma empírica según el foco consensuado (tabla 2) o según la indicación de Mensa o la Sanford Guide de 2008 (38,39) ([anexo 7](#)). Colocación de una vía central si la hipoperfusión se mantiene tras el abordaje inicial con volumen correcto (S/N). Administración de noradrenalina  $10\text{ mg}/50\text{ SG}5\%$  a  $2\text{cc/h}$  ó dopamina  $200\text{ mg}/50\text{ SG}5\%$  si la hipotensión se mantiene tras la administración adecuada de volumen en las primeras 3h (S/N). Segunda determinación de lactato a las 6h de inicio del tratamiento (S/N y su valor en  $\text{mg/dl}$ ). Puntuación de SOFA ([anexo 8](#)) a la llegada y a las 6h de iniciado el proceso. Destino al alta (domicilio, planta hospitalización, UCI). Evolución del proceso (tiempo de estancia hospitalaria, tiempo de estancia en UCI y letalidad por proceso).

## Reclutamiento

Se incluyen todos los pacientes mayores de 14 años con criterios de sepsis que acudieron al SU del HCS de 2008 y 2009. Durante el año 2009 se recogen los datos de forma prospectiva a partir del diagnóstico de sospecha de cuadro séptico por el médico de urgencias en el triaje de urgencias. Si el paciente cumple los criterios de inclusión, se recogen las variables en el tríptico informativo que a su vez funciona de hoja de datos adjunta a su historial ([anexo 2](#)). Posteriormente para asegurar la inclusión de todos los pacientes se revisaron los diagnósticos al alta (principal y secundarios) del 2009 que se recogen en la [tabla 4](#) y se cruzaron los datos con el listado de bacteriemias solicitadas al servicio de microbiología (hemocultivos positivos solicitados desde SU) que cumplieran criterios de SG-SS y con el listado de las solicitudes de “ácidos lácticos” solicitados al servicio de laboratorio desde SU durante el mismo periodo añadiéndose aquellos casos que cumplieran los criterios de la [tabla 1](#).

Tabla 4 – Listado de códigos diagnósticos al alta de SU revisados

<b>CODIGOS CIE-9</b>	
038.9	Septicemia, septicémico (generalizada)
995.92	Sepsis Grave
995.91	Sepsis
785.52	Shock séptico
785.59	Shock circulatorio
041.9	Infección bacteriana no especificada
041.89	Otras infecciones bacterianas. Otras bacterias
790.7	Bacteriemia
	<b>Foco pulmonar</b>
486	Neumonía
482.9	Neumonía bacteriana no especificada
482	Otras neumonías bacterianas
485	Bronconeumonía
	<b>Foco urinario</b>
599.0	Infección del tracto urinario, sitio no especificado
590.1	Pielonefritis Aguda
590.10	Pielonefritis Aguda sin necrosis medular
590.2	Absceso renal y perinéfrico
590.8	Otras pielonefritis o pionefrosis, no especificadas
590.80	Pielonefritis no especificada
590.81	Pielitis o Pielonefritis clasificadas en otros conceptos
590.9	Infección renal no especificada
	<b>Foco meníngeo</b>
320	Meningitis Bacteriana
322.9	Meningitis no especificada
036.0	Meningitis Meningocócica
322.0	Meningitis no Piógena
	<b>Foco biliar</b>
576.1	Colangitis
575.12	Colecistitis Aguda y Crónica
575.0	Colecistitis Aguda (sin cálculos); Absceso; Empiema
575.1	Otras Colecistitis
574.1	Calculo biliar con otra colecistitis
	<b>Foco abdominal</b>
540	Apendicitis Aguda
540.1	Apendicitis Aguda con absceso peritoneal
540.9	Apendicitis Aguda sin mención de peritonitis
566	Absceso de las regiones anal y rectal
569.5	Absceso intestinal
567.21	Peritonitis aguda generalizada
567.22	Absceso Peritoneal
567.23	Peritonitis bacteriana espontánea
567.9	Peritonitis no especificadas
567.89	Otras peritonitis especificadas

De forma retrospectiva se recogieron los datos de 2008 utilizando el mismo formulario, mediante revisión de la historia clínica de los diagnósticos mencionados en la [tabla 3](#), la revisión de las bacteriemias y el listado de peticiones de ácido láctico solicitados a laboratorio desde el SU, de todos los pacientes mayores de 14 años que acuden al SU del HCS y cumplen los criterios mencionados anteriormente.

Para la segunda fase del estudio se han recogido los datos por medio de revisión de historias clínicas seleccionadas a partir de los registros de los códigos de la [tabla 3](#), seleccionando una muestra de 7 meses (marzo a septiembre) en el HM, el HSJ de Calella que se ha comparado con el mismo periodo del HCS. Para la comparación entre hospitales, se estimó un tamaño de muestra de 350 pacientes (potencia estadística de 95%), obteniéndose un total de 373 pacientes.

#### *Métodos estadísticos*

Se analizan los resultados con el programa SPSS 17.0. Se realiza un estudio descriptivo de las variables cualitativas con la distribución de frecuencias y de las cuantitativas con media y desviación típica. Así mismo, se realiza un estudio analítico para determinar el grado de adherencia al protocolo se estima mediante la consecución de las 6 medidas consideradas en la SSC como “bundles” de resucitación de la “early goal directed therapy” (EGDT) (13) en conjunto y por separado cada una de ellas recogidas en el [anexo 1](#) mediante un análisis bivariado comparando ambos años y entre centros.

Se analiza el posible efecto de la aplicación del protocolo sobre la letalidad/tasa de ingreso en UCI teniendo en cuenta el año, los factores descritos en la literatura como determinantes de la supervivencia, el score SOFA  $\geq 2$ ; orden de limitación del esfuerzo terapéutico (LET) o Índice de Charlson modificado por edad  $\geq 6$ , la administración de antibiótico y/o del volumen de líquidos adecuado en  $< 3h$ .

Para la comparaciones estadísticas se utilizaron el  $\chi^2$  de Pearson y el test exacto de Fisher (cuando correspondía) para las variables categóricas y la t de student para las variables continuas y las variables apareadas (SOFA y ácido láctico). Se ha utilizado un nivel de significación de 0'05.

Se analiza la correlación entre la letalidad y las variables continuas mediante el test de correlación lineal r de Pearson. Y se ha calculado el OR de los factores relacionados con la letalidad.

## RESULTADOS

### Epidemiología de la sepsis en el área poblacional del HCS

El HCS se halla ubicado en la población de Blanes y da cobertura a una población de 95.000 habitantes de la comarca de la Selva en Girona.

Se atendieron un total de 213 episodios de SG/SS en el SU del HCS durante los años 2008 y 2009, distribuidos según la [tabla 5](#).

El reclutamiento de los pacientes se realiza mediante revisión de historias clínicas en 2008 de los diagnósticos recogidos en la [tabla 4](#), consiguiendo un total de 87 pacientes con criterios de SG/SS, de los que se habían codificado correctamente con códigos “Sepsia”, “Sepsia Greu”, “Septicemia” Ó “Xoc Septic” solamente 22 casos (22%).

En el 2009 el reclutamiento se realizó mayoritariamente de forma prospectiva, 96 casos (83%), mientras que al revisar los códigos del listado (anexo) se reclutaron 11 casos más y al revisar las bases de datos de hemocultivos y acido láctico solicitadas desde urgencias se añadieron 8 casos con criterios de SG/SS, lo que suman un total de 115 casos de SG/SS en 2009, de los que se habían codificado con los códigos relacionados con el proceso solamente 23 (20%).

Figura 2 – Proceso de reclutamiento, HCS (2008-2009)

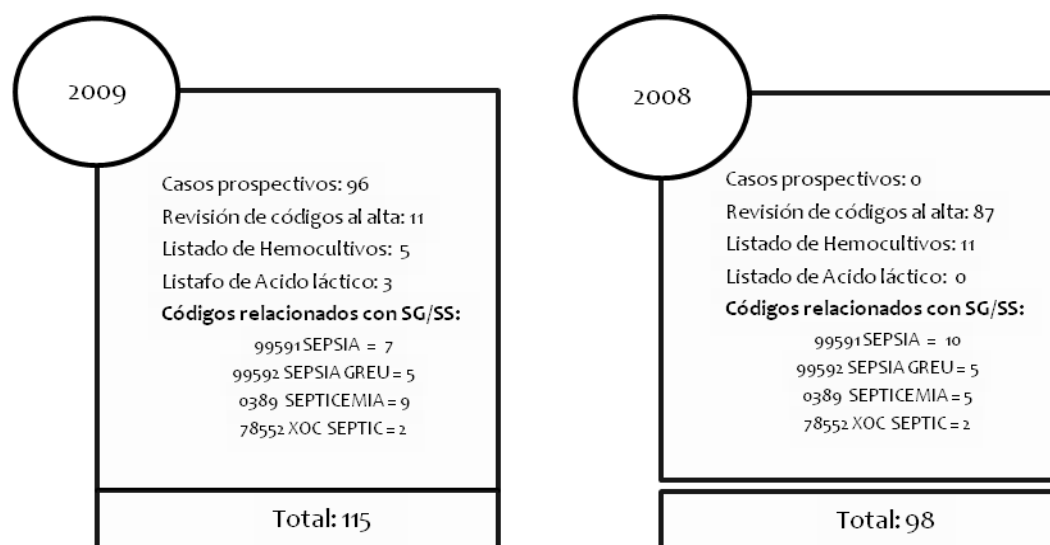
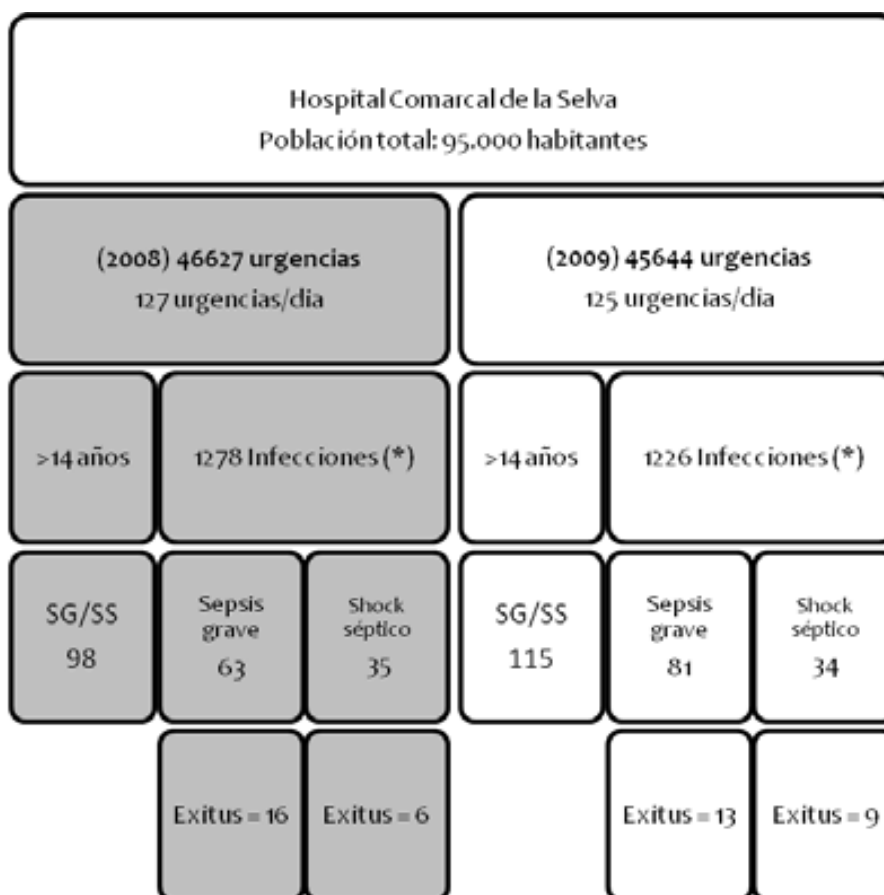


Figura 3. Flujo de pacientes del HCS según los diagnósticos de la [tabla 4](#) (2008-2009)



Durante el periodo del estudio se atendieron en el HCS, 46627 (2008) y 45644 (2009) episodios de urgencias ([tabla 5](#)), de las cuales 1278 (2'74%) en 2008 y 1226 (2'68%) en 2009 correspondieron a los diagnósticos recogidos en la [tabla 4](#). De todos ellos éstos se registraron en 2008, 98 pacientes con criterios de SG/SS y 115 pacientes durante el 2009 ([figura 3](#)). Constituyen entre el 7-10% del total de pacientes que acuden a urgencias con un cuadro de infección.

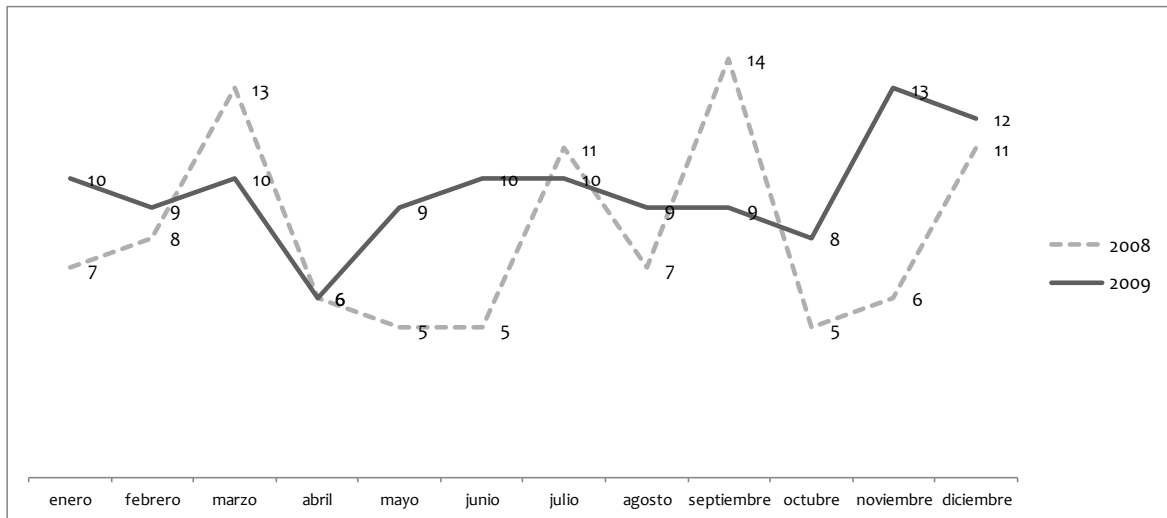
Tabla 5. Número de urgencias atendidas en el SU del HCS (2008-2009)

HCS Blanes	2008	2009
Nº de camas	93	86
Población censada (INE <a href="http://www.ine.es">http://www.ine.es</a> )	82.686	85.358
Población >14 años (INE <a href="http://www.ine.es">http://www.ine.es</a> )	70.199	72.419
Urgencias (1/2 urgencias/día)	46.627 (127)	45.644 (125)
Altas del SU con diagnóstico de infección bacteriana* en adultos >14 años	1.278 (2'74%)	1.226 (2'68%)
Sepsis grave	98 (7'6%)	115 (9'3%)
Tasa de incidencia acumulada de sepsis grave	1.4/1000hab/año	1.5/1000 hab/año
Shock séptico	35 (35%)	34 (29%)
Tasa de incidencia acumulada de shock séptico	0'49/1000 hab/año	0'45/1000 hab/año

SU: servicio de urgencias \*Diagnósticos recogidos en la [Tabla 4](#)

La distribución por meses durante en ambos años se puede observar en la [figura 4](#):

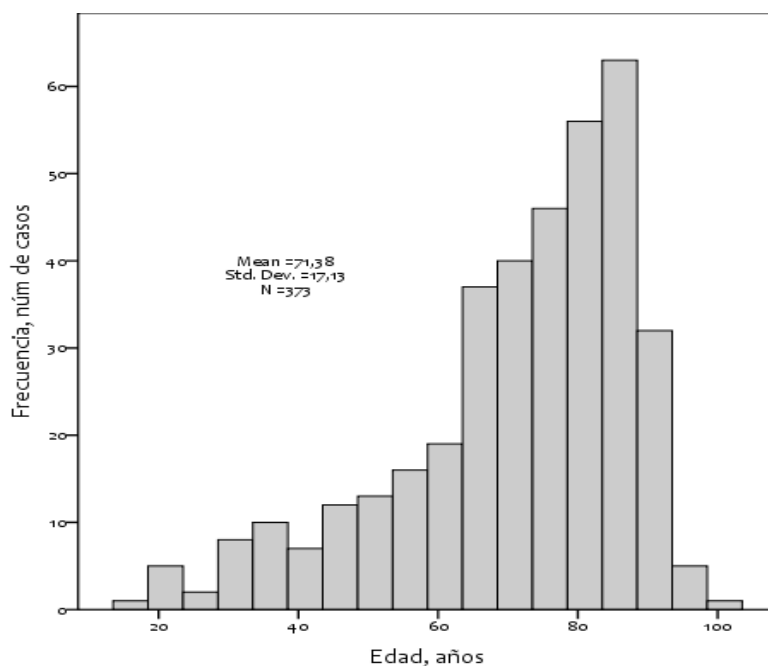
Figura 4. Número de episodios de SG/SS por meses, HCS (2008, 2009)



La incidencia acumulada de la sepsis grave en población mayor de 14 años en nuestra área de salud ha sido como mínimo de 1'4 (IC95%: 1'1-1'7) y 1'5 (IC95%: 1'3-1'9) ( $p = 0.340$ ) por 1000 hab/año durante los años 2008 y 2009, respectivamente.

Los pacientes tenían una edad media de  $69 \pm 18$  años y el 62% eran hombres (133 pacientes) con una edad media de  $69 \pm 16$  años. Las mujeres (80 pacientes, 38%) tenían una edad media de  $70 \pm 22$  años. La mayor incidencia se constató en edades entre los 65 y los 95 años con un pico entre los 80-90 años.

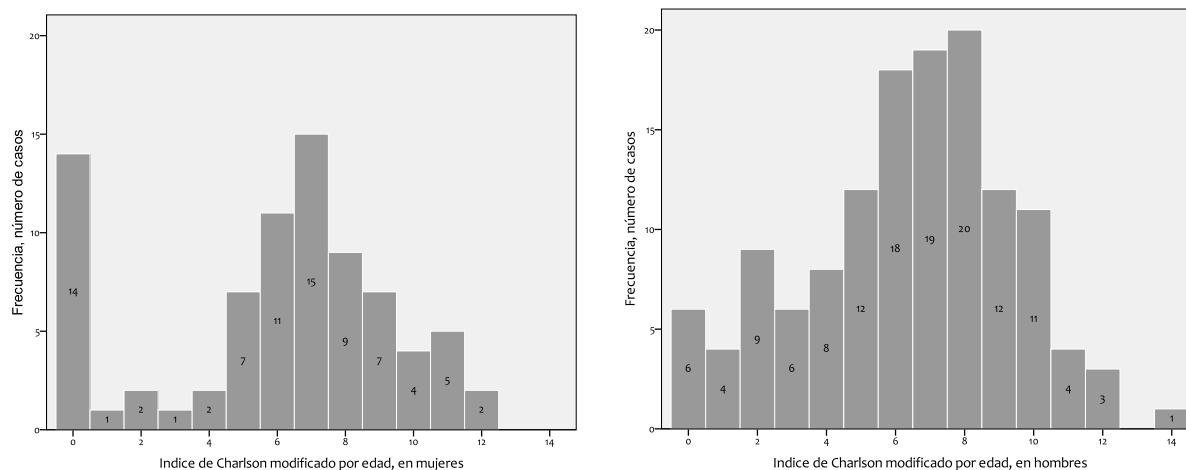
Figura 5 Distribución de la edad de los pacientes con SG/SS HCS, 2008-2009





El índice de comorbilidad de Charlson modificado por edad (ICHme) se pudo determinar en todos los pacientes incluidos con una media de 6'20 (DT 3'2) con un máximo de 14, sin apreciarse diferencias entre ambos años con una diferencia media (DM) de 0'47 (0'39 a 1'33;  $p = 0.285$ ), ni entre sexos ( $p = 0.225$ ). 9'3% de los pacientes no tenía comorbilidad (ICHme = 0), existiendo una tendencia superior en mujeres que en hombres (17'5% vs 4'5%,  $p = .154$ ). La distribución por sexos se recoge en la [figura 6](#).

Figura 6: Distribución del ICHme por sexos, HCS, (2008-2009)



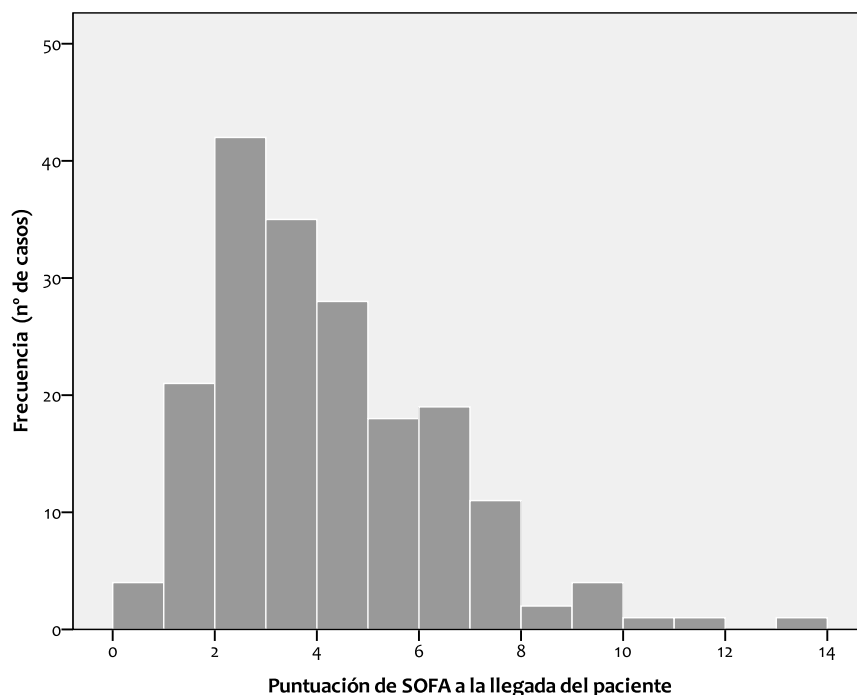
Existió una gran variabilidad en las formas de presentación. La fiebre se observó en un 56'3% de los casos. De las variables hemodinámicas, los pacientes se presentaron en urgencias con taquicardia en el 76'1% y con hipotensión arterial en el 75% de los casos. Analizando la combinación de síntomas, la forma más frecuente de presentación fue la combinación taquicardia con taquipnea (59'2%). Sólo el 41'8% presentó la combinación fiebre con hipotensión. En 57 casos (26%), la presentación fue en forma de disminución del nivel de conciencia sin fiebre (24, 11%), hiperglucemia sin fiebre (28, 12'7%) o hipotermia (5, 2'3%). Se describen las variables de presentación de los pacientes a su llegada al triaje en el anexo 10.

Si nos atenemos a la definición de shock séptico como los pacientes con hipotensión que no responde a administración de líquido y precisan DVA, se atendieron un total de 35 (35'7% del total de casos) en 2008 y 33 (28'8%) en 2009, ( $p = 0.172$ ), siendo la tasa de incidencia del shock séptico de 0'49-0'45 por 1000 hab para ambos años respectivamente ( $p = 0.710$ ). Si a estas cifras les sumamos aquellos a los que se les midió un lactato de  $> 4.0$  mmol/L sin detectarse hipotensión refractaria (shock "oculto"), los porcentajes suben a 33'9% en 2009, que corresponde a una tasa de incidencia como mínimo del 0'53 por 1.000 hab/año (IC 95%: 0'38 al 0'73), teniendo en cuenta que sólo se obtuvo la determinación de lactato en 2009 a 59 casos (52%). No se ha calculado este valor para 2008 ya que sólo se extrajo la determinación de lactato a 4 pacientes.

Procedían en su mayoría del domicilio, en total 175 (82%), el resto procedían de centros residenciales del área: 32 pacientes (15%) o de otros servicios hospitalarios: 6 (3%).

El SOFA medio con el que se presentaron en urgencias ( $n=187$ ) fue de 3'68 (DT 2'2) con un máximo de 13, sin diferencias significativas entre ambos años, DM: 0'27 (-0'91 a 0'37,  $p = 0.4112$ ) ni tampoco entre sexos, ( $p = 0.670$ ) ([figura 7](#))

Figura 7: Distribución de la puntuación SOFA a la llegada del paciente, HCS (total 2008 y 2009)



El origen de la sepsis corresponde a un foco de tratamiento médico en 166 casos (78'9%), quirúrgico en 35 casos (16'4%) y de origen desconocido en 12 casos (5'6%). Por sistemas los focos pulmonar y urinario fueron los más frecuentes ([tabla 6](#)).

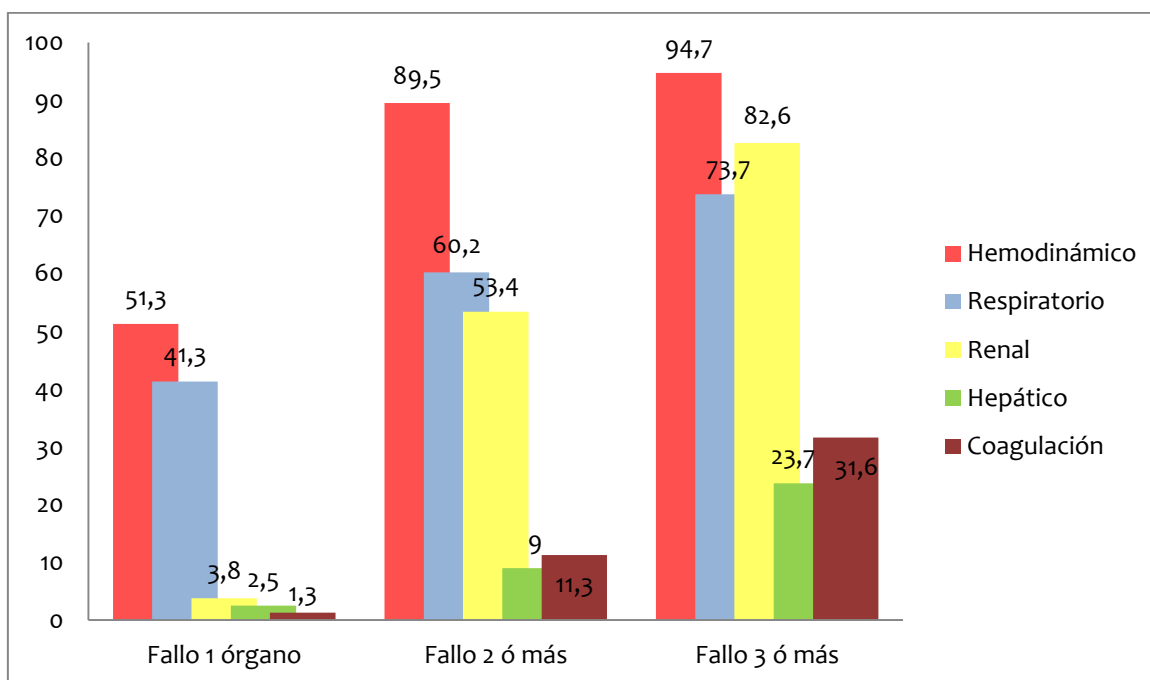
Tabla 6 – Foco de origen de la sepsis, HCS (2008-2009)

	Pulmonar	Urinario	Abdominal	Desconocido	Otros†	Médico	Quirúrgico
<b>HCS Blancos</b>							
<b>Total (N= 213)</b>	97 (45)	67 (32)	31 (14)	12 (5)	6 (3)	166 (79)	35 (16)
<b>2008 (N =98)</b>	45 (45)	26 (26)	14 (14)	9 (9)	4 (4)	72 (75)	17 (17)
<b>2009 (N =115)</b>	52 (45)	41 (36)	17 (15)	3 (3)	2 (2)	94 (81)	18 (16)

\*Abdominal HCS: Peritonitis = 17, Colecistitis o vía biliar = 13, Absceso retroperitoneal = 1. †Otros HCS: Piel= 3, Meningitis= 1, Endocarditis = 1, Empiema = 1.

Independientemente del foco de origen, el 49% de los casos presentó fallo respiratorio, y el 35% fallo renal. El 62'4% presentaron fracaso de 2 ó más órganos y sólo el 17'8% de 3 ó más. El porcentaje de fracaso de órgano según el número de órganos en fallo se representa en la [figura 8](#).

Figura 8 – Distribución (%) en del número de órganos en fallo, HCS (2008-2009)



Se obtuvieron muestras para hemocultivos de 189 casos (88'7% del total). De ellos el 73 (34'3%) resultaron negativos. *Escherichia Coli* (49, 23'0%), *Streptococo pneumoniae* (15, 7'0%), *Pseudomona Aeruginosa* (12, 5'5%) y *Klebsiella pnunioniae* (7, 3'5%) fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia. La distribución completa de ambos años se recoge en la [tabla 7](#).

En 21 casos (10%), se aisló flora múltiple: entre 2 y 5 bacterias diferentes ([tabla 8](#)).

Tabla 7 – Flora cultivada por familias, hemocultivos recogidos SU HCS, (2008-2009)

<b>Cepas</b>	<b>Total</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
<b>No Recogidos</b>	<b>25, 11'5%</b>	<b>13, 12'7%</b>	<b>12, 10'4%</b>
<b>Negativos</b>	<b>74, 34'1%</b>	<b>31, 30'4%</b>	<b>43, 37'4%</b>
<b>Gram Negativos</b>	<b>33'8%</b>		
<b>Escherichia Coli</b>	<b>50, 23'4%</b>	<b>25, 24'5%</b>	<b>25, 21'7%</b>
Enterobacter Cloacae	3, 1'4%	1, 1'0%	2, 1'7%
Salmonella spp	1, 0'5%	0, 0%	1, 0'9%
Klebsiella Pneumoniae	5, 2'3%	4, 4'0%	1, 0'9%
Proteus Mirabilis	1, 0'5%	0, 0%	1, 0'9%
Pseudomona Aeruginosa	5, 2'3%	2, 2'0%	3, 2'6%
Morganella Morganii	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Haemophilus Influeanzae	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Neisseria Gonorrhoeae	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Neisseria Meningitidis	1, 0'5%	0, 0%	1, 0'9%
Citrobacter Freundii	1, 0'5%	0,0%	1, 0'9%
Citrobacter Koseri	2, 0'9%	2, 2'0%	0, 0%
<b>Gram positivos</b>	<b>18%</b>		
Staphilococcus Aureus Meticilin sensible	3, 1'4%	2, 2'0%	1, 0'9%
MARSA	4, 1'8%	2, 2'0%	2, 1'7%
Staphilococcus Coagulasa Negativa	4, 1'8%	0, 0%	4, 3'5%
Staphilococcus Epidermidis	2, 0'9%	0, 0%	2, 1'7%
Staphilococcus Haemoliticus	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Enterococcus Faecalis	2, 0'9%	1, 1'0%	1, 0'9%
Streptococcus Agalactiae	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Streptococcus Epidermidis	1, 0'5%	0, 0%	1, 0'9%
Streptococcus Intermedius	1, 0'5%	0, 0%	1, 0'9%
Streptococcus Mitis	2, 0'9%	1, 1'0%	1, 0'9%
<b>Streptococcus Pneumoniae</b>	<b>15, 6'9%</b>	<b>8, 7'8%</b>	<b>7, 6'1%</b>
Streptococcus Viridans	2, 0'9%	0, 0%	2, 1'7%
Listeria Monotogenes	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Corinebacterium spp	2, 0'9%	0, 0%	2, 1'7%
<b>Micobacterias, hongos y levaduras</b>	<b>1'9%</b>		
Mycobacterium Tuberculosis Complex	2, 0'9%	2, 2'0%	0, 0%
Candida Glabrata	1, 0'5%	1, 1'0%	0, 0%
Gemella Morbillorum	1, 0'5%	0, 0%	1, 0'9%

Tabla 8 – Casos de SG/SS con flora múltiple en los cultivos, HCS

Foco	Cepa 1	Cepa 2	Cepa 3	Cepa 4	Cepa 5
Neumonía	Stre Pneumoniae	Pseu Aeruginosa			
Neumonía	MARSA	Pseu Aeruginosa			
Neumonía	MARSA	Staph Hominis	Staph Saprophyticus		
Neumonía	E Coli	Kleb Oxytoca	Serra Marcencens	Proteus Penneri	
ITU (2 casos)	E Coli	Pseu Aeruginosa			
ITU (2 casos)	E Coli	Proteus Mirabilis			
ITU	E Coli	Kleb Penumoniae			
ITU	Enteroc Faecalis	Enteroc Cloacae			
ITU	Enteroc Faecalis	Staph Aureus	Staph Coag Neg		
ITU	Proteus Mirabilis	Pseu Aeruginosa	Clos Perfringens		
ITU	E Coli	Pseu Aeruginosa	Kleb Penumoniae	MARSA	
ITU	E Coli	Pseu Aeruginosa	Steno Maltophilia	MARSA	Enteroc Cloacae
Colecistitis	Kleb Pneumoniae	Aerom Hydrophila			
Colecistitis	Kleb Pneumoniae	E Coli			
Peritonitis	Kleb Pneumoniae	E Coli			
Peritonitis	Salmonella spp	Pseu Aeruginosa			
Absceso RP	Citrobac Freundii	Strep Mitis			
SOD	Citrobac Koseri	E Coli BLEA			
SOD	E Coli	Pseu Aeruginosa	Kleb Pneumoniae	MARSA	Bact Fragilis

Strep: estreptococo; Staph: estafilococo; Pseu: Pseudomona; MARSA: Staphylococcus Aureus resistente a meticilina ;  
 E: Escherichia; Kleb: Klebsiella; Serra: Serratia; Enteroc: Enterococo; Coag Neg: Coagulasa Negativo; Clost: Clostridium; Steno:  
 Stenotrophomonas; Aero: Aeromonas; RP: retroperitoneal; Citrobact: Citrobacter; SOD: sepsis de origen desconocido; BLEA:  
 Beta Lactamasa de espectro ampliado; Bact: bacteroides.

## Manejo de la sepsis en el SU del HCS (2008 - 2009)

El HCS se halla ubicado en la población de Blanes y da cobertura a una población de 95.000 habitantes de la comarca de la Selva en Girona. Durante los años 2008 y 2009 se atendieron un total de 213 episodios de SG/SS en el SU del HCS, distribuidos según se puede observar en la [figura 3](#) y en la [tabla 5](#).

### Identificación

Los pacientes son valorados y ubicados en el triaje de urgencias por personal de enfermería entrenado asistidos por el “Programa Andorrà de Triage: PAT, versión V3.5” que distribuye la gravedad de los pacientes por niveles, lo que determina la ubicación y el tiempo máximo de atención por el médico de urgencias ([anexo 9](#)). Los pacientes con niveles 1 y 2 son atendidos por el médico especialista (internista, cirujano o ginecólogo), mientras que aquellos valorados como niveles 3, 4 ó 5 son atendidos por el médico polivalente, lo que puede suponer un retraso en el inicio de la atención específica de al menos 30 minutos.

El paciente que cumplía criterios de SG/SS se había etiquetado en el triaje en los diferentes niveles en proporciones similares en ambos años ( $p = 0.807$ ), lo que puede verse en la [tabla 9](#). El paciente fue visitado en primera instancia por el médico especialista en urgencias en un 55% en 2008, frente a un 47% de los casos, sin diferencias entre ambos años ( $p = 0.147$ ).

Tabla 9. Ubicación del paciente tras el triaje PAT en el SU del HCS, (2008-2009)

Nivel de PAT*	2008	2009	Total
1	4 (4'1)	3 (2'6)	7 (3'2)
2	52 (53'1)	56 (48'7)	109 (50'7)
3	30 (30'6)	41 (35'7)	73 (33'3)
4	12 (12'2)	15 (13'0)	27 (12'7)
5	0	0	0

\*Versión del PAT: web e-PAT v3.5

La identificación al alta de urgencias como proceso de SG/SS se recoge por escrito en el informe o en el curso clínico informatizado del historial del paciente en el 21'4% de los casos en 2008 y en el 47'0% en 2009, ( $p = 0.000$ ).

La descripción de las variables de presentación en el triaje comparadas ambos años se presentan en la [tabla del anexo 10](#). La presentación del cuadro no varió significativamente en las variables recogidas entre los dos años, excepto para la leucocitosis, que estuvo presente en el 73% en 2009, frente al 51% en 2008 ( $p = 0.002$ ). Los pacientes tenían fiebre en el triaje en un 56'3%. La variable de presentación más frecuente fue la taquicardia (76'1%), seguida de la hipotensión (75'1%). La presentación clásica fiebre e hipotensión se objetivó en 41'5% de los casos. Se presentaron como hipotermia en 5 casos (2'3%), disminución del nivel de conciencia sin fiebre en 22 casos (11%) e hiperglucemia sin fiebre en 27 casos (12'7%).

## Manejo en urgencias

En cuanto al cumplimiento de cada una de las EGDT por separado y el cumplimiento global de todas ellas, podemos ver los datos resumidos en la [tabla 10](#). Se extrajeron hemocultivos en el 86'4% de los pacientes, en 8 de los casos la extracción tuvo lugar tras la administración de la primera dosis de antibiótico y en 23 casos no se realizó la extracción. Se administró la volemia de forma correcta a 138 pacientes (64'8%). A 50 casos se les administraron drogas vasoactivas (DVA), mientras que a 18 pacientes con indicación de éstas, que no tenían indicada la limitación del esfuerzo terapéutico (LET), no se les administraron las DVA. Se colocaron en total 22 vías centrales, mientras que en 140 casos no fue necesaria, no se colocó en 48 casos (25'7%) en los que hubiera sido necesaria sin tener el paciente LET.

La determinación de ácido láctico en las primeras 6h de estar el paciente en el SU se obtuvo solamente en 4 casos con una media de 1'5 (DT 1'8).

En 2008, se realizó manejo quirúrgico en 9 casos de los 17 en los que se determinó un foco quirúrgico y 13 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico urgente en 2009, habiéndose determinado dicho foco para 18 (15%). Esta diferencia no mostró significación estadística ( $p=0.354$ ).

Se completaron todas las medidas en 29 casos (10'3%), mientras que si no tenemos en cuenta la determinación de ácido láctico el cumplimiento global se llevó a cabo en 42 casos (21'1%). Si comparamos ambos años ([tabla 10](#)), se produjo un aumento significativo en todas las medidas valoradas excepto en la extracción de hemocultivos previos y en la administración de antibiótico en <3h (40'8 vs 53'9%,  $p = 0.124$ ). A 12 pacientes no se les tomaron muestras para hemocultivos. La determinación del ácido láctico se obtuvo en el 51'8% de los casos ( $p = 0.000$ ). Se completaron todas las paquete de medidas en 21 casos (18'3%,  $p = 0.000$ ) Aunque si no tenemos en cuenta la determinación del ácido láctico, el porcentaje aumenta al 27'0%, 31 casos, ( $p = 0.018$ ) del total de los episodios.

El cumplimiento de las medidas mejoró en los diferentes turnos de urgencias, destacando el turno de noche, aunque no se pudo demostrar la potencia estadística por el bajo número de casos en el que se consigue este cumplimiento: 5, 8 y 8 respectivamente ([figura 9](#))

Figura 9 – Cumplimiento de las EGDT por turnos, HCS (2008 y 2009)

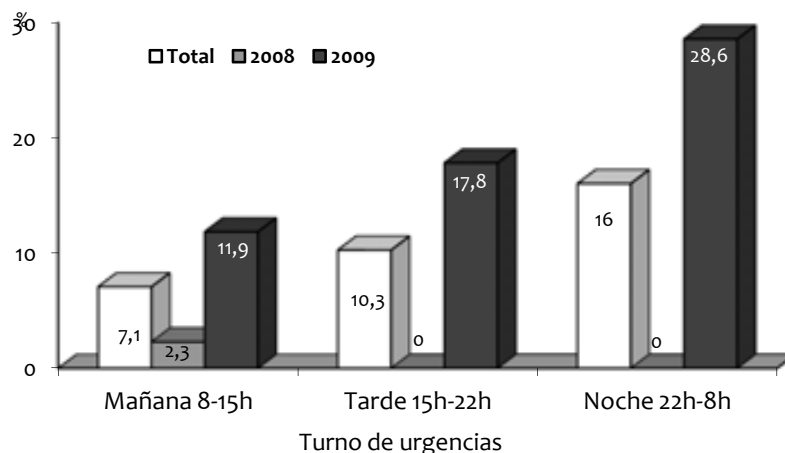


Tabla 10 –Cumplimiento de las EGDT en el SU del HCS, (2008-2009)

EGDT	Total N (%)	2008, n=98	2009, n = 115	p
Hemocultivos previos al tratamiento antibiótico	175 (80'3)	79 (80'2)	94 (81'7)	.907
Hemocultivos no recogidos	23 (10'8)	11 (11'2)	12 (10'4)	.971
Lactato	63 (29'7)	4 (4'1)	59 (51'8)	.000
Volemia	138 (64'8)	54 (55'1)	84 (73)	.005
Antibiótico administrado en <3 horas	98 (49'0)	40 (40'8)	62 (53'9)	.124
Antibiótico consensuado según código*	43 (20'2)	8 (8'2)	35 (30'4)	.000
Antibiótico empírico según guías†	135 (63'4)	48 (48)	87 (75'7)	.000
DVA no necesaria o necesaria y recogida	195 (91'5)	84 (85,7)	111 (96'5)	.005
DVA no necesaria	145 (68'1)	61 (64'3)	82 (71'3)	.012
DVA necesaria no administrado (no LET)	18 (8'5)	12 (14'5)	4 (4'0)	.012
PVC no necesaria o necesaria y recogida	162 (76'1)	65 (66'3)	97 (84'2)	.002
PVC no necesaria	140 (65'7)	55 (56'1)	85 (73'9)	.008
PVC necesaria no recogida (no LET)	48 (25'7)	30 (36'1)	17 (16'8)	.002
Paquete de medidas sin ácido láctico	45 (21'1)	14 (14'3)	31 (27'0)	.018
Paquete de medidas completas	22 (10'3)	1 (1'0)	21 (18'3)	.000

\*tabla 2, † anexo 8

#### Administración de antibióticos

La administración del antibiótico en menos de 3h se produjo en 98 casos (49%). El antibiótico fue el indicado por consenso en el código en 43 casos (20'2%), mientras que fue un antibiótico empírico según las guías ([anexo 8](#)) en 135 casos (63'4%). Se administró antibiótico en monoterapia en 123 casos (57'7%), 59 en 2008 y 64 en 2009 ( $p = 0.178$ ). Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia fueron: amoxicilina-clavulánico, en dosis de 1gr (22, 34'9% en 2008 frente a 11, 17'2% en 2009), ceftriaxona 1gr (15, 23'8% en 2008, frente a 7, 10'9% en 2009), levofloxacino 500 mg en 19 casos (6, 9'5% en 2008 frente a 13, 20'3% en 2009) y piperacilina/tazobactam 4'5 gr en 15 casos (7, 11'1% en 2008, 8, 12'5% en 2009).

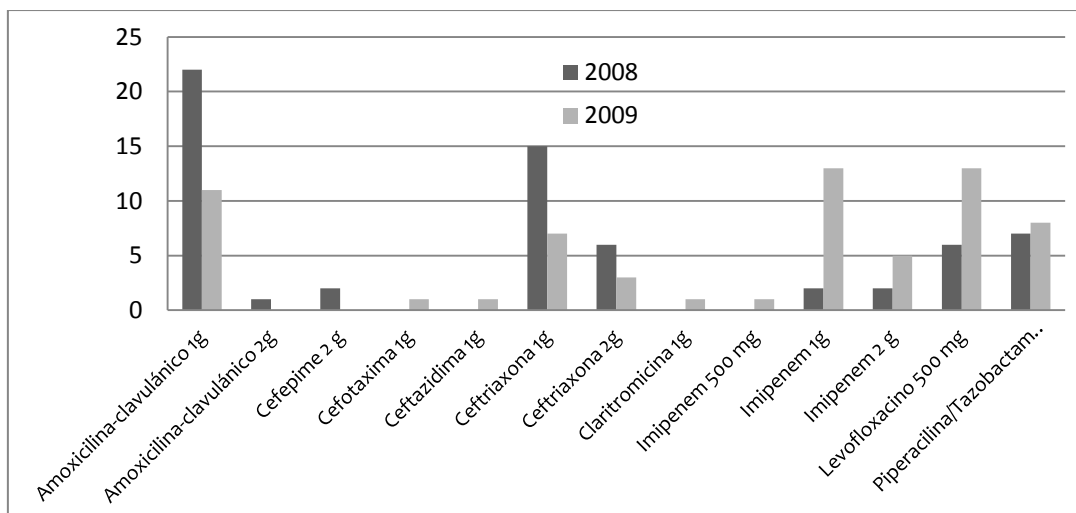
Los antibióticos utilizados en monoterapia fueron, por orden de frecuencia: amoxicilina-clavulánico 1gr, ceftriaxona 1gr, piperacilina/tazobactam 4'5 gr, ceftriaxona 2 gr y levofloxacino 500 mg. El resto de antibióticos usados tanto en monoterapia como en combinación puede verse resumido en la [tabla 11](#), en la [figura 10](#) y en el [anexo 15](#).



Tabla 11 – Antibióticos administrados a pacientes con SG/SS en SU del HCS, (2008-2009)

Antibiótico	Total, %	2008	2009	p
<b>Amoxicilina-clavulánico</b>	<b>45, 21'1</b>	<b>27, 27'0</b>	<b>18, 15'0</b>	<b>.046</b>
Cefepime	2, 0'9	2, 2'0	0	n.s.
Cefotaxima	4, 1'8	1, 1'0	3, 2'6	n.s.
Ceftazidima	5, 2'3	3, 3'0	2, 1'7	n.s.
<b>Ceftriaxona</b>	<b>83, 38'9</b>	<b>47, 47'0</b>	<b>36, 31'3</b>	<b>.024</b>
Cloxacilina	2, 0'9	1, 1'0	1, 0'8	n.s.
<b>Piperacilina/Tazobactam</b>	<b>19, 8'9</b>	<b>8, 8'0</b>	<b>11, 9'5</b>	n.s.
<b>Imipenem</b>	<b>41, 19'2</b>	<b>9, 9'0</b>	<b>32, 27'8</b>	<b>.001</b>
Claritromicina	5, 2'3	5, 5'0	5, 4'3	n.s.
Azitromicina	9, 4'2	1, 1'0	8, 6'9	.071
<b>Levofloxacino</b>	<b>33, 15'4</b>	<b>8, 8'0</b>	<b>25, 21'7</b>	<b>.010</b>
Ciprofloxacino	2, 0'9	1, 1'0	1, 0'8	n.s.
Vancomicina	7, 3'7	0	7, 6'0	n.s.
Gentamicina	4, 1'8	3, 3'0	1, 0'8	n.s.
Amikacina	8, 3'7	4, 4'0	4, 3'4	n.s.
Ampicilina	2, 0'9	1, 1'0	1, 0'8	n.s.
Teicoplanina	1, 0'1	0	1, 0'8	n.s.
Metronidazol	4, 1'8	1, 1'0	3, 2'6	n.s.
Clindamicina	3, 1'4	1, 1'0	2, 1'7	n.s.

Figura 10 – N° de casos de en los que se administra antibióticos en monoterapia, HCS



### Alta de urgencias

Los pacientes permanecieron una media de 11'8 horas en urgencias (DT 10'2 horas) en 2008, frente a una media de 14'5 horas (DT 13'4 horas) en 2009, ( $p = 0.104$ ).

En 2008 fue necesario el traslado a otro centro en 22 casos (21%), siendo trasladados a una UCI directamente 12 de ellos (11%). El centro que por proximidad recibió más pacientes fue el HJT (Girona), en total 15 casos (68% de los traslados). El resto de traslados se produjo a otros centros de Girona y Barcelona. En 2009, se realizó traslado a otros centros a 32 pacientes, de los que 18 (53%) fueron derivados al HJT (Girona). En la [tabla 12](#) se resume dónde se trasladaron los pacientes, los tiempos de traslado de este grupo de pacientes y se resumen las cifras comparadas con 2008.

La estancia media hospitalaria fue de 10'18 días (0-60). Los pacientes trasladados a otros centros, tuvieron una estancia media de 11'2 DT 8'5 vs 13'6 DT 14'8 en ambos años ( $p = 0.496$ ).

Tabla 12 – Demora y número de pacientes con SG/SS traslados desde el SU HCS, (2008-2009)

Traslados	Total, n (%)	2008, n (%)	2009, n (%)	p
Total	56 (25'6)	22 (21)	34 (29)	.384
HJT (Girona)	33 (59)	15 (68)	18 (53)	n.p.
Otros hospitales*	23 (41)	7 (31)	16 (47)	n.p.
Tiempo traslado Girona (h)	13'3 DT 14'5 (n:34)	9'3 DT 6'8 (n:15)	16'5 DT 18'1 (n:19)	.154
Tiempo traslado Barcelona (h)	11'2 DT 8'3 (n:22)	15'3 DT 10'9 (n:7)	9'2 DT 6'4 (n:15)	.112
Tiempo a UCI (h)	11'7 DT 12'9 (n:32)	9,2 DT 6'1 (n:12)	13'2 DT 15'6 (n:20)	.404

\*Hospital de Mataró (4), HGTIP (3), Hospital de Manresa (3), Hospital del Mar (2), Clínica Dexeus (2), Clínica Girona (2), Hospital General de Catalunya (2), Hospital de Terrassa (1), Hospital Clinic (1), Hospital de Barcelona (1), Hospital Dos de Mayo (1), Clínica Corachan (1), Clínica Puigvert (1), Mutua Terrassa (1).

## Análisis de la letalidad de la SG/SS en el SU HCS

### Letalidad global

La letalidad global fue de 20'6%, falleciendo 44 del total de 213 pacientes que se presentaron en urgencias con criterios de SG/SS. Se produjeron 22 muertes por SG/SS cada año lo que supone un 22'4%, 19'1% respectivamente ( $p = 0.334$ ). Lo que implica una reducción relativa del 14'7%.

### Ajustada a la limitación del esfuerzo terapéutico

Se estableció limitación del esfuerzo terapéutico (LET) en un total de 29 casos (13'6%) 15 en 2008 y en 14 en 2009. Si valoramos sólo los pacientes en los que no tenían LET la letalidad global fue de 13'3% en 2008 y 9'9% en 2009, ( $p = 0.315$ ), lo que implica una reducción relativa del 25%. De los pacientes valorados con LET, sobrevivieron sólo 4 (26'7%) y 2 (14'3%) en 2008 y 2009 respectivamente, ( $p = 0.651$ ).

### Ajustada por paquete de medidas

El cumplimiento completo de todo el paquete de acciones fue del 10'3%, lo cual limita el análisis de su impacto en la letalidad. Factores como la administración ajustada a protocolo de antibiótico ( $p = 0.077$ ), el tiempo menor de 3h en administrar el antibiótico ( $p = 0.300$ ) o la administración adecuada de volumen ( $p = 0.393$ ), no se asociaron por separado a una menor letalidad en ninguno de los dos años.

### Factores asociados a la letalidad de la SG/SS

Los factores que se asociaron con una diferencia estadísticamente significativa en la letalidad fueron: ser valorado con LET ( $p = 0.000$ ), la presencia de shock séptico ( $p = 0.022$ ), tener a la llegada un SOFA mayor de 6 ( $p = 0.004$ ), o un Índice de Charlson modificado por edad mayor de 6 ( $p = 0.000$ ).

En el análisis multivariado las variables con influencia en la letalidad fueron el Índice de Charlson modificado por edad  $\geq 6$  puntos, el SOFA  $\geq 6$  puntos y la valoración de LET. En la [tabla 13](#) se presentan las odds ratio (OR) de las variables analizadas con posible asociación a la letalidad de la SG/SS.

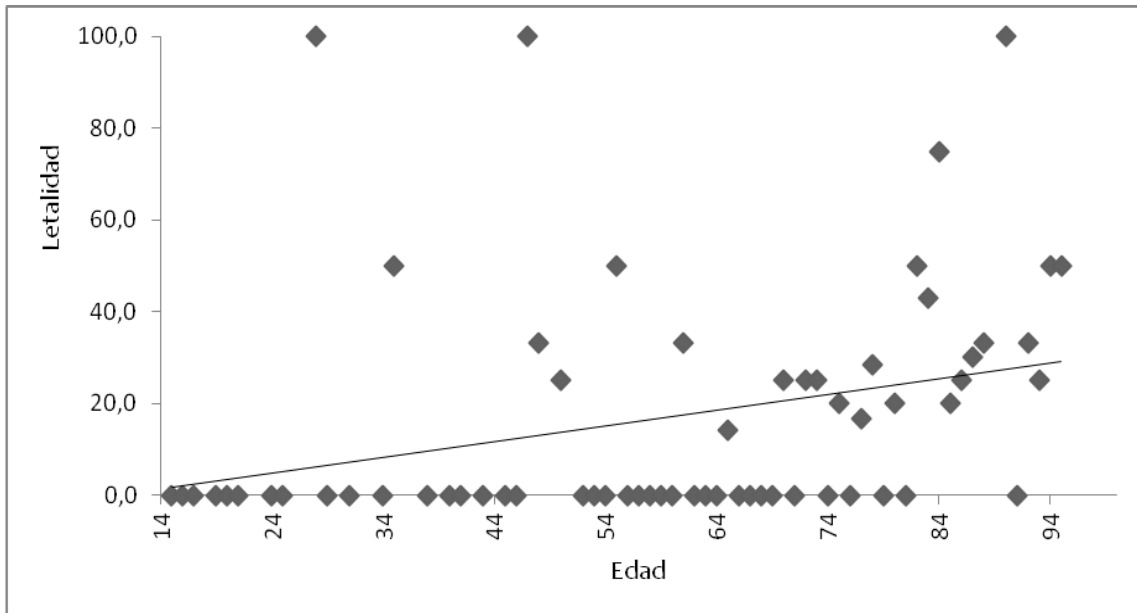
Tabla 13 – OR de los factores asociados a la letalidad de la SG/SS, HCS.

	OR (IC95%)	p
<b>Valoración de LET</b>	<b>29'7 (10'9 – 81'43)</b>	<b>&lt;0'001</b>
<b>ICHME <math>\geq 6</math></b>	<b>3'4 (1'6 – 7'2)</b>	<b>0.001</b>
<b>SOFA <math>\geq 4</math> a la llegada</b>	<b>2'1 (1'0-4'4)</b>	<b>0.047</b>
<b>SOFA <math>\geq 6</math> a la llegada</b>	<b>4'4 (1'6 – 11'7)</b>	<b>0.002</b>
Presencia de shock séptico	1'7 (0'88-3'36)	0.109
Administración de volemia adecuada	1'0 (0'52-2'13)	0.861
Administración del antibiótico <3h	0,7 (0'36-1'51)	0.817
<b>Administración de DVA</b>	<b>2'2 (1'15 – 4'53)</b>	<b>0.017</b>
Cumplimiento paquete de medidas sin acido lactico	1'9 (0'7-4'8)	0.177
Cumplimiento paquete de medidas completas	1'1 (0'3-3'7)	0.762
<b>Traslado a otro centro</b>	<b>0'2 (0'22 – 0'79)</b>	<b>0.015</b>
Ingreso en UCI	0'5(0'16-1'52)	0.223
Implementación del código (2008/2009)	0'8 (0'4 -1'5)	0.551
Implementación del código (2008/2009) sin LET	0'7 (0'2-1'7)	0.478

### Correlación de las variables continuas con la letalidad

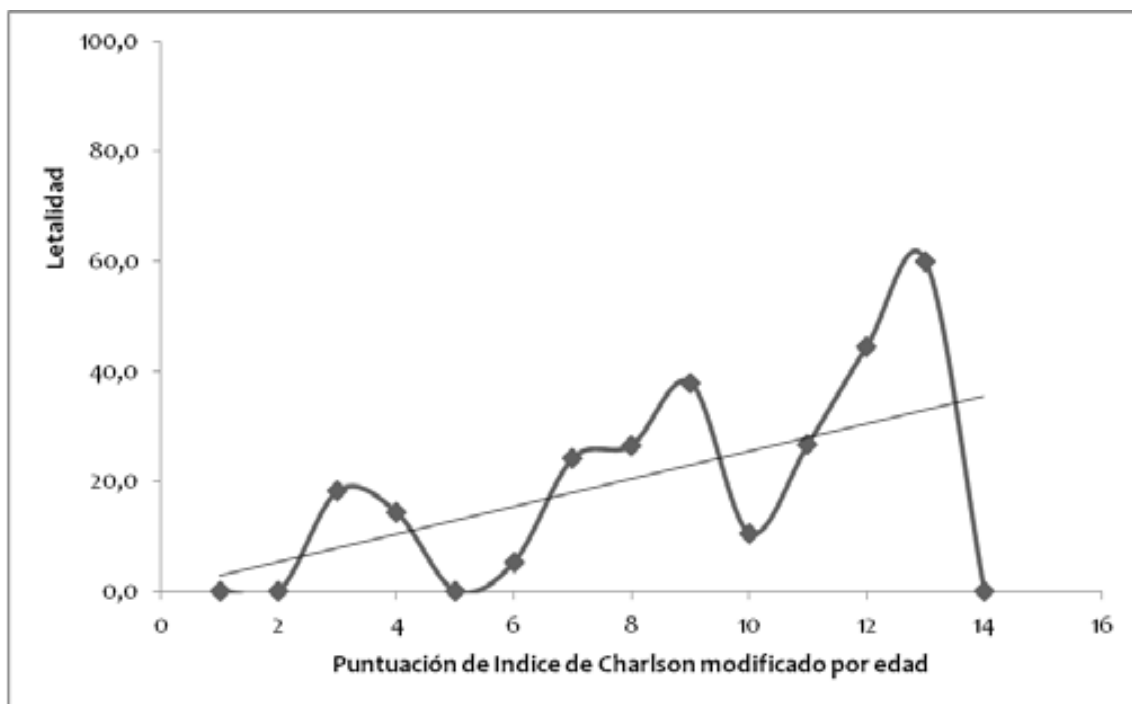
La correlación lineal entre la letalidad y la edad de los pacientes obtiene una  $R: +0,208$  ( $p = 0,010$ ). La gráfica de correlación se muestra en la [figura 11](#).

Figura 11. Relación lineal entre la edad y la letalidad, HCS



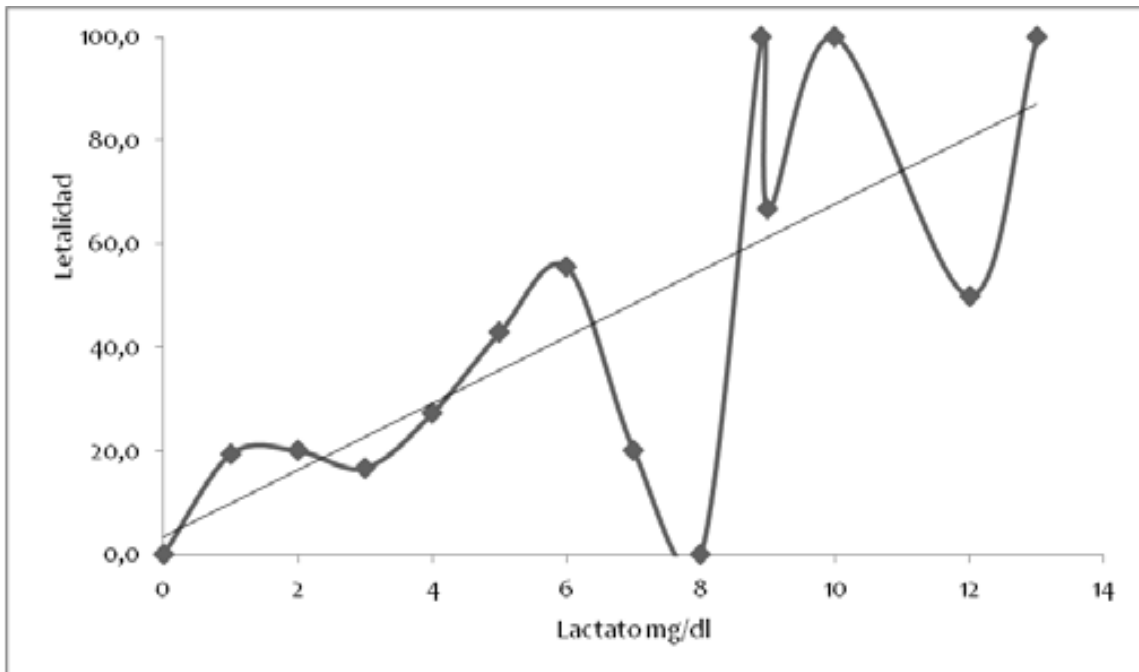
La relación lineal entre la letalidad y el índice de Charlson de los pacientes se obtiene una  $R: +0,255$  ( $p = 0,000$ ). La gráfica de correlación se muestra en la [figura 12](#).

Figura 12. Relación lineal entre el índice de Charlson modificado por edad y la letalidad, HCS



Existe una correlación entre la letalidad y el nivel de ácido láctico, con una  $R: + 0,595$  ( $p: 0.000$ ), que puede verse representada en la [figura 13](#).

Figura 13. Relación lineal entre el lactato y la letalidad, HCS



Por último se explora la relación lineal entre la letalidad y el SOFA de presentación de los pacientes en urgencias obteniéndose  $R: + 0,829$  ( $p = 0.001$ ). La gráfica de correlación se muestra en la [figura 14](#).

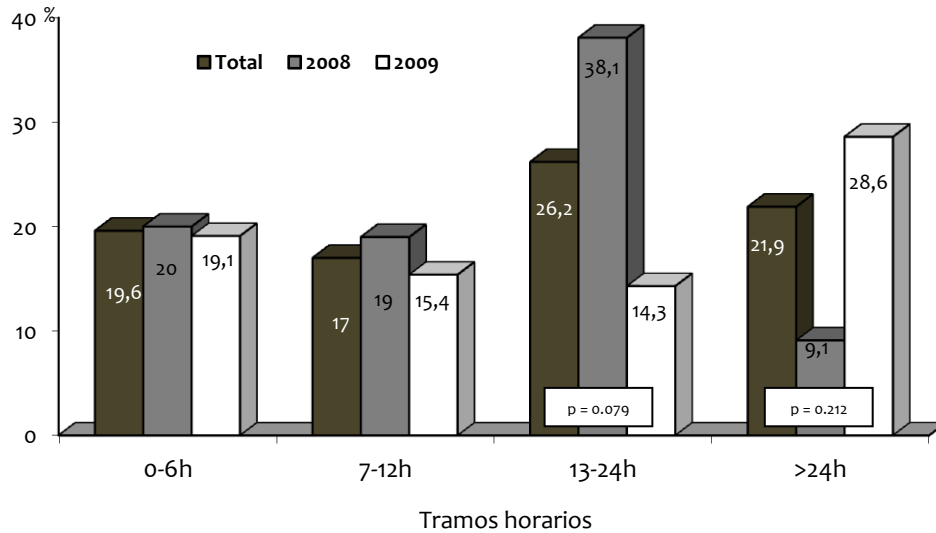
Figura 14. Correlación entre el SOFA inicial y la letalidad, HCS



### Tiempo de estancia en urgencias

La letalidad (%) ajustada por tramos de permanencia en horas en urgencias puede verse en la [figura 15](#), no aparecen diferencias significativas entre ambos años ni entre los distintos tramos.

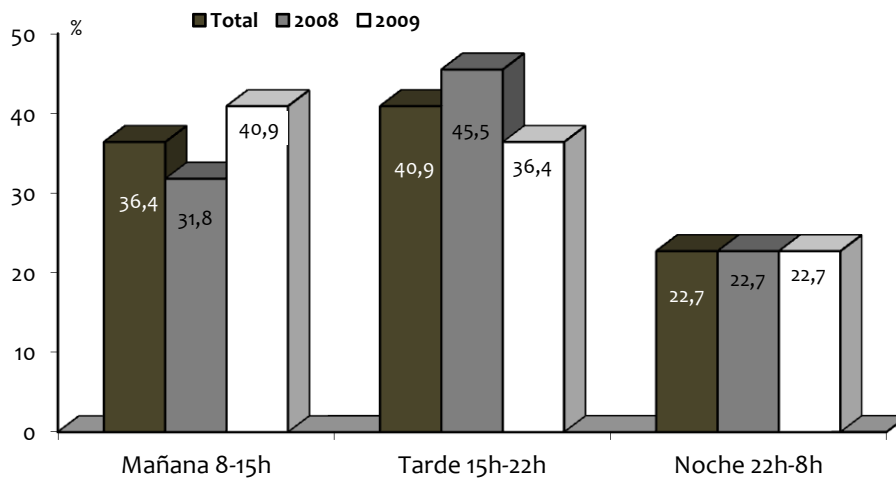
Figura 15. Letalidad por tramos de horas que el paciente permanece en el SU, HCS (2008-2009)



### Hora de llegada a urgencias

La letalidad (%) ajustada por hora de llegada distribuida en los tres turnos de urgencias puede verse en la [figura 16](#), no aparecen diferencias significativas entre ambos años ni entre los distintos turnos.

Figura 16. Letalidad por turnos de urgencias, HCS (2008-2009)



## Análisis de la aplicación del CSI en los tres centros (2008-2009)

En total se recogieron 373 episodios de sepsis, cuya distribución por año y hospital se puede observar en la [tabla 14](#).

Tabla 14 – Distribución de pacientes con SG/SS por centro, (2008-2009).

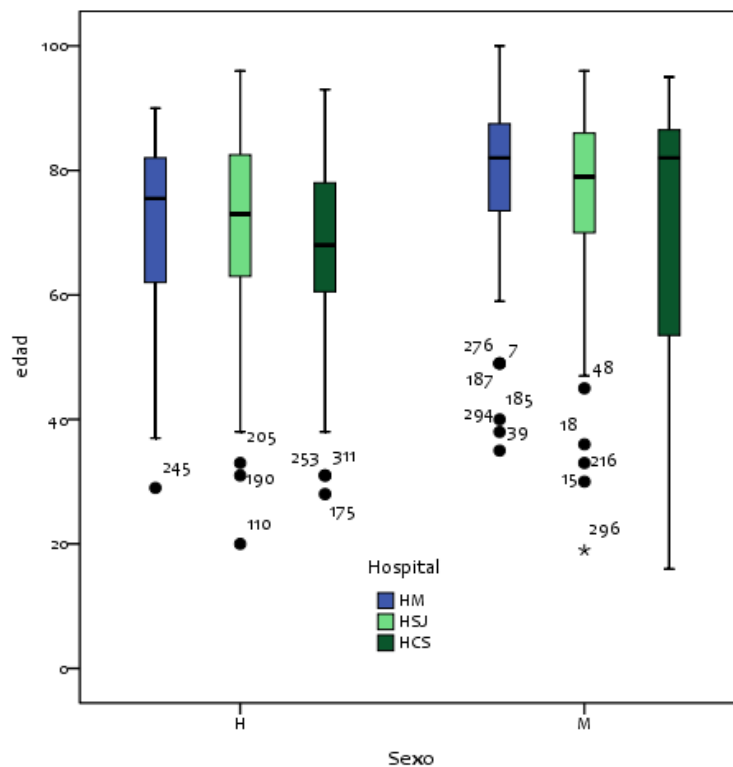
	Total	2008	2009
<b>H Mataró</b>	94 (25'2%)	43 (24'2%)	51 (26'2%)
<b>HC Calella</b>	124 (33'2%)	74 (41'6%)	81 (41'5%)
<b>HC Blanes</b>	155 (41'6%)	61 (34'3%)	63 (32'2%)

Un total de 218 (58'4%) episodios correspondieron a hombres cuya edad media estaba en  $69 \pm 21$  años (máx-min: 20-96 años). La edad media de las mujeres fue ligeramente superior,  $73 \pm 20$  años (máx-min 16-100) ( $p = 0.026$ ). La distribución por edad y sexo se puede observar en la [figura 17](#).

La edad media global fue de  $71 \pm 21$  años, con pacientes ligeramente más jóvenes en el HCS con respecto a los otros dos centros ( $p = 0.034$ , HM;  $p = 0.046$ , HSJ).

La mayoría de los pacientes, 278 (74'7%) procedían del domicilio; 89 (23'9%) pacientes acudieron desde centros residenciales de la zona.

Figura 17. Histogramas de edad por sexo, tres centros



#### *Hospital de Mataró (Maresme, Barcelona), hospital con UCI*

La edad media de los pacientes que acudieron al HM fue de 76±19 años (máx-min: 29-100). 50 casos (56'3%) eran hombres con una edad media de 70±22 años (máx-min: 29-90). Las mujeres tenían una edad media ligeramente superior 76±15 años (máx-min: 35-100) (p = 0.053).

Los pacientes procedían en su mayoría del domicilio 64'9%. Los pacientes que llegaron al SU procedentes de centro residencial fueron más numerosos en el caso del HM, un 35'1%, que con el HCS, un 15'3% (p = 0.001) y que el HSJ, 23'9% (p = 0.0784).

En el [anexo 11](#) se puede observar las variables de presentación del paciente en el triaje. Destaca la presencia de hipotensión 77'7% (73 casos) y los casos con hipotermia 16% (15 casos) o disminución del nivel de conciencia 28'7% (27 casos) (ambos con p < 0.001, con respecto a los otros dos centros). En este centro destaca también un mayor porcentaje de pacientes con fracaso respiratorio.

La fiebre sólo es constatada en un 31'9% en el HM, el menor % de los tres centros (p<0.001 entre HM y HSJ, p = 0.002 entre HM y HCS), así como mayor número de pacientes con fracaso respiratorio 92'6% (87 casos) y fracaso hepático 21'3% (20 casos) o plaquetopenia 41'5% (39 casos) (p < 0.001, con respecto a los otros dos centros).

En el [anexo 12](#) se recoge un resumen de los focos de origen de la sepsis de los pacientes procedentes del SU del HM comparado con los otros centros. El foco abdominal 29% (28 casos) es más numeroso en comparación con los hospitales comarcales (p = 0.006, HCS; p = 0.000, HSJ) y con foco quirúrgico (p = 0.030, HCS; p = 0.021, HSJ).

#### *Hospital Sant Jaume de Calella (Maresme, Barcelona), hospital comarcal sin UCI*

La edad media de los pacientes de Calella fue de 72±17 (máx-min: 19-96). De ellos 92 (59'4%) eran hombres con una media de edad de 70±20 años (máx-min: 20-96). Las mujeres tenían una edad media de 74±16 años (máx-min: 19-96) (p = 0.125).

Los pacientes procedían en su mayoría del domicilio 76'1%, 37 de ellos de un centro residencial (23'9%).

En el [anexo 11](#) se puede observar las variables de presentación del paciente en el triaje. Destaca la presencia de fiebre en el 71'6% (111 casos), y 82'6% (128 casos) con hipotensión. Los pacientes en el HSJ habían presentado fracaso renal en mayor % que en los otros dos centros.

En el [anexo 12](#) se recoge un resumen de los focos de origen de la sepsis de los pacientes procedentes del SU del HSJ comparado con los otros dos centros. Los pacientes permanecieron en urgencias una media de 25'16 DT 64 horas en urgencias, sin diferencias entre ambos años.

#### *Análisis comparativo del manejo de la SG/SS en los tres centros*

En conjunto en los tres centros se consigue una mejora de las paquete de medidas y un aumento de la adherencia a las guías de la SSC que pasa del 3'7% en 2008 al 24'3% en 2009 (p = 0.000), ([anexo 13](#)).

Con la aplicación del código en los SU de nuestra área se mejora en la consecución de 4 objetivos en los tres centros: la determinación del lactato, la administración de volemia adecuada en la primera hora, la administración de antibiótico en menos de tres horas de la llegada del paciente y su adecuación a las guías y al protocolo consensuado. Mientras que apenas se cumplen las directrices en 2008, se consigue



completar las todo el paquete de medidas en sólo 5 pacientes, en el HM; en 36 pacientes, en HSJ y sólo en 7 en el HCS en 2009.

El cumplimiento en los diferentes turnos (figura 18) varió en los tres centros, destacando un mayor cumplimiento en el turno de mañana y tarde del HSJ y una tendencia a mayor cumplimiento en el turno de noche en el HCS con respecto a los demás turnos. Mientras que el cumplimiento más bajo ocurre en el turno de tarde en el HM, sin obtener diferencias estadísticamente significativas.

Figura 18. Cumplimiento de las EGDT en conjunto por turnos y por centro, (2008-2009)

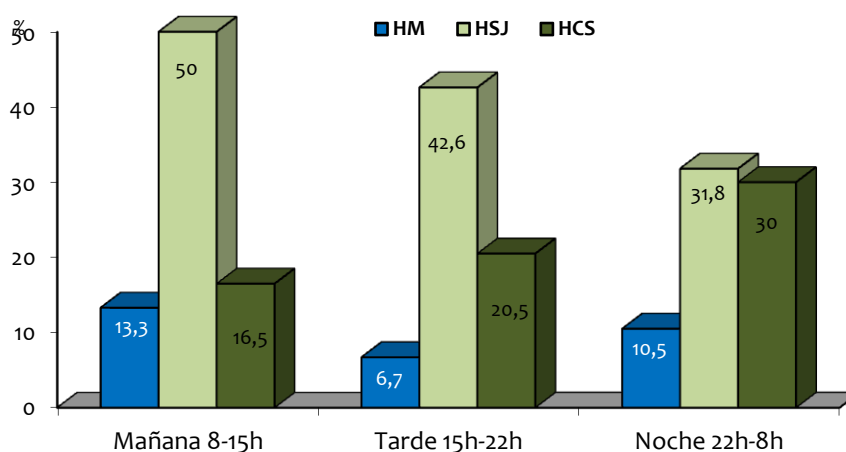
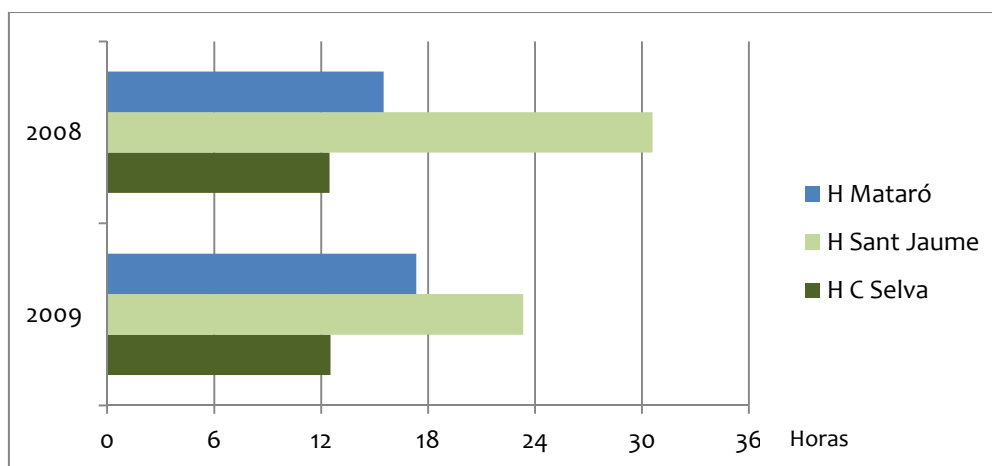


Figura 19. Tiempo de estancia en urgencias por centro, (2008-2009)

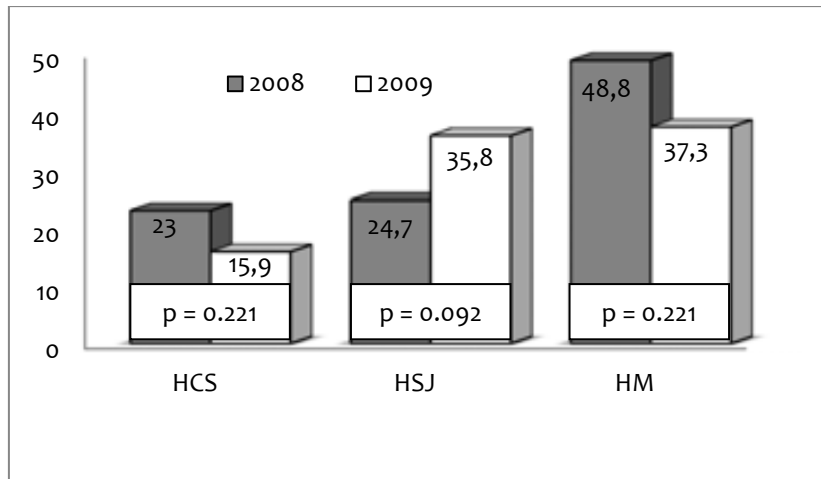


Los pacientes permanecieron en el SU una media de 23'0 DT 40'3 (2008) vs 20'8 DT 32'8 (2009) ( $p = 0.107$ ), siendo muy diferente entre los tres centros. En el HM estuvieron en urgencias una media de 15'5 DT 17 horas vs 17'3 DT 20'3 horas respectivamente, 2008 y 2009 ( $p = 0.444$ ). En el HCS estuvieron una media de 12'4 DT 10'6 (2008) vs 12'5 DT 11'4 (2009) en HCS ( $p = 0.688$ ), mientras que en el HSJ la media fue de 30'5 DT 37'6 (2008) y disminuyó significativamente en 2009 a 23'34 DT 28'8 ( $p = 0.023$ ) (figura 19).

### Letalidad global

La letalidad global de los tres centros fue del 29'8%, sin diferencias entre ambos años (29'9% en 2008 y 29'7% en 2009). La diferencia entre centros y por años se puede observar en la [figura 20](#).

Figura 20. Letalidad global por hospital y por año, tres hospitales (2008-2009)



### Limitación del esfuerzo terapéutico

En conjunto en los tres centros se estableció la LET en un total de 86 pacientes (23'1%) sin diferencias entre ambos años, pero sí entre centros, siendo mucho mayor 43'6% (p=0.000) en el HM que en los otros dos centros, tendencia que se mantiene ambos años ([figura 21](#)).

Figura 21. Pacientes con LET por centro, global y por año (2008-2009)

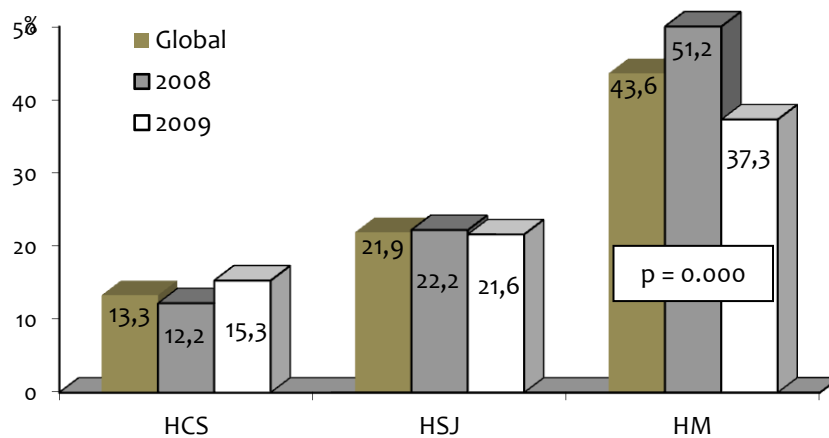


Figura 22. Letalidad de los pacientes con LET por centro, global y por año (2008-2009)

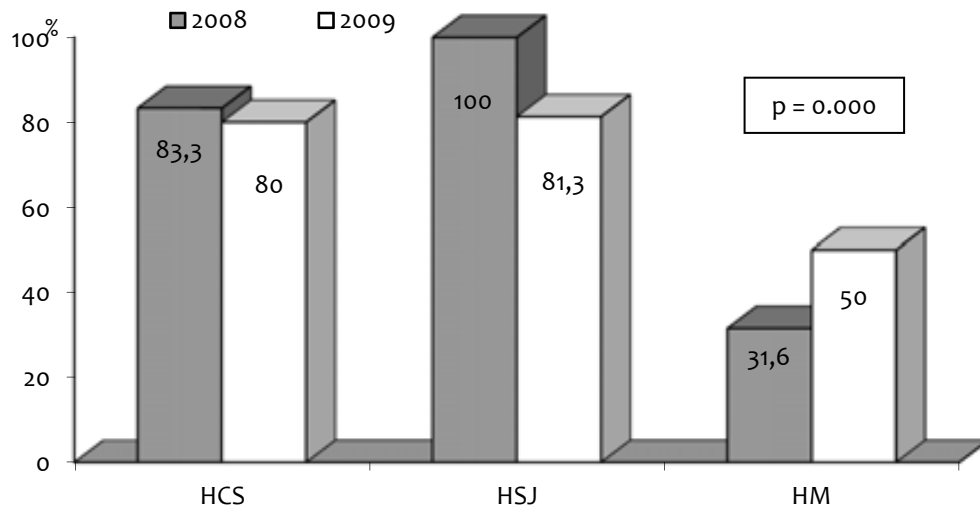
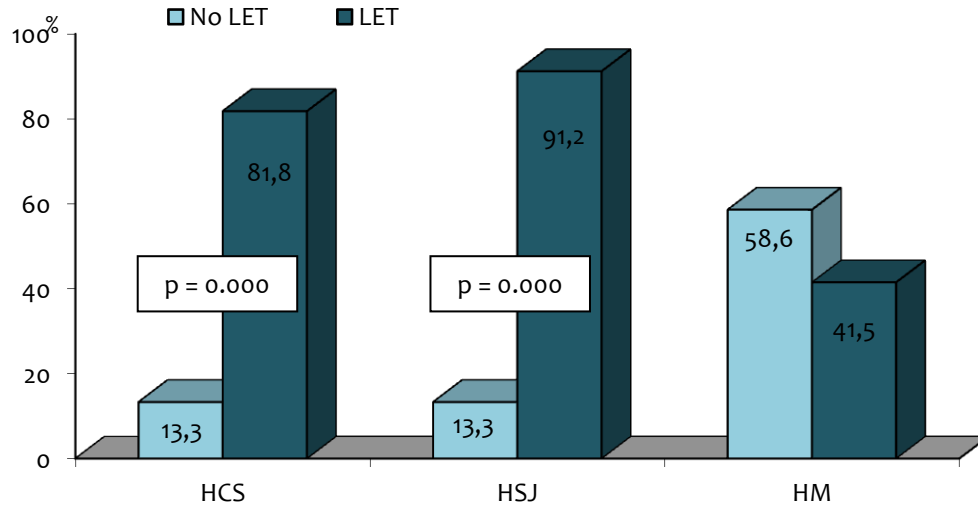
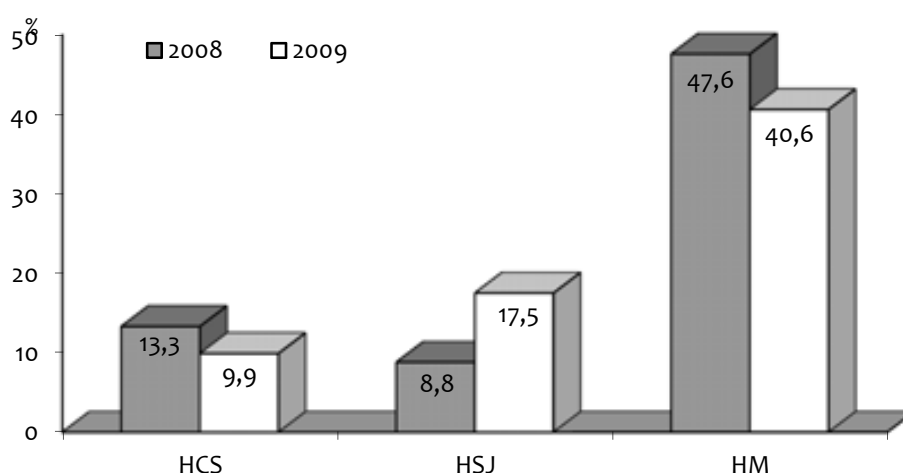


Figura 23. Letalidad global de los pacientes LET y no LET por centro (2008-2009)



Si valoramos la letalidad global de los pacientes que no tenían LET, es del 18'7% (2008) y del 19'1% en 2009 ( $p=0.927$ ). Se observan diferencias significativas en la letalidad ajustada por LET entre los tres centros, siendo menor en los centros comarcales que en el HM ( $p=0.000$  en 2008; y  $p=0.001$  en 2009) ([figura 24](#)).

Figura 24. Letalidad global en pacientes sin LET por centro, (2008-2009)



#### Otros factores que han influido en la letalidad

No hubo diferencias en el tiempo en horas que el paciente permaneció en el SU entre aquellos que tenían LET y los que no la tenían, en ninguno de los tres centros.

Tener una puntuación en el SOFA inicial  $\geq 4$  se asoció con un aumento de la letalidad en ambos años ( $p=0.066$  en 2008 y  $p=0.005$  en 2009). No quedó demostrada esta relación con el punto de corte en 6. Ser trasladado en los hospitales comarcales (HCS + HSJ) ó la administración del antibiótico en  $<3h$  se encontraron asociados como factores protectores.

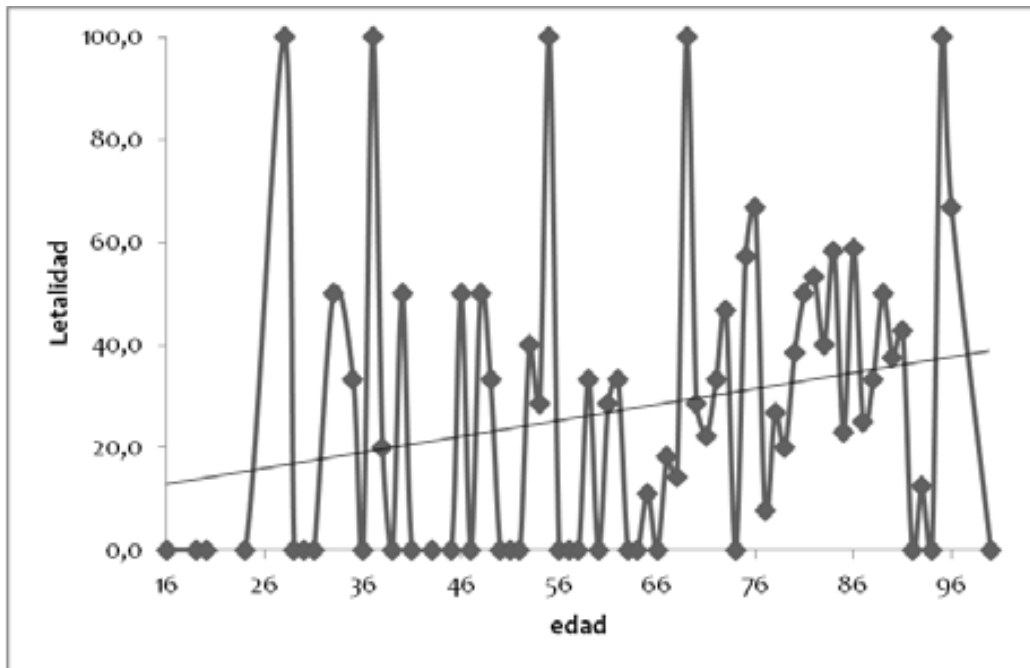
En el análisis multivariado las variables con influencia en la letalidad fueron el Índice de Charlson modificado por edad  $\geq 6$  puntos, la administración de antibiótico en menos de 3h y la valoración de LET. En la [tabla 15](#) se ha calculado el OR de los factores con posible asociación a la letalidad en los tres centros.

Tabla 15. Odds ratio de los factores asociados a la letalidad de la SG/SS en tres centros

Factores asociados a la letalidad	OR (IC95%)	p
LET si/no	8'4 (4'93-14'43)	<0.001
Charlson $\geq 6$	2'6 (1'55-4'47)	<0.001
SOFA inicial $\geq 4$	2'2 (1'28-3'78)	0.004
SOFA inicial $\geq 6$	2'2 (0'95-5'22)	0.063
Presencia de shock séptico	1'2 (0'81-1'99)	0.287
Administración de volemia adecuada	0'7 (0'48-1'26)	0.317
<b>Administración del antibiótico <math>&lt;3h</math></b>	<b>0,3 (0'20-0'60)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Administración de DVA	1'3 (0'84 - 2'06)	0.225
Cumplimiento paquete de medidas sin ácido láctico	1'1 (0'65-1'89)	0.679
Cumplimiento paquete de medidas completas	0'9 (0'52-1'84)	0.952
<b>Traslado (HCS + HSJ)</b>	<b>0'4 (0'20 - 0'85)</b>	<b>0.016</b>
Traslado a UCI	1'01 (0'59-1'73)	0.949
Implementación del código (2008/2009)	0'9 (0'6 -1'5)	0.966
Implementación del código (2008/2009) sin LET	1'0 (0'5-1'8)	0.927

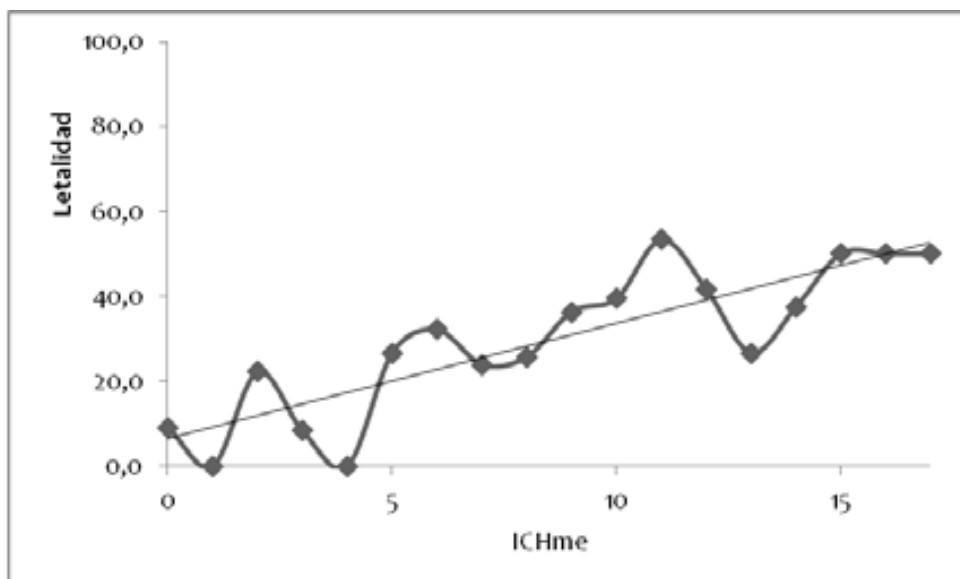
Se explora la relación lineal entre la letalidad y la edad de los pacientes obteniéndose  $R: 0,054$  ( $p = 0,055$ ). La gráfica de correlación se muestra en la [figura 25](#).

Figura 25. Relación lineal entre la edad y la letalidad, tres centros



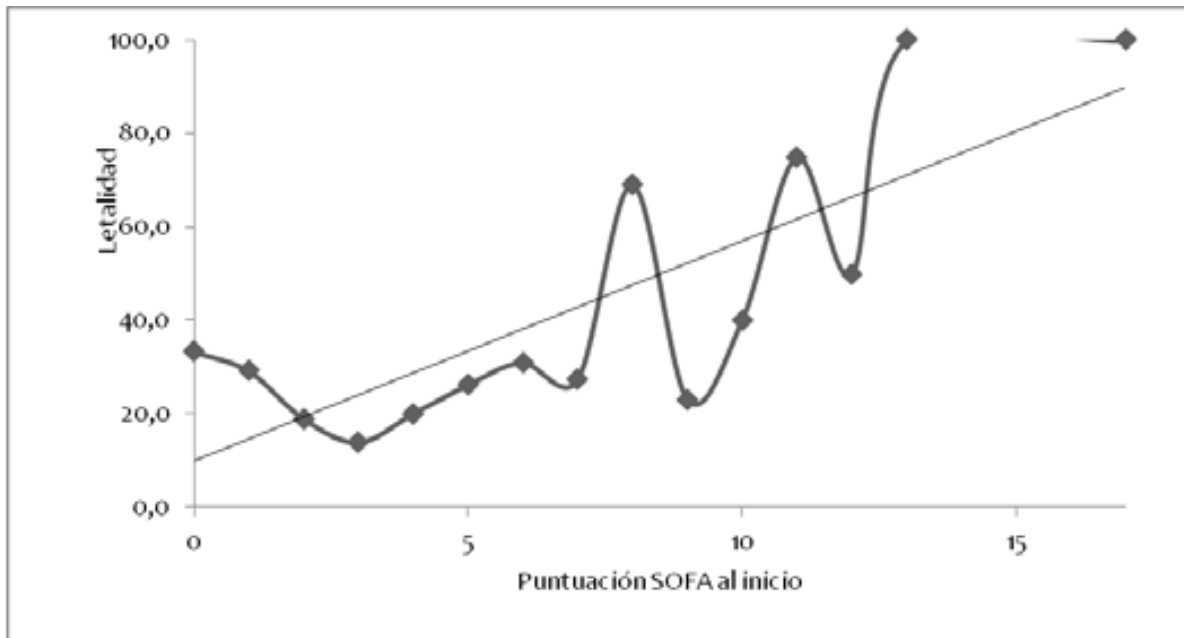
Se explora la relación lineal entre la letalidad y el índice de Charlson modificado por edad de los pacientes obteniéndose  $R: 0,729$  ( $p = 0,007$ ). La gráfica de correlación se muestra en la [figura 26](#).

Figura 26. Relación lineal entre el ICHme y la letalidad, tres centros



Y por último se explora la relación lineal entre la letalidad y el SOFA de presentación de los pacientes en urgencias obteniéndose  $R: 0,753$  ( $p = 0,001$ ). La gráfica de correlación se muestra en la [figura 27](#).

Figura 27. Relación lineal entre el SOFA inicial y la letalidad, tres centros



## DISCUSION

En los trabajos que conforman esta tesis analizamos diferentes aspectos relacionados con la epidemiología, detección y manejo de la sepsis grave en el área de influencia de un hospital comarcal sin UCI, y proponemos y evaluamos una estrategia para mejorar la adherencia a las recomendaciones para el manejo de la sepsis grave en el servicio de urgencias de nuestro hospital.

Nuestros resultados muestran que la sepsis grave es un síndrome prevalente en nuestra área, con una heterogénea forma de presentación. Por otro lado, a pesar de las limitaciones que puede suponer no disponer de todo el arsenal terapéutico para el manejo de la sepsis grave, nuestros resultados muestran una mejora en el manejo del proceso, así como una tendencia en la reducción de la letalidad. Implementada en otros hospitales (otro comarcal sin UCI y uno general con UCI) también encontramos una mejora en los indicadores de proceso y una tendencia a la reducción de la letalidad en aquellos pacientes en los que no se había determinado una limitación del esfuerzo terapéutico (LET).

### Epidemiología

En nuestra área en los años 2008 y 2009 entre el 2'6-2'7% de los pacientes adultos que vinieron a urgencias tenían un cuadro infeccioso de origen bacteriano y entre el 7'6 y el 9'3% de éstos se ajustaban a la definición de sepsis grave, y aproximadamente un tercio de éstos últimos a la de shock séptico. Esto supuso una incidencia acumulada de sepsis grave comunitaria en mayores de 14 años de entre 1'4 – 1'5 casos por 1000 hab/año y de shock séptico del 0'45 – 0'49 casos por 1000 hab/año.

Tabla 16 – Estudios de prevalencia de la sepsis grave en España

Estudio	Ámbito, Área	Periodo	Edad (años)	N (n muestra)	Criterios	Incidencia /1000 hab/año L: Letalidad (%)
Bou Monterde (40)	Urgencias Hospitales de la Ribera (Valencia)	1999-2004	0-18 años Pediatria	153	CIE-9-MC al alta hospitalaria	0'6 – 1'1 (<12m) L: 1'3%
Ballester (5)	26 hospitales de Valencia	1995-2004	Todas	33.767	CIE-9 al alta hospitalaria	2'4-5'2 L: 42%
Iñigo (6)	Hospital Severo Ochoa (Madrid)	2001	Todas	6.968	CIE-9-MC al alta hospitalaria	1'4 – 2'3 (pico máx > 84 años) L: 33%
Blanco (41)	UCI 13 Hospitales Castilla León + Asturias	2002 (3 meses)	>18 años Adultos	324	CIE-9 al alta de UCI	2'5 L: 48%-54%
Esteban (42)	Urgencias 3 hospitales Madrid	2003	>18 años Adultos	15.852 (702)	Bone, 1998	3'6 (4'4% de las admisiones a urgencias)
Candel (43)	Urgencias Hospital S Carlos (Madrid)	2008 (24 horas)	Todas	163 (25)	SIRS Altas del SU (excepto trauma y ginecología)	15'3% de las urgencias son SIRS
Clèries (44)	Hospitales de Cataluña	2008-2012	Todas	81.457	Altas hospitalarias CMBD (disfunción de órgano + proceso infeccioso)	1'7-1'9 L: 23'2 a 19'3%

Las cifras de incidencia de sepsis grave reportadas hasta ahora se encuentran entre 0'6 y 5'2 casos por 1000 hab/año. Este margen tan amplio se debe a que están muy influenciadas por el método escogido para su detección, las características de la población estudiada, o el modelo sanitario entre otros aspectos ([tabla 16](#)).

En los estudios epidemiológicos a partir de datos administrativos obtenidos del análisis de los diagnósticos al alta hospitalaria existe una gran variabilidad de cifras. Stevenson (45) observa que pueden existir gradientes de más de un 10% entre las incidencias calculadas en el análisis prospectivo de los grupos control de los ensayos randomizados de pacientes con sepsis grave y el análisis a través de los diagnósticos de alta. Sus resultados sugieren que el análisis a partir de los diagnósticos al alta sobreestima la incidencia, pero que es una buena herramienta para el análisis de las tendencias y los resultados. Por otro lado, Gaieski (46) y Klouwenberg (47) muestran como dependiendo de los códigos diagnósticos utilizados las incidencias varían en la misma población.

El estudio de Martin (48) analizando los registros de alta hospitalaria de 20 años en EEUU, observó un valor predictivo positivo del código 0380 correspondiente al código "septicemia" ([tabla 4](#)) de 88'9% (IC 81'6-96'2), con un valor predictivo negativo de 80'0% (IC 67'8-93'2%). En nuestro estudio los códigos 038.9, 995.92, 995.91 y 785.52 detectaron sólo el 51% del total de pacientes con criterios de SG/SS. La identificación en los informes de alta de los pacientes como SG/SS revela no sólo un posible problema de codificación, ya que apenas en el 21% en 2008 se había constatado en el informe o en el curso clínico del paciente que se trataba de un proceso séptico, incluso después de haber hecho la formación, en 2009, sólo se aumentó al 42% esta identificación, lo que concuerda con otros estudios en los que se detecta una infraestimación de la gravedad de los pacientes con una detección de un 17% en el SU (49,50). Salazar (51) encuentra que en el 12'6% de los pacientes con criterios de SG/SS no se había realizado ninguna anotación clínica sobre el diagnóstico y consigue tras una sesión de formación de 3h un aumento del diagnóstico en 46'4%. Esta circunstancia, sin duda, dificulta el posterior análisis y seguimiento retrospectivo de los casos y puede haber sido una limitación en nuestro estudio. La escasa codificación e identificación del síndrome en los informes de alta que se hizo en nuestro centro delata en parte la dificultad que tienen los médicos de identificar los pacientes con SG/SS.

Poeze et al (52) observa como muchos médicos no utilizan la definición actual de la sepsis grave a pesar de los intentos de normalizar la terminología y los criterios de diagnóstico. En su estudio sólo el 22% de los intensivistas y el 5% de otros médicos dieron la definición correcta al ser preguntados. Menos de un 17% de los médicos estuvo de acuerdo en cualquiera de las definiciones de sepsis y seis definiciones diferentes se mencionaron por al menos 1 de cada 10 médicos. Cuando realizamos la encuesta de feedback ([anexo 5](#)), el 98% de los 54 profesionales que respondieron conocían la definición de SG/SS, el 75% conocían la existencia de un protocolo, pero el 15% no lo consideraban útil y un 15% no sabían dónde localizarlo.

En el estudio publicado por Laguna (53) en España en el año 2000, se estima que el 10% de los pacientes que acude a urgencias tiene un proceso infeccioso, pero sólo el 5'3% se ajusta a la definición de sepsis, lo que ocurre con más frecuencia en infecciones respiratorias (7'6%) y urinarias (6'5%). La incidencia del área del HCS en ambos años está dentro del rango que estima Iñigo en 2001 (6) de 1'2 por 1000 hab/año, y resulta un poco menor que lo estimado por Clèries (44) para el conjunto de Cataluña para todas las edades desde las altas de hospitales de Cataluña.



En otros países europeos (tabla 17) la incidencia publicada (54–57) oscila entre el 0'5-0'9 por 1000 hab/año, estimaciones hechas desde las altas de urgencias o en pacientes de UCI. Martin (48) había estimado en una serie de altas hospitalarias de 20 años (1979-2000) en Estados Unidos (EEUU), una incidencia de sepsis entre 0'82 y 2'4 casos por 1000 habitantes/año, los pacientes con diagnóstico de sepsis con fallo de algún órgano osciló entre el 19'1% en el año 1979 y el 30'2% en el año 2000. Dombrovskiy (58) también en EEUU en 2007 hizo una estimación de 0'6 – 1'3 por 1000 hab/año (tabla 17). Recientemente McPherson (45) en un estudio epidemiológico de 10 años de seguimiento en Inglaterra estima que 1 de cada 20 muertes se debe a sepsis.

Tabla 17 – Estudios de incidencia de la sepsis grave en otros países

Estudio	País (ámbito)	Periodo	Edad (años)	Población (n de la muestra)	Criterios usados para la definición de sepsis	Incidencia x 1000 hab/año Letalidad %
Martin (48)	EEUU	1979-2000	Todas	750 mill	Altas hospitalarias CIE-9 (sepsis, SG/SS)	0'82-2'40 x 1000 hab/año 1'3% de los ingresos Incremento 8'7% anual
Angus (4)	EEUU	1995	Todas	6.621.559	Altas hospitalarias CIE-9	3'0 x 1000 hab/año 2'26 casos x 100 altas
Dombrovskiy (58)	EEUU	2007	Todas	8.403.766	Altas hospitalarias CIE-9 (sepsis ó infección + fallo orgánico)	0'64-1'34 x 1000 hab/año Letalidad: 45-37%
Finfer (59),	Australia, Nueva Zelanda (UCI)	1999 (2 meses)	>15 años	5878 571 (75.9%)	PROWESS Trial	0'77 (0'76-0'79) x 1000 hab/año 11'8% pacientes admitidos en UCI
Padkin (55)	Inglaterra, Gales e Irlanda	2003	Adultos	56.673	PROWESS Trial	0'5 x 1000 hab/año 27'1% ingresos en UCI 24h
McPherson (60)	Inglaterra	2001-2010	Todas	226.547	Certificados de defunción – ONS mortality database	4'7% de las defunciones
Gray (57)	Escocia	2012 (3 meses)	>16 años	308.910 (5285)	SSC, 2001	0'7% - 3'1% de las urgencias
Brun-Bruissson (54)	Francia	2004	Todas	3738 (546)	Bone, 1998	0'9 x 1000 hab/año 14'6 % pacientes SU
Adrie (56)	Francia (UCI)	2010 (3 años)	>16 años	5.889 (1698)	SSC, 2001	42% pacientes de UCI >48h
Karlsson (61)	Finlandia (UCI)	2004-2005 (4 meses)	>18 años	3.743.225 (472)	ACCP/SCCM, 1992	0'38 x 1000 hab/año Letalidad: 28'3%

La edad media de los pacientes , 69 +/- 18 años, es similar a otros estudios españoles y europeos (50,62,63). Se presenta una mayor incidencia en grupos de edad de entre 65 y 95 años. El hecho de que la población en España y en Europa esté envejeciendo, podría explicar el aumento de la incidencia de la SG/SS como muestran otros autores (5,44).

El índice de comorbilidad de Charlson modificado por la edad (ICHme) muestra una media superior a la publicada por Clèries (44), 4'9 para el mismo periodo que nuestro estudio. Resulta interesante remarcar

que la comorbilidad es mayor en hombres y hay una tendencia a mayor porcentaje de mujeres sin comorbilidad (ICHme = cero) que desarrollan un proceso de sepsis grave, 17'5% vs 7'5%. Clèries muestra para el mismo periodo (2008-2009) un Índice de Charlson de cero para el 44'8-45'8% de los pacientes con SG/SS. En la segunda fase del estudio, la comorbilidad de los pacientes fue significativamente menor, 3 puntos por debajo, en el HCS con respecto a los otros centros ( $p < 0.001$ ).

La gravedad de los pacientes en el triaje también es menor en el HCS (SOFA inicial 3'7 vs 5'3 y 5'7, HSJ y HM respectivamente) con respecto a los otros dos centros. La puntuación media de SOFA reportada por otros autores es de  $8 \pm 14$  en pacientes procedentes de SU en el estudio de Aguirre (63) y ligeramente superior,  $10'2 \pm 3'2$  ó 13, en pacientes procedentes de UCI en los estudios de Castellanos-Ortega y Kortgen (62,64). Es probable que la detección de nuestros pacientes sea más precoz o que la selección de los pacientes sea más laxa que en estos estudios.

Ambas circunstancias, tanto la menor comorbilidad como la menor gravedad en la presentación, pueden haber influido en la menor letalidad de los pacientes con SG/SS detectada en la segunda fase del estudio en el HCS con respecto a los otros dos centros. Por otro lado, la gran variabilidad en la puntuación de la escala SOFA podría ayudar a explicar también la diferencia entre las incidencias entre diferentes autores o la variabilidad en los resultados. Parece fundamental incorporar elementos objetivos para comparar poblaciones de pacientes con sepsis severa.

#### DetECCIÓN

La detección precoz del cuadro es un paso fundamental en los algoritmos de manejo de la SG/SS al ser éstos tiempo-dependientes. A la sospecha clínica inicial mediante la anamnesis adecuada se deben añadir unas pruebas de laboratorio que pueden retrasar el diagnóstico en horas. Este retraso se considera fundamental para mejorar el pronóstico (65). En nuestro SU la prioridad para la atención médica se realiza a partir de un triaje realizado por personal de enfermería entrenado, y que se apoya en el programa PAT versión V3.5 ([anexo 8](#)) que estructura la anamnesis y la toma de constantes para clasificar los pacientes por niveles de gravedad y condiciona el tiempo de espera de los pacientes para ser atendidos en el SU. Los pacientes con 2 ó más constantes (FC, TA, FR, So2 ó Tª) alteradas son clasificados como nivel 2 según el PAT y generalmente ubicados en boxes para atención inmediata por el médico especialista en el menor tiempo posible. Sin embargo más del 40% de los pacientes que cumplen los criterios SS/SG son valorados como niveles 3 ó 4, lo que podría suponer un retraso en el inicio del manejo de estos pacientes. Esta cifra no ha variado de forma significativa entre los dos años, lo que nos hace pensar en dos posibilidades: la primera, la falta de adecuación del programa PAT en relación a los pacientes con SG/SS y la segunda la necesidad de sensibilización y formación del personal de enfermería que hace el triaje para realizar una anamnesis dirigida a la identificación de la sepsis grave.

Estos datos concuerdan con otros estudios. Según los datos reportados por Aguirre (63) en el SU del Hospital del Mar donde se detectaron sólo el 22'5% de los casos desde el triaje. De Miguel, en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid, también en el ámbito de urgencias, encuentra una infraestimación de la severidad de los casos más graves de SG/SS, hasta un 32%, que se mantiene tras la implementación las guías clínicas en una cohorte posterior (50,66). El estudio realizado por Yurkova (67) en pacientes de urgencias en un hospital con 11 camas de UCI muestra como hasta en el 64'7% de los pacientes con criterios de SG/SS con criterios de UCI se retrasaba el diagnóstico e identificaban como posibles causas

la burocracia de la entrada, la sobrecarga asistencial, el tiempo de inicio de la primera valoración del médico y la falta de identificación de los signos de gravedad en el paciente. En la misma línea, Chalfin (68) muestra como la sepsis es el diagnóstico más frecuente que sufre retraso en la llegada a la UCI comparado con la cohorte de pacientes que llegan en un periodo de menos de 4h, un 11% vs un 6% ( $p < 0.001$ ).

Algunos autores han intentado estrategias de mejora de esta situación mediante la creación de equipos y sistema de respuesta rápida (SRR). Considine et al (69) reportan una baja activación de los SSR para reconocer, revisar y tratar pacientes con inestabilidad clínica, basados principalmente en la detección de signos vitales alterados desde el triaje de urgencias. Algunos autores han demostrado que la activación de los SRR mejora el cumplimiento del paquete de medidas de las guías clínicas (70,71), pero no se han realizado intervenciones para mejorar la detección temprana en el triaje de los pacientes con SG/SS.

Algunas de las barreras identificadas en pacientes pediátricos con criterios de SG/SS para la activación de los SRR han sido: la infraestimación de la gravedad del paciente, el desconocimiento de los criterios de ingreso en UCI, burocracias entre servicios para activar los traslados, la reticencia al traslado a UCI de algunos médicos de urgencias (72). Griffiths (73), muestra cómo aún utilizando estos sistemas en SU del Reino Unido, hasta en el 25% de los pacientes que lo precisan no se activan. Sebat (74) estudia un equipo de activación rápida para el manejo de pacientes con shock independientemente de su origen, sin respuesta a la administración de líquidos, en los que la intervención de personal de SU y UCI intervienen de forma precoz mejorando los tiempos de administración del volumen de líquidos y la admisión en la UCI, pero no el tiempo de administración de antibióticos o colocación de la vía central. Más recientemente, Jäderling (75) publica que los ingresos en UCI admitidos mediante la activación de lo SRR se asocian con una mortalidad a 30 días menor que las admisiones convencionales OR 1'57 (IC 1'08-2'28,  $p 0.02$ ) vs OR 1'96 (IC 1'7-3'57,  $p 0.03$ ) respectivamente y la asociación aumenta en la valoración de la mortalidad a un año.

### *Forma de presentación*

La fiebre se sigue considerando el síntoma centinela de la sospecha de infección, pero hemos visto que en nuestra serie se ha presentado únicamente en un poco más de la mitad de los pacientes con criterios de SG/SS. La constante que aparece con mayor frecuencia alterada a la llegada del paciente es la hipotensión (75-82'6%) sin diferencias entre ambos años. En segundo lugar destaca la taquicardia, aunque de forma muy errática entre los tres centros, dado que aparece en el 75-45% de los casos. Este hallazgo es de singular importancia ya que se ha asociado la taquicardia, entendida como  $> 95$  lpm, como predictor independiente para la letalidad de los pacientes con SS/SS, incluso si el paciente recibe medicación vasopresora (76). Desde un punto de vista fisiológico, los pacientes con taquicardia sin hipotensión podrían estar en una fase hiperdinámica, que acompañada con una elevada respuesta adrenérgica podría mantener unas cifras tensionales normales, que no reflejarían el déficit de perfusión tisular. Esta situación, que algunos autores denominan shock críptico (normotensión con lactacidemia) tiene la misma letalidad que el shock hipotensivo (77,78) por lo que la presencia de una taquicardia inexplicada en un paciente con sepsis grave ha de hacernos sospechar un déficit de perfusión tisular, pudiendo ser útil la determinación de las cifras de lactato de la forma más precoz posible.

Gray (57) encuentra en el Escocia, en su serie de 626 pacientes procedentes de urgencias que la alteración de la frecuencia cardíaca era el signo más frecuente a la llegada del paciente (88'1%), seguida de la taquipnea (71%), y solamente encuentra fiebre en el 40% de los pacientes que llegan a urgencias.

La combinación de síntomas es frecuente pero muy heterogénea. La presencia de fiebre e hipotensión, que nos harían sospechar de un SG/SS en el triaje sólo se presentó en un 41'5% de los casos. Fiebre y taquicardia se han asociado en el 45'5% de los casos. Además destacamos que un porcentaje de pacientes se ha presentado con síntomas atípicos que pueden retrasar la sospecha inicial y el diagnóstico como son: la hiperglucemia simple (12'7%), la disminución del nivel de conciencia (11%) o la hipotermia (2'3%). Estos signos son fácilmente detectables en el triaje, aunque generalmente por sí solos no son los suficientemente específicos para hacernos pensar en un cuadro de sepsis grave.

Algunos valores metabólicos, como la glucemia o una medición de lactato capilar (79) podrían incluirse en el triaje para la detección precoz de estos pacientes. Nuestros resultados enfatizan en la necesidad de la anamnesis dirigida hacia la fiebre referida por el paciente, tal y como sugieren varios autores (80–82) o las formas atípicas de presentación, así como tener presente la sospecha en pacientes en los que la taquicardia o la hipotensión esté presente.

#### *Manejo hemodinámico*

EL concepto resucitación cuantitativa o guiada por objetivos se ha asociado al protocolo propuesto por Rivers (13), que denominó Early Goal Directed Therapy (EGDT) o tratamiento precoz guiado por objetivos. Las medidas adoptadas en el protocolo están basadas en la clásica fórmula que muestra cómo el transporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>) es igual al gasto cardíaco (GC) por el contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>). El GC está a su vez condicionado por la FC, la precarga (preC), el inotropismo (Inot) y la postcarga (postC) (83).

$$\begin{aligned} \text{DO}_2 &= \text{CaO}_2 \times \text{GC} \\ \text{DO}_2 &= (\text{Hb} \times \text{SO}_2) \times (\text{VS} \times \text{FC}) \\ \text{DO}_2 &= (\text{Hb} \times \text{SO}_2) \times (\text{PreC} \times \text{Inot} \times \text{PostC}) \times \text{FC} \end{aligned}$$

Nuestra interpretación es que en base a la fórmula del transporte de oxígeno, Rivers (13) plantea la siguiente estrategia:

$$\begin{aligned} \text{EGDT} &= \text{SO}_2 + \text{PreC} + \text{PostC} + \text{Hb} + \text{Inotropos} \\ \text{EGDT} &= \text{FiO}_2 + \text{Cristaloides} + \text{Noradrenalina} + \text{Hematies} + \text{Dobutamina} \end{aligned}$$

Así Rivers (13), aborda en el manejo del paciente de la sepsis grave todos los factores de la fórmula del transporte de oxígeno. Inicialmente administra oxígeno e inserta un CVC para medir la precarga y asegurar una volemia mínima con la administración de fluidos. Posteriormente trata la postcarga con vasoconstrictores (noradrenalina), mejora el hematocrito (hematíes), y el inotropismo (dobutamina).

La administración correcta de volumen en nuestra área se consigue inicialmente en conjunto en los tres centros en un 65'7% de los casos, mejorando con diferencia significativa esta respuesta tras la implementación del código tanto en el HM como en HCS hasta en un 74'5%,  $p = 0.028$ , y 73%,  $p = 0.005$ ,

respectivamente. De Miguel (50,66) muestra un cumplimiento de esta medida en la primera hora del 46'6% con una mejora significativa ( $p = 0.001$ ) en la consecución tras la implementación de las guías. Ferrer (84) en el estudio EDUSEPSIS muestra una mejoría de la administración conjunta de líquidos y CVA del 40'9% al 46'7%,  $p = 0.008$ .

La reposición de volumen no puede realizarse de forma indiscriminada. El estudio de Maitlan (85) muestra un aumento de la mortalidad en niños afectados por sepsis severa en los que no se hacía resucitación guiada por objetivos. En este dramático artículo, aumenta la mortalidad en los niños resucitados con volumen a expensas de un aumento de complicaciones como el edema agudo de pulmón y la hipertensión intracraneal. Cordemans (86) propone un modelo en el que la resucitación solo sería volumen dependiente en las primeras seis horas.

El cumplimiento de la medida de la medición de la PVC en nuestro estudio fue del 43'9%, considerándose no necesaria su medición en el 76'1% de los pacientes. En la práctica coincidimos también con otros autores como Aguirre (63) o de Miguel-Yanes (66) en que la colocación de una vía central y medida de la PVC es la medida más difícil de conseguir, no habiéndose colocado en nuestros centros en el 21'6% de los pacientes en los que se consideró que era necesaria.

El protocolo de Rivers (13) ha sido recientemente criticado tanto por su laboriosidad, que lo hace difícil de implementar, como por el hecho de atribuir a la inserción del CVC y la medición de la PVC un papel determinante. La PVC baja se ha asociado a hipovolemia, por lo que se espera que, en función de la Ley de Frank-Starling, se produzca un aumento del gasto cardíaco al aumentar el volumen telediastólico. Sin embargo, la PVC actualmente está cuestionada como medida identificadora de paciente “respondedor a la volemia” (87).

Recientemente, también el estudio ProCess (88) cuestiona la necesidad de insertar un catéter para monitorizar la PVC, no observando diferencias entre los grupos en los que no se realiza dicha intervención y los que sí.

Se han propuesto diversas alternativas a la medición de la PVC en urgencias, medidas que parecen simplificar un proceso invasivo y laborioso como la medición mediante ecografía (89) u otros métodos (90), pero éstos no resuelven el hecho de que sólo se observan parámetros macrohemodinámicos, se requiere una considerable dedicación de tiempo y personal entrenado.

Como alternativas a esta medición también parecen prometedores en el manejo hemodinámico de los pacientes con SG/SS la monitorización de la microcirculación (91) y el índice de saturación medido en los músculos masetero (92) o de la extremidad superior (93) parecen resolver la detección precoz y la monitorización de la respuesta del paciente en los SU de una forma sencilla y teniendo en cuenta factores microhemodinámicos.

A pesar de que la medición de la PVC es difícil, la resucitación precoz guiada por objetivos se ha mostrado útil en el manejo de los pacientes con SG/SS. Así lo muestran Nguyen (94) y Jones et al (95). Nguyen (94) muestra en un estudio observacional de cohortes de 2 años, con 330 pacientes, cómo la consecución del paquete de medidas en 6h tiene un impacto sobre la supervivencia, incluso habiéndose completado sólo en el 28% de los casos incluidos (93/330) con un OR 0'5 (IC 0'3-0'8,  $p = 0.03$ ), mientras

que la medición de la PVC en menos de 2h por separado no lo tiene (OR 0'8 (IC 0'5-1'4, p = 0.65)). Observa que es la recomendación más difícil de implementar y la que menos impacto tiene en la supervivencia. En el metaanálisis de Jones, resulta muy interesante la diferenciación entre resucitación cuantitativa precoz, con un claro beneficio en términos de supervivencia, respecto a la tardía, que no resulta útil.

El manejo correcto de la hemodinámica, mediante administración adecuada de volumen y/o de fármacos inotropos se produjo en nuestra área en el 87'8% en global en los tres centros y hasta el 96'5% en la serie posterior a la implementación al código en el HCS. Levy 2012 (96) encuentra el cumplimiento de esta variable en 70'0% en pacientes americanos y el 72'6% en pacientes europeos.

La administración de DVA se realizó en 31'9% de los pacientes tratados en el HCS y en el 30'8% de la muestra de los tres centros, sin variaciones significativas en ambos años. Sin embargo no se administró en el 8'5% (HCS) y 12'1% (tres centros) de los pacientes, en los que se consideró indicada. Estos datos están en concordancia con los publicados en el estudio PROCESS (88), que comunica una administración de vasopresores de entre 44'1 y 54'9%, según el brazo del estudio.

Otra medida considerada como un estándar asistencial (65) como es la determinación de lactato arterial, no existía en nuestra área antes de la implantación del código, la determinación de lactato se realizó sólo en 4 episodios (4'1%) en 2008, consiguiéndose un significativo aumento al 51'8% (p 0.000). A pesar del bajo cumplimiento, la determinación de lactato reveló el diagnóstico de shock séptico críptico (77,78) en 9 casos (14%). Levy, 2012 (96) publica un cumplimiento de la determinación de lactato de 70'1% en pacientes de USA, y 71'9% en pacientes europeos.

Fue aún más bajo su uso para la monitorización del paciente. Sólo se solicitó en seguimiento, en las siguientes 24 horas de la llegada del paciente al SU al 16% del total de los pacientes visitados en el HCS. Así mismo para el seguimiento de la evolución del paciente sólo se pudo calcular el SOFA en las siguientes 24h aproximadamente un 61% de los pacientes del SU del HCS, debido a que no existían parámetros analíticos de control posterior entre las 6-24h siguientes a la llegada del paciente a urgencias. Lo que nos indica que no parece haber un seguimiento adecuado de los pacientes una vez superada la fase crítica inicial. El aclaramiento del lactato ha sido reportado por varios autores (97-99) como una alternativa fiable para el seguimiento de la evolución de los pacientes, equiparable a la SVCO<sub>2</sub>, por lo que se trata de una alternativa a incorporar en la monitorización de la evolución los pacientes con SG/SS, especialmente cuando no se dispone de vía central.

La monitorización y el seguimiento del paciente con SG/SS más allá de las 6 primeras horas resulta de vital importancia, además de la identificación y la actuación precoz. Varpula (100) muestra cómo el tiempo que el paciente se mantiene con cifras de MAP por debajo de 65 mmHg en las 48h siguientes al diagnóstico se relaciona con la letalidad del proceso a 30 días, de lo que podemos extraer que conseguir la estabilidad hemodinámica inicial no es garantía de éxito.

### *Manejo infeccioso*

EL manejo antibacteriano de la SG/SS se basa en dos elementos fundamentales: la toma de muestras microbiológicas y la reducción de la carga bacteriana mediante la administración de antibiótico y el control quirúrgico del foco. Las recomendaciones enfatizan la importancia de la precocidad en la

reducción de la carga bacteriana, y así, progresivamente los tiempos puerta antibiótico se han ido reduciendo progresivamente de tres a una hora, mientras que el tiempo para manejar el foco quirúrgicamente se mantiene en 12 horas.

En nuestra experiencia, la toma de muestras para hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico fue la medida con mayor implantación desde un principio, observando que supera el 80% de todos los casos tratados, tendencia que se mantiene durante ambos años, y en los tres centros. Levy 2012 (96) comunica un cumplimiento de esta variable en el 83'7% de los pacientes americanos y un 64'7% en los pacientes europeos. De Miguel-Yanes (101) recoge un cumplimiento del 76%. El alto número de casos con SG/SS en los que se han solicitado hemocultivos (>90%) puede sugerir una población centinela adecuada para el seguimiento y detección de los pacientes potenciales con sepsis grave a partir de alertas automatizadas.

La obtención de hemocultivos después de iniciar el tratamiento antibiótico puede retrasar o impedir la identificación de los microorganismos responsables de la infección. El porcentaje de hemocultivos positivos publicados en pacientes con SG/SS oscila del 30 al 50% según las series (65). En nuestra área un 10'8% de las muestras se obtuvieron tras la administración de antibióticos. Un 38% de los hemocultivos fueron negativos, sin diferencias entre ambos años. De Miguel (101) en pacientes con SG/SS procedentes del SU comunica un 35% de los pacientes tenían resultados negativos. Aguirre Tejedo (63) en el Hospital del Mar, obtiene un 42'4% de hemocultivos positivos y un 2% contaminados. Rivers (13) comunica 36'1% hemocultivos positivos tras la aplicación de las EGDT. Kumar (18) comunica sólo el 35'2% de los hemocultivos positivos. Gaieski (102) publica en una serie de 261 pacientes procedentes del SU un 43'3% de pacientes con cultivos negativos.

En el HCS en 2009 hubo 10 (10%) muestras de que podrían corresponder con contaminación (*Staph Coagulasa Negativa*, *Staph epidermidis*, *Strep epidermidis*, *Strep Viridans*, *Corinebacterium spp*) a diferencia de 2008, donde no se da ningún caso de los mencionados ( $p = 0.000$ ). Este aumento podría estar relacionado con el mensaje de rapidez y precocidad, que podría producir una cierta dificultad a la hora de implementar la técnica con estrictas medidas de esterilidad.

En los dos centros comarcales el foco más frecuente fue el respiratorio (45%) seguido del foco renal (32%). Mientras que en el HM el foco urinario predomina (33%) seguido del foco abdominal (29%). Encontramos cifras similares a las de otros estudios en ámbito de urgencias (24,51,53,63,102). La diferencia entre los centros muestra de nuevo la heterogeneidad con la que se presenta la SG/SS en nuestra área.

La proporción de BGN fue superior al resto (59%), siendo la bacteria más aislada en ambos años la *E coli* (23'4%), como cabría esperar en la SG/SS de origen comunitario, dada la importancia del foco urinario. De Miguel (101) también aísla principalmente *E coli* (27%) y encuentra una asociación entre la infección polimicrobiana y la letalidad del proceso. Vallés (103), en pacientes con sepsis y SG/SS procedentes de UCI, aísla con mayor frecuencia *E coli* (29'8%), *Staph Aureus* (14'1%), *Strep Pneumoniae* (10'8%) y *Klebsiella Pneumoniae* (4'3%). El aislamiento de BGN así como las infecciones polimicrobianas (9'4%), se asociaron en esta serie con un aumento de la incidencia de shock séptico. Martin (48) sin embargo comunica una proporción invertida entre BGN y BGP desde el año 1987 en las series procedentes de USA.

Se ha publicado que aproximadamente el 10% de los pacientes con sepsis no reciben tratamiento antibiótico adecuado o lo reciben tarde. Levy 2012 (96), publica un cumplimiento de esta variable en el 70'8% de los pacientes americanos y un 63'9% en los europeos. El retraso en la terapia antibiótica aumenta la mortalidad en un 10-15% (17,102,104). En nuestra área se detectó inicialmente la administración precoz del antibiótico, entendida como la administración en las primeras 3h, en un 40'8% de los casos mientras que en 2009 se conseguían cifras moderadamente superiores (53'9%). Lo que significa que entre un 60-46% de los pacientes han recibido el antibiótico de forma tardía. Esto puede ser debido a la combinación de varios factores: la alta presión asistencial en los SU, a la sobrecarga de trabajo de enfermería, a la falta de disponibilidad de los antibióticos en el stock del SU, algunos de ellos no disponibles en el área dónde se administra, y la baja sospecha diagnóstica, que retrasa el inicio del tratamiento. La práctica habitual de administrar los antibióticos en perfusión lenta también podría estar retrasando su administración.

La variabilidad de la práctica clínica a la hora de prescribir los antibióticos se pone de manifiesto en las [tabla 11](#) y la [figura 7](#). El antibiótico utilizado con mayor frecuencia y en monoterapia fue la amoxicilina-clavulánico, que cedió el primer puesto al Imipenem, tras la implementación del código en 2009. Pese a ello, sólo se consigue que los clínicos se ajusten a los protocolos consensuados en un 30'4% ( $p=0.000$ , con respecto a 2008). No obstante, se consiguió una notable mejoría en cuanto a la adecuación a las guías publicadas (38,39) del tratamiento antibiótico empírico de la SG/SS, superando el 75% ( $p=0.000$ , con respecto a 2008).

Kollef publica que un 25% de los pacientes críticos con infección identificada recibían un tratamiento antibiótico inadecuado. De Miguel identifica en urgencias una inadecuación antibiótica según el antibiograma de hasta el 30%.

#### *Manejo global de la resucitación en urgencias*

A pesar de que Rivers (13) publicó las EGDT en 2001 y las guías de la SSC se publicaron en 2003 el cumplimiento de los SU de nuestra área para las recomendaciones de la guía es pobre y similar a estudios realizados en España en SU que revelan el bajo cumplimiento de las medidas recomendadas 0% (50,62), 1% (62), 22'5% (63), 26% (66). Levy publica en 2012 (96), en una cohorte de 25.375 pacientes, un cumplimiento de las medidas de resucitación de la sepsis del 21'6% de los pacientes americanos frente al 18'6% en los europeos.

En el SU del HCS en 2008 sólo en un caso (1%) se habían realizado todas ellas, consiguiendo un aumento a 21 casos (18'3%) durante el 2009. Todas las medidas monitorizadas por separado han aumentado el cumplimiento de forma significativa entre ambos años, excepto la toma de hemocultivos previos o no recogidos. Si no tenemos en cuenta la determinación de lactato, el cumplimiento de las paquete de medidas aumentó desde el 14'3% en 2008 al 27% en 2009 en el HCS y del 18'5% (25 casos) al 32'2% (49 casos) en los tres centros. Así las limitaciones estructurales (falta de espacios adecuados, limitación en la accesibilidad a los recursos o a los ATB) o coyunturales (sobrecargas asistenciales puntuales) que pueden existir en los servicios de urgencias van a limitar la implementación de las guías. Este último aspecto queda claramente manifiesto en el análisis de mejora en la implementación de las guías ajustado a los turnos. En nuestra experiencia, el turno que más mejoro en la implementación fue el turno de noche que es el que tiene menores cargas asistenciales.



Existe una tendencia a incrementar el cumplimiento del conjunto del paquete de medidas de resucitación de la SG/SS mediante diversas estrategias de formación (27). Estudios anteriores consiguen un aumento del cumplimiento de las guías entre un 0% (50) al 72% (105) consiguiendo mejoras tras la implementación de una estrategia de formación que van del 10% (62) al 64'2% (63) en España y al 72% (105) en países otros países europeos, o al 67% en países asiáticos cuando la asistencia es realizada por equipos especializados (106,107), y a pesar de ello, se ha demostrado el beneficio de esta mejora en la supervivencia (21,107).

En el estudio realizado por Wang (22), se realizó una encuesta a los médicos para conocer las razones por las que no se habían seguido las paquete de medidas. La razón más frecuente a la que los médicos atribuían el bajo cumplimiento era “no creer que fuera necesario” (30%) o “no estar seguro” (16%).

Solamente el 0'1% de los 2461 médicos de SU y UCI encuestados por Reade (108) en 2007 cumplimentaba el 100% de las medidas propuestas por las EGD de Rivers (13), menos de un tercio (27'4%) administraba la cantidad de volumen indicada en la guía, sólo el 46'5% de ellos solicitaba la medición de lactato, siendo la causa identificada con mayor frecuencia como barrera a la implementación la presión asistencial, seguida de la falta de credulidad en la evidencia del protocolo y el desconocimiento de las guías.

Carlbon (109), entrevista a 200 sanitarios (médicos y enfermeras) de los SU para que identifique las barreras a la implementación de las guías, obteniendo como respuestas principales el ratio de enfermería necesario para llevar a cabo las guías, la monitorización de la PVC en urgencias y la identificación del paciente con criterios de SG/SS.

Según Pronovost, la mayor oportunidad de mejorar el pronóstico de los pacientes en los próximos 25 años no va a venir probablemente del descubrimiento de nuevas terapias, sino del uso más efectivo de las ya existentes (31). Por ello, es necesario diseñar estrategias para facilitar la implementación de las guías, que comprendan la difusión de mensajes claves, la identificación de las barreras a la implementación, y estrategias para evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones y sus resultados finales.

Existe controversia en el manejo terapéutico sindrómico basado en *bundles* o “paquetes de acciones” como elemento simplificador en los procesos asistenciales (110). Las recomendaciones pueden ser difíciles de implementar por problemas en la redacción de las propias guías (111,112), por problemas coyunturales como la sobrecarga asistencial, problemas estructurales por la falta de recursos (113), o por problemas relacionados con el personal sanitario, ya sea por desconocimiento o por desacuerdo con las guías (114). En intensivos, Leone et al (115) se ha reportado un seguimiento de las guías del 24%. Los defensores de las *bundles* defienden identificar 4-6 elementos claves de un proceso asistencial para garantizar su implementación (116). Diferentes experiencias avalan esta metodología, no exenta de críticas, pues al validarse las *bundles*, se igualan grados de evidencia entre recomendaciones que pueden no tenerla (por ejemplo, en el caso de la sepsis grave, la necesidad de transfundir con un hematocrito de 30% en la fase de resucitación).

### *Estancia en el servicio de urgencias*

Los pacientes con SG/SS estuvieron en el SU una media de casi 12h en 2008, y 14h en 2009, no siendo la diferencia estadísticamente significativa. Fue preciso el traslado a otros centros en un 20% de los casos, en la mitad de ellos para ser trasladados a un servicio de UCI. La mayoría de los traslados se produjeron al centro de referencia, HJT de Girona, mientras que un porcentaje considerable se trasladó a otros centros de Barcelona. El tiempo de estancia en los pacientes que precisaron traslado a centros de Barcelona fue el doble en 2008 con respecto al 2009, aunque por el bajo número de pacientes en ambos grupos no se demuestra que haya diferencias significativas.

El tiempo de estancia en el servicio de urgencias hasta su traslado nos parece esencial dado que retrasa el acceso a técnicas diagnósticas y terapéuticas no siempre asumibles por los servicios de urgencias de los hospitales comarcales. Existe muy poca literatura al respecto, especialmente en el caso de los pacientes con sepsis grave. Flabouris et al (117) reportan un exceso de mortalidad en los pacientes críticos ingresados en UCI desde servicios de urgencias de hospitales comarcales, especialmente en los pacientes politraumáticos y en los pacientes con sepsis grave (OR: 1'57 IC95: 1'34-1'83). Este incremento de mortalidad puede estar relacionado según los autores con limitaciones en la disponibilidad de recursos, así como en la demora al acceso a determinados recursos. Por otro lado Hill et al (118) solo objetivan un aumento de la mortalidad intraUCI, sin afectar a la mortalidad hospitalaria. Chalfin et al (68) identifican el retraso en el ingreso a UCI > 6h como un factor de riesgo asociado a mortalidad.

### *Estancia hospitalaria*

La estancia media hospitalaria de los pacientes fue similar en ambos años y similar a la de estudios publicados, Clèries comunica una estancia media de 15'3-18'4 días (44), Aguirre (63) publica una estancia media de 13'0 ± 8'9 días. Levy, 2012 sitúa la estancia media hospitalaria en entre 10'5 (5'8-18'9) días en USA frente a 22'8 (11'1-43'3) días en Europa.

### *Letalidad*

La implementación de la estrategia en el HCS mejoró la mayoría de los indicadores de proceso escogidos para monitorizar el grado de seguimiento de las guías de la SG/SS y tuvo un impacto en la supervivencia de los pacientes que no tenían LET.

La letalidad que muestra este estudio es similar a la de otros estudios hechos en SU en España (63,66) e inferior a los realizados en UCI (62,84) y a los realizados en otros países como USA, Australia o China (21,119), aunque similar a la cohorte publicada por Levy,2012, con una mortalidad hospitalaria en pacientes procedentes del servicio de urgencias del 24'6% en la cohorte de USA, frente a 34'1% en la cohorte de Europa.

En el metaanálisis de Chamberlain (21) la letalidad hospitalaria publicada es del 23% al 58% en series de 5 países de Europa, Australia, USA y China. En dicho estudio el cumplimiento del paquete de medidas (EGDT) en las primeras 6h se asocia con la disminución de las tasas de letalidad con un OR 2.1 (1'7-26, p=0.000), mejoría que también se asocia al cumplimiento de los paquete de medidas en las 24h y a la combinación de ambas. Este estudio no incluye el ensayo multicéntrico randomizado realizado en China

(107) en pacientes de UCI que también reveló una reducción absoluta de 17,7% en la mortalidad de 28 días (tasas de supervivencia, 75,2% vs. 57,5%,  $p=0.001$ ).

A pesar de que el conjunto de medidas tiene un impacto en la supervivencia (88,120), la consecución de todas ellas es muy laboriosa y difícil de cumplimentar como hemos mostrado anteriormente. En nuestra serie sólo conseguimos una mejora del cumplimiento del 14'3 al 27%,  $p=0.018$ . El impacto de la eficacia en la supervivencia de esta estrategia está reducido por la dificultad en la implementación de las recomendaciones. A pesar de ello se muestra una tendencia en la reducción de la letalidad de los pacientes en los que no se plantea limitación del esfuerzo terapéutico, del 13'3 al 9'9% ( $p=0.315$ ).

Si analizamos la utilidad global de la estrategia en los tres centros observamos además diferencias importantes. Así, en el HM, hospital con UCI, parece haber una tendencia similar al HCS, que no se muestra en el HSJ pese al alto cumplimiento del paquete de medidas reportado en este centro en el periodo de estudio.

Nuestro estudio no está orientado a comparar la selección o la incidencia de pacientes con SG/SS entre los centros, sino a comparar el manejo de este proceso en pacientes con SG/SS, por lo tanto no podemos obtener conclusiones de estos datos. Sin embargo, sí podemos afirmar que los resultados en el HCS se explican por la correlación entre el ICHme y el SOFA, inferiores a los otros dos centros.

Las variables que hemos relacionado con mayor impacto en la letalidad han sido en el caso del SU del HCS la mayor comorbilidad del paciente (ICHme superior a 6), la valoración de LET, la gravedad de la presentación (SOFA superior a 6, en el caso del SU HCS y superior a 4 en el análisis de los tres centros), así como el uso de DVA (SU HCS). La mayor comorbilidad, ICHme, la puntuación de SOFA y los niveles de ácido láctico han mostrado una correlación lineal con la letalidad en el SU HCS y en el análisis de los tres centros y en análisis multivariado de la letalidad. Ferrer (84) en su estudio EDUSEPSIS, comunica una mortalidad asociada a la edad, 0'81 (0.67-0'98) por cada año de edad, APACHEII 1.01 (1.008-1.020), a la presencia de shock 1'28 (1.01-1.62) y al debut en UCI comparado con la sala de urgencias, 2.39 (1'81-3'15).

Tanto la administración de antibiótico en menos de 3 horas como el traslado del paciente a un centro de mayor complejidad, se han asociado a una menor letalidad en el análisis de los tres centros. Este último se confirma en el análisis del SU HCS por separado. Destacamos que tanto los casos en los que no se establece un foco (SOD) como los que aparece flora múltiple (10%), no parecen tener un aumento de la letalidad.

El objetivo de esta tesis es mejorar el proceso de tratamiento de la SG/SS, mediante la adherencia a las guías. En general el procedimiento ha mejorado en los tres centros y también se corrobora esta observación en los estudios que han hecho estrategias similares (21). En nuestra experiencia, al comparar la misma estrategia en tres hospitales vemos que el grado de mejora depende de la situación basal, las características del centro y puede estar sesgado por la selección de pacientes. El no haber excluido los pacientes con LET también dificulta la interpretación de los resultados, dando a cambio una visión global más realista.

### *Limitaciones del estudio*

Teniendo en cuenta que un estudio randomizado no sería viable en nuestro medio, se ha optado por la comparación entre cohortes históricas.

La recogida de datos entre ambas cohortes es diferente, mientras en 2008 se realiza con el análisis retrospectivo de los códigos al alta, que puede estar sesgada por los errores de codificación, lo que se ha intentado minimizar mediante la búsqueda cruzada de otras fuentes (bases de datos de hemocultivos, ácido láctico), en 2009 la recogida se hace de forma mixta (prospectiva junto con revisión de historias). El análisis multivariado intenta ajustar estas diferencias.

El análisis epidemiológico se ha centrado en un solo hospital. No se han recogido los datos de todo el año en los tres centros, lo que hubiera permitido estimar con más fiabilidad la incidencia anual de nuestra área.

Mientras que la utilidad de la estrategia se ha analizado en los tres centros, mejorando el cumplimiento en los todos ellos, es posible que en los centros HM y HSJ exista un sesgo de selección en los pacientes que se pone de manifiesto en las tablas de variables de presentación ([anexo 11](#)), lo que no invalida las conclusiones en cuanto a la mejora de las variables de proceso.

La heterogeneidad de la presentación de los diferentes focos de la SG/SS, también puede ser una limitación debido a que generalizamos conclusiones probablemente no extrapolables entre los diferentes grupos de origen de la sepsis. En los dos centros comarcales el foco más frecuente fue el respiratorio (45%) seguido del foco urinario (32%). Mientras que en el HM el foco urinario predomina (33%) seguido del foco abdominal (29%). Esto muestra una vez más que la muestra de pacientes es heterogénea y debido a que el tamaño de la muestra no permite un análisis de subgrupos, limita las conclusiones en cuanto a los resultados de letalidad en conjunto. Parece fundamental incorporar elementos objetivos para comparar poblaciones de pacientes con SG/SS.

Otra limitación encontrada a la hora de analizar la letalidad ha sido el seguimiento de los pacientes trasladados a otros centros y el papel de la LET principalmente. Al estar refiriéndonos a mortalidad hospitalaria no podemos hablar de mortalidad atribuible a la resucitación por lo que no hemos considerado como el objetivo principal de este trabajo.

En nuestro estudio no se implicó a servicios de emergencias interhospitalarias que realizan los traslados y la coordinación con la UCI. Tampoco a los servicios de UCI de los centros receptores. Los pacientes estudiados fueron tratados en diferentes unidades de cuidados intensivos por lo que el manejo posterior al traslado no fue homogéneo.

El estudio se realizó con la sobrecarga asistencial de los investigadores implicados. En ningún momento dispusimos de recursos económicos, materiales o humanos para la implementación del estudio. Del mismo modo que otros servicios disponen de personal de enfermería de control de determinados protocolos, podríamos disponer de personal de seguimiento de procesos asistenciales complejos como la SG/SS.

## CONCLUSIONES

La incidencia global y la letalidad de la SS/SG es alta comparada con otras patologías con riesgo vital. La sepsis es una enfermedad crítica que requiere atención inmediata para que no progrese en su espectro de gravedad. En nuestra área la incidencia es del 1'4 - 1'5 (IC95%: 1'1-1'9) por 1000 hab/año. En el HCS, hospital comarcal sin UCI, el 0,2% de las consultas al servicio de urgencias fueron sepsis grave de adquisición comunitaria, lo que supuso 115 casos por año.

La adherencia a las guías propuestas por la SSC es baja en nuestra área y mejora mediante estrategias de formación.

Es preciso tratar el paciente en el momento que se realiza el diagnóstico (33) . La intervención rápida, a tiempo y dirigida por objetivos es crítica para el éxito del tratamiento. Factores como el triaje adecuado, la comorbilidad, el estadiaje de la gravedad de la presentación en el triaje del SU mediante escalas como el SOFA, la determinación de lactato, la administración de antibióticos adecuada y en el menor tiempo posible, se asocian a mejores resultados.

Tras la implementación del Código Sepsis, se produjo una mejora estadísticamente significativa de la mayoría de los indicadores de proceso ligados a la resucitación de los pacientes con sepsis grave. La administración de antibióticos no aumentó probablemente por déficits estructurales no mejorados por el protocolo (falta de stocks de antibióticos en urgencias o sobrecarga asistencial del personal de enfermería). El tiempo de traslado en los pacientes que requirieron UCI fue de 12h, sin que podamos valorar el impacto en la letalidad que tiene la demora del traslado a UCI que sugieren otros autores.

El traslado de los pacientes tras la primera resucitación en urgencias se asocia en nuestra área a una menor letalidad. La implicación de muchos profesionales y de varios niveles de intervención en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis hacen necesarias estrategias de coordinación entre diferentes niveles para optimizar los tiempos de tratamiento y el continuo asistencial.

Son necesarios más estudios dada la importancia epidemiológica de la sepsis grave.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Jan 21];41(2):580–637. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941>
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* [Internet]. 2003 Apr [cited 2014 Jan 30];29(4):530–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12664219>
3. Leon Gil MB, González FJC, Borrás MC, Roca RF. Documento de Consenso ( SEMES-SEMICYUC ). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios. *Crit Care*. 2007;31(7):375–87.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* [Internet]. 2001 Jul;29(7):1303–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445675>
5. Andreu Ballester JC, Ballester F, González Sánchez A, Almela Quilis A, Colomer Rubio E, Peñarroja Otero C. Epidemiology of sepsis in the Valencian Community (Spain), 1995-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2008 Jul [cited 2011 Aug 6];29(7):630–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564905>
6. Iñigo J, Sendra JM, Bouza C. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid . Estudio de altas hospitalarias \*. *Crit Care*. 2006;30(5):197–203.
7. INEbase. Mortalidad por causa de muerte. 2008-2009. Instituto de Información Sanitaria. 2010.
8. Torres JR. Sepsis, alta letalidad comparativa global. 2012-09-14 17:18:24 [Internet]. 2013 [cited 2013 Jun 19]; Available from: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120914.275551>
9. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Ball DE, Basson BR, Ely EW, et al. Cost-effectiveness of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2003 Jan [cited 2014 May 8];31(1):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544986>
10. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, Lisbon A, Novack V, Shapiro N. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med* [Internet]. 2008 Apr [cited 2014 May 8];36(4):1168–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379243>
11. Howell MD, Talmor D, Schuetz P, Hunziker S, Jones AE, Shapiro NI. Proof of principle: the predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med* [Internet]. 2011 Feb [cited 2012 Mar 3];39(2):322–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21099424>
12. Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Garnacho-Montero J, Gomà G, et al. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med* [Internet]. 2011 Mar [cited 2012 Mar 3];37(3):444–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21152895>
13. Rivers E, Nguyen HB. Early Goal-Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368–77.
14. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* [Internet]. 2008 Jan [cited 2012 Feb 29];34(1):17–60. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2249616&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009 Nov 1 [cited 2012 Mar 3];180(9):861–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19696442>

16. Kollef MH. Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections: A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients. *Chest* [Internet]. 1999 Feb 1 [cited 2012 Mar 3];115(2):462–74. Available from: <http://www.chestjournal.org/cgi/doi/10.1378/chest.115.2.462>
17. Ibrahim EH. The Influence of Inadequate Antimicrobial Treatment of Bloodstream Infections on Patient Outcomes in the ICU Setting. *Chest* [Internet]. 2000 Jul 1 [cited 2012 Mar 3];118(1):146–55. Available from: <http://www.chestjournal.org/cgi/doi/10.1378/chest.118.1.146>
18. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock. *Chest* [Internet]. 2009 Nov [cited 2014 Mar 20];136(5):1237–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19696123>
19. Manté C. Memoria 2010. Corporació de Salut del Maresme i la Selva [Internet]. 2011 [cited 2012 Jul 8]. Available from: <http://www.salutms.cat/web/varios/Memories/index.aspx?any=2010&titulo=Memòria general d'activitat 2010>
20. O'Donnell E, Hurt K. Empiric antibiotic selection for infectious emergencies: bacterial pneumonia, meningitis and sepsis. *Drugs today ( ...)* [Internet]. 2009 [cited 2014 May 10]; Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/19584966>
21. Chamberlain DJ, Willis EM, Bersten AB. The severe sepsis bundles as processes of care: a meta-analysis. *Aust Crit Care* [Internet]. 2011 Nov [cited 2014 Jan 22];24(4):229–43. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S103673141100004X>
22. Wang Z, Xiong Y, Schorr C, Dellinger RP. Impact of sepsis bundle strategy on outcomes of patients suffering from severe sepsis and septic shock in china. *J Emerg Med* [Internet]. 2013 Apr [cited 2014 Jan 22];44(4):735–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332802>
23. Miller RR, Dong L, Nelson NC, Brown SM, Kuttler KG, Probst DR, et al. Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2014 Jan 22];188(1):77–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23631750>
24. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. Society of Critical Care Medicine and Lippincott Williams & Wilkins; 2009 Jan [cited 2012 Mar 3];37(1):96–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050610>
25. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2006 Jul [cited 2012 Mar 2];48(1):28–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16781920>
26. Kang MJ, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Sim MS, et al. Factors influencing compliance with early resuscitation bundle in the management of severe sepsis and septic shock. *Shock* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Apr 8];38(5):474–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23042195>
27. Kakebeeke D, Vis A, de Deckere ER, Sandel MH, de Groot B. Lack of clinically evident signs of organ failure affects ED treatment of patients with severe sepsis. *Int J Emerg Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jan 22];6(1):4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3599042&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
28. Almeida M, Ribeiro O, Aragão I, Costa-Pereira A, Cardoso T. Differences in compliance with Surviving Sepsis Campaign recommendations according to hospital entrance time: day versus night. *Crit Care* [Internet]. 2013 Apr 23 [cited 2014 Jan 21];17(2):R79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23618351>
29. INEbase. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Portal Estadístico del SNS - Instituto de Información Sanitaria - Centros y servicios del SNS - Hospitales [Internet]. 2010 [cited 2013 Oct 5]. Available from: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/hospitales.do?tipo=hospcamas>
30. Jimenez Fàbrega X, Espila JL. Códigos de activación en urgencias y emergencias: La utilidad de priorizar. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33(Suplemento 1):77–88.

31. Pronovost P, Berenholtz S, Needham D. Translating evidence into practice : a model for large scale knowledge translation. *BMJ Br Med J* [Internet]. British Medical Association; 2008 [cited 2013 Oct 5];337(7676):963–5. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=20759871>
32. Dellinger RP, Vincent J-L. The Surviving Sepsis Campaign sepsis change bundles and clinical practice. *Crit Care* [Internet]. 2005 Jan [cited 2012 Mar 1];9(6):653–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1414046&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
33. Surviving Sepsis Campaign. Barcelona Declaration [Internet]. [www.survivingsepsis.com](http://www.survivingsepsis.com). 2002. Available from: <http://www.survivingsepsis.org>
34. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* [Internet]. 2006 Nov [cited 2011 Jun 13];130(5):1579–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17099041>
35. 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 Jan [cited 2012 Mar 3];9(6):R764–70. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1414020&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
36. Reuben a D, Appelboam a V, Higginson I, Lloyd JG, Shapiro NI. Early goal-directed therapy: a UK perspective. *Emerg Med J* [Internet]. 2006 Nov [cited 2012 Mar 3];23(11):828–32. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2464390&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Rezende E, Silva Junior JM, Isola AM, Campos EV, Amendola CP, Almeida SL. Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. *Clinics* [Internet]. 2008 [cited 2012 Mar 3];63(4):457–64. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1807-59322008000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322008000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
38. Mensa J, Gatell J. Guía de terapéutica antimicrobiana [Internet]. Escofet Zamora, editor. ANGIOLOGIA- .... 2008 [cited 2013 Dec 5]. Available from: [http://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0,5&q=guia+de+terapeutica+antimicrobiana+2008+Mensa#0](http://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0,5&q=guia+de+terapeutica+antimicrobiana+2008+Mensa#0)
39. Gilbert D, Jr RM. The sanford guide to antimicrobial therapy 2008, 38th edn. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy [Internet]. Thirty-eig. Gilbert DN, Jr RM, Eliopoulos G, Sande MA, editors. Antimicrobial therapy, Inc.; 2008 [cited 2013 Dec 5]. Available from: [http://scholar.google.es/scholar?q=the+sanford+guide+to+antimicrobial+therapy+2008&btnG=&hl=es&as\\_sdt=0%2C5#3](http://scholar.google.es/scholar?q=the+sanford+guide+to+antimicrobial+therapy+2008&btnG=&hl=es&as_sdt=0%2C5#3)
40. Monterde RB, Diego JA, Monleón SF, Bracho LS, Escrivá AA, Ramos P. Incidencia estimada y análisis de la sepsis en un área de Valencia. *An Pediatr*. 2007;66(6):573–7.
41. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care* [Internet]. 2008 Jan [cited 2012 Mar 3];12(6):R158. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2646323&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
42. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 May [cited 2013 Oct 5];35(5):1284–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414725>
43. Candel FJ, Martínez-Sagasti F, Matesanz M, González del Castillo J, Ortuño F, Martín FJ, et al. Detección y manejo inicial del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en las urgencias de medicina: Análisis de 24 horas en un hospital general. *An Med Interna* [Internet]. Arán Ediciones, S. L.; 2008 May [cited 2013 Jun 20];25(5):205–8. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992008000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992008000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
44. Clèries M. Epidemiologia de la Sèpsia Greu a Catalunya. Jornada tècnica sobre el Continu Assistencial en el Maneig de la Sèpsia Greu [Internet]. 2013. Available from: [http://www.gencat.cat/salut/botss/html/ca/dir3667/2013\\_07\\_03\\_m\\_cleries.pdf](http://www.gencat.cat/salut/botss/html/ca/dir3667/2013_07_03_m_cleries.pdf)



45. Stevenson E, Rubenstein A. Two Decades of Mortality Trends Among Patients With Severe Sepsis: A Comparative Meta-Analysis. *Crit care* ... [Internet]. 2013 [cited 2014 May 23]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24201173>
46. Gaieski D, Edwards J. Benchmarking the Incidence and Mortality of Severe Sepsis in the United States\*. *Crit care* ... [Internet]. 2013 [cited 2014 May 23]; Available from: [http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2013/05000/Benchmarking\\_the\\_Incidence\\_and\\_Mortality\\_of\\_Severe.2.aspx](http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2013/05000/Benchmarking_the_Incidence_and_Mortality_of_Severe.2.aspx)
47. Klouwenberg P, Ong D. Classification of sepsis, severe sepsis and septic shock: the impact of minor variations in data capture and definition of SIRS criteria. *Intensive care* ... [Internet]. 2012 [cited 2014 May 23]; Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-012-2549-5>
48. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Apr 17;348(16):1546–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12700374>
49. Cronshaw HL, Daniels R, Bleetman A, Joynes E, Sheils M. Impact of the Surviving Sepsis Campaign on the recognition and management of severe sepsis in the emergency department: are we failing? *Emerg Med J* [Internet]. 2011 Aug [cited 2014 Jan 22];28(8):670–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20660901>
50. De Miguel-Yanes JM, Andueza-Lillo J a, González-Ramallo VJ, Pastor L, Muñoz J. Failure to implement evidence-based clinical guidelines for sepsis at the ED. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2006 Sep [cited 2011 Jun 11];24(5):553–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16938593>
51. Salazar C. Impacto de un programa educacional en la sepsis grave y shock séptico [Internet]. Universidad de Málaga. 2007 [cited 2014 Apr 8]. p. 1–173. Available from: <http://www.biblioteca.uma.es/bblidoc/tesisuma/17677063.pdf>
52. Poeze M, Ramsay G, Gerlach H, Rubulotta F, Levy M. An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis. *Crit Care* [Internet]. 2004 Dec [cited 2014 Feb 5];8(6):R409–13. Available from: <http://ccforum.com/content/8/6/R409>
53. Laguna P, SEMUE. Epidemiological study of infection in the Emergency Department. *Emergencias Rev la Soc Española Med Urgencias y Emergencias* [Internet]. 2000;(12):80–9. Available from: [http://www.semes.org/revista\\_EMERGENCIAS/descargar/estudio-epidemiologico-de-las-infecciones-en-el-area-de-urgencias/](http://www.semes.org/revista_EMERGENCIAS/descargar/estudio-epidemiologico-de-las-infecciones-en-el-area-de-urgencias/)
54. Brun-buisson C. Epidemiologie des etats septiques graves. *Le R Medicale Ref*. 2006;3(35):513–20.
55. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* [Internet]. 2003 Sep [cited 2013 Nov 7];31(9):2332–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501964>
56. Adrie C, Alberti C, Chaix-Couturier C, Azoulay É, de Lassence A, Cohen Y, et al. Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France: age, severity, infection site, and place of acquisition (community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost. *J Crit Care* [Internet]. Elsevier; 2005 Mar 1 [cited 2013 Jul 8];20(1):46–58. Available from: [http://www.jccjournal.org/article/S0883-9441\(04\)00140-6/abstract](http://www.jccjournal.org/article/S0883-9441(04)00140-6/abstract)
57. Gray A, Ward K, Lees F, Dewar C, Dickie S, McGuffie C. The epidemiology of adults with severe sepsis and septic shock in Scottish emergency departments. *Emerg Med J* [Internet]. 2013 May [cited 2013 Sep 25];30(5):397–401. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22753641>
58. Dombrovskiy VY, Martin A a, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 May [cited 2013 Nov 18];35(5):1244–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414736>
59. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* [Internet]. 2004 Apr [cited 2014 Apr 28];30(4):589–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14963646>

60. McPherson D, Griffiths C, Williams M, Baker A, Klodawski E, Jacobson B, et al. Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010. *BMJ Open* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 May 8];3(8). Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3733313&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
61. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive care ...* [Internet]. 2007 [cited 2014 May 10]; Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-006-0504-z>
62. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 May [cited 2012 Jul 31];38(4):1036–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20154597>
63. Tejedo A, Pazos E, Peters S, Botet C. Implementación de un “ Código Sepsis Grave ” en un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2009; 21:255–61.
64. Kortgen A, Niederprüm P, Bauer M. Implementation of an evidence-based “standard operating procedure” and outcome in septic shock. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 Apr [cited 2014 May 8];34(4):943–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16484902>
65. Palencia Herrejón E. Curso Sepsis Grave: Programa. *Rev electrónica Med Intensiva* [Internet]. 2010; Available from: <http://remi.uninet.edu>
66. De Miguel-Yanes JM, Muñoz-González J, Andueza-Lillo J a, Moyano-Villaseca B, González-Ramallo VJ, Bustamante-Fermosel A. Implementation of a bundle of actions to improve adherence to the Surviving Sepsis Campaign guidelines at the ED. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2009 Jul [cited 2012 Mar 3];27(6):668–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19751623>
67. Yurkova I, Wolf L. Under-triage as a significant factor affecting transfer time between the emergency department and the intensive care unit. *J Emerg Nurs* [Internet]. 2011 Sep [cited 2014 May 10];37(5):491–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21549418>
68. Chalfin D, Trzeciak S. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit\*. *Crit care ...* [Internet]. 2007 [cited 2014 May 10];35(6):1477–83. Available from: [http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2007/06000/Impact\\_of\\_delayed\\_transfer\\_of\\_critically\\_ill.4.aspx](http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2007/06000/Impact_of_delayed_transfer_of_critically_ill.4.aspx)
69. Considine J, Jones D, Bellomo R. Emergency department rapid response systems: the case for a standardized approach to deteriorating patients. *Eur J Emerg Med* [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 May 8];20(6):375–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325146>
70. Berg GM, Vasquez DG, Hale LS, Nyberg SM, Moran DA. Evaluation of process variations in noncompliance in the implementation of evidence-based sepsis care. *J Healthc Qual* [Internet]. 2013 [cited 2014 May 8];35(1):60–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22093135>
71. Schramm GE, Kashyap R, Mullon JJ, Gajic O, Afessa B. Septic shock: a multidisciplinary response team and weekly feedback to clinicians improve the process of care and mortality. *Crit Care Med* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 May 8];39(2):252–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21057312>
72. Roberts KE, Bonafide CP, Paine CW, Paciotti B, Tibbetts KM, Keren R, et al. Barriers to calling for urgent assistance despite a comprehensive pediatric rapid response system. *Am J Crit Care* [Internet]. 2014 May [cited 2014 May 8];23(3):223–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786810>
73. Griffiths JR, Kidney EM. Current use of early warning scores in UK emergency departments. *Emerg Med J* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2014 May 8];29(1):65–6. Available from: <http://emj.bmj.com/content/29/1/65.long>
74. Sebat F, Musthafa AA, Johnson D, Kramer AA, Shoffner D, Eliason M, et al. Effect of a rapid response system for patients in shock on time to treatment and mortality during 5 years. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 Nov [cited 2014 May 8];35(11):2568–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901831>

75. Jäderling G, Bell M, Martling C-R, Ekblom A, Bottai M, Konrad D. ICU admittance by a rapid response team versus conventional admittance, characteristics, and outcome. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 May 8];41(3):725–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23318488>
76. Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* [Internet]. 1987 Oct [cited 2014 May 8];15(10):923–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3652707>
77. Donnino MW, Nguyen B, Jacobsen G, Tomlanovich M, Rivers E. Cryptic Septic Shock: A Sub-analysis of Early, Goal-Directed Therapy. *CHEST J* [Internet]. American College of Chest Physicians; 2003 Oct 1 [cited 2014 May 10];124(4\_MeetingAbstracts):90S–b–90S. Available from: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1090850#.U26EvA2n11g.mendeley>
78. Puskarich M, Trzeciak S, Shapiro N. Outcomes of patients undergoing early sepsis resuscitation for cryptic shock compared with overt shock. *Resuscitation* [Internet]. 2011 [cited 2014 May 10];82:1289–93. Available from: <http://emcrit.org/wp-content/uploads/2011/10/overt-vs-cryptic.pdf>
79. Bacelar Martinez N, Artigas A. Utilidad de la medición del lactato capilar con un equipo portátil en la asistencia prehospitalaria. Estudio Piloto. Univ Autónoma Barcelona [Internet]. 2011 [cited 2014 May 19];1–20. Available from: <http://www.recercat.net/bitstream/handle/2072/179708/TR-BacelarMartínez.pdf?sequence=1>
80. Buckley RG, Conine M. Reliability of subjective fever in triage of adult patients. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1996 Jun [cited 2014 May 8];27(6):693–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8644954>
81. Hung OL, Kwon NS, Cole AE, Dacpano GR, Wu T, Chiang WK, et al. Evaluation of the Physician's Ability to Recognize the Presence or Absence of Anemia, Fever, and Jaundice. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2000 Feb [cited 2014 May 8];7(2):146–56. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1553-2712.2000.tb00518.x>
82. Singh M, Pai M, Kalantri SP. Accuracy of perception and touch for detecting fever in adults: a hospital-based study from a rural, tertiary hospital in Central India. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2003 May [cited 2014 May 8];8(5):408–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-3156.2003.01049.x>
83. Morera LMT. Tratado de cuidados críticos y emergencias [Internet]. Arán Ediciones; 2001 [cited 2014 May 20]. Available from: <http://books.google.com/books?id=znLW2kwTieEC&pgis=1>
84. 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 [cited 2011 Jun 13];299(19):2294–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18492971>
85. Maitland K, Kiguli S, Opoka R. Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection. 2011 [cited 2014 May 19]; Available from: <http://xa.yimg.com/kq/groups/16749867/1824295128/name/Mortality+after+Fluid+Bolus+in+African+Children+With+severe+Infections.pdf>
86. Cordemans C, De laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2012 [cited 2014 May 19];2(Suppl 1):1–12. Available from: <http://www.fluid-academy.org/Assets/Downloads/2110-5820-2-S1-S1.pdf>
87. Ochagavía A, Zapata L, Carrillo A. Evaluación de la contractilidad y la poscarga en la unidad de cuidados intensivos. *Med ...* [Internet]. 2012 [cited 2014 May 24]; Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v36n5/puesta.pdf>
88. The ProCESS I. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 [cited 2014 Mar 21];370:1683–93. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1401602>
89. Citilcioglu S, Sebe A, Oguzhan Ay M, Icme F, Avci A, Gulen M, et al. The relationship between inferior vena cava diameter measured by bedside ultrasonography and central venous pressure value. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 May 9];30(2):310–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3999000&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

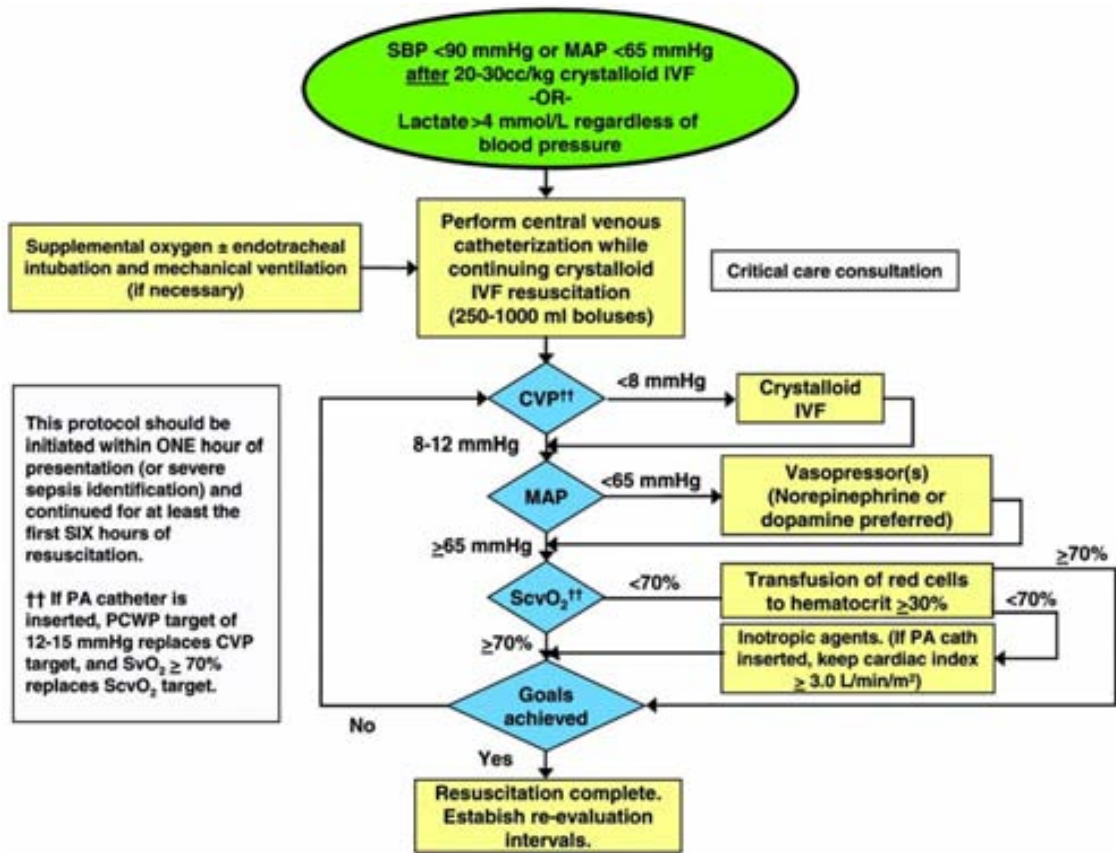
90. Stoneking L, Deluca LA, Fiorello AB, Munzer B, Baker N, Denninghoff KR. Alternative methods to central venous pressure for assessing volume status in critically ill patients. *J Emerg Nurs* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 May 9];40(2):115–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23089635>
91. Backer D De, Creteur J. Microvascular Blood Flow Is Altered in Patients with Sepsis. *Am J Respir Crit Care ...* [Internet]. 2002 [cited 2014 May 19]; Available from: [http://www.braedius.com/magnoliaPublic/dms/braedius/publications/DeBacker-AJRCCM-2002/DeBacker\\_AJRCCM\\_2002.pdf](http://www.braedius.com/magnoliaPublic/dms/braedius/publications/DeBacker-AJRCCM-2002/DeBacker_AJRCCM_2002.pdf)
92. Colin G, Nardi O, Polito A, Aboab J, Maxime V, Clair B, et al. Masseter tissue oxygen saturation predicts normal central venous oxygen saturation during early goal-directed therapy and predicts mortality in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2012 Feb [cited 2014 May 8];40(2):435–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22020233>
93. Rodríguez A, Claverias L, Marín J, Magret M, Rosich S, Bodí M, et al. Regional oxygen saturation index (rSO<sub>2</sub>) in brachioradialis and deltoid muscle. Correlation and prognosis in patients with respiratory sepsis. *Med Intensiva* [Internet]. 2014 Feb 20 [cited 2014 May 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24561087>
94. Nguyen H, Corbett S, Steele R, Banta J. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 [cited 2014 May 10]; Available from: [http://www.pulsion.com/fileadmin/redaktion/Literature/SepticShock/Nguyen\\_CCM\\_2007\\_1105.pdf](http://www.pulsion.com/fileadmin/redaktion/Literature/SepticShock/Nguyen_CCM_2007_1105.pdf)
95. Jones AE, Bronw M, Trzeciak S, Shapiro N, Garrett J, Heffner A, et al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: A meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2008 [cited 2014 May 19];36(10):2734–8. Available from: [http://www.researchgate.net/publication/23232291\\_The\\_effect\\_of\\_a\\_quantitative\\_resuscitation\\_strategy\\_on\\_mortality\\_in\\_patients\\_with\\_sepsis\\_a\\_meta-analysis/file/60b7d521d28645b7bd.pdf](http://www.researchgate.net/publication/23232291_The_effect_of_a_quantitative_resuscitation_strategy_on_mortality_in_patients_with_sepsis_a_meta-analysis/file/60b7d521d28645b7bd.pdf)
96. Levy M, Artigas A. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet ...* [Internet]. 2012 [cited 2014 May 8]; Available from: [http://www.sleep\\_medicine\\_fellowship.jefferson.edu/content/dam/tju/jmc/files/medicine/Pulmonary\\_Critical\\_Care/Education/Outcomes\\_of\\_surviving\\_sepsis\\_campaign\\_in\\_US\\_and\\_europe.pdf](http://www.sleep_medicine_fellowship.jefferson.edu/content/dam/tju/jmc/files/medicine/Pulmonary_Critical_Care/Education/Outcomes_of_surviving_sepsis_campaign_in_US_and_europe.pdf)
97. Yu B, Tian H, Hu Z, Zhao C, Liu L, Zhang Y, et al. [Comparison of the effect of fluid resuscitation as guided either by lactate clearance rate or by central venous oxygen saturation in patients with sepsis]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 May 20];25(10):578–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24119693>
98. Jones AE. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy. *JAMA*. 2010;303(8):739–46.
99. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold C, Heffner AC, Kline JA, et al. Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2012;19(3):252–8.
100. Varpula M, Tallgren M. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive care ...* [Internet]. 2005 [cited 2014 May 22];31:1066–71. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-005-2688-z>
101. De Miguel-Yanes J de. Adequacy of Antimicrobial Empirical Treatment for Sepsis in the Emergency Department of a Large University Hospital. *Open Emerg Med J*. 2009;2:11–7.
102. Gaieski D, Pines J, Band R. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency. *Crit Care* [Internet]. 2010 [cited 2014 May 10]; Available from: [http://nuhem.com/medicaleducation/NPPA\\_education\\_files/sepsis\\_intervention\\_with\\_antibiotics.pdf](http://nuhem.com/medicaleducation/NPPA_education_files/sepsis_intervention_with_antibiotics.pdf)
103. Vallés J, Rello J, Ochagavia A. Community-Acquired Bloodstream Infection in Critically Ill Adult Patients. *Chest* [Internet]. 2003 [cited 2014 May 10]; Available from: <http://chestpubs.chestpubs.org/data/Journals/CHEST/21993/1615.pdf>

104. Pittet D, Thiévent B, Wenzel RP, Li N, Auckenthaler R, Suter PM. Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis. A dynamic analysis of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. American Public Health Association; 1996 Feb 20 [cited 2013 Oct 5];153(2):684–93. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.153.2.8564118#.UIBMTHB8ai8.mendeley>
105. Zambon M, Ceola M, Almeida-de-Castro R, Gullo A, Vincent J-L. Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines for severe sepsis and septic shock: we could go faster. *J Crit Care* [Internet]. 2008 Dec [cited 2014 Feb 27];23(4):455–60. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944107001074>
106. Na S, Kuan W Sen, Mahadevan M, Li C-H, Shrikhande P, Ray S, et al. Implementation of early goal-directed therapy and the surviving sepsis campaign resuscitation bundle in Asia. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 Jan 22];24(5):452–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22899698>
107. Province EG-DTCG of Z. [The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study]. *Chinese Crit care Med = Zhongguo weizhongbing jijiuyixue* [Internet]. 2010 Jun [cited 2014 May 10];22(6):331–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20594464>
108. Reade MC, Huang DT, Bell D, Coats TJ, Cross AM, Moran JL, et al. Variability in management of early severe sepsis. *Emerg Med J* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2014 May 9];27(2):110–5. Available from: <http://europemc.org/abstract/MED/20156862/reload=0>
109. Carlbom DJ, Rubenfeld GD. Barriers to implementing protocol-based sepsis resuscitation in the emergency department—results of a national survey. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 Nov [cited 2014 May 9];35(11):2525–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18075366>
110. Trueman J, Trueman I. Developing criteria to assist in the palliative phase of COPD. *Br J Nurs* [Internet]. [cited 2012 Jul 5];20(6):364–5, 367–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21471893>
111. Capdevila J, Gavagnach M, Martinez S, Torres A. Critical evaluation of clinical practice guidelines. *Med clínica* [Internet]. 2008 [cited 2014 May 27];130(10):376–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18381030>
112. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: Two more decades of little, if any, progress. *Arch Intern Med* [Internet]. American Medical Association; 2012 Nov 26 [cited 2014 May 25];172(21):1628–33. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1384245>
113. Reinikainen M, Karlsson S, Varpula T, Parviainen I, Ruokonen E, Varpula M, et al. Are small hospitals with small intensive care units able to treat patients with severe sepsis? *Intensive Care Med* [Internet]. 2010 Apr [cited 2013 Nov 18];36(4):673–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20143222>
114. McGlynn E, Asch S, Adams J, Keesey J. The Quality of Health Care Delivered to Adults in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 [cited 2014 May 27];348(26):2635–45. Available from: <http://www.enatal.com/pdfs/NEJM-RANDStudy.pdf>
115. Leone M, Ragonnet B. Variable compliance with clinical practice guidelines identified in a 1-day audit at 66 French adult intensive care units\*. *Crit care ...* [Internet]. 2012 [cited 2014 May 27]; Available from: [http://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/2012/12000/Variable\\_compliance\\_with\\_clinical\\_practice.10.aspx](http://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/2012/12000/Variable_compliance_with_clinical_practice.10.aspx)
116. Pronovost P, Needham D. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. ... *Engl J ...* [Internet]. 2006 [cited 2014 May 27]; Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa061115>
117. Flabouris A, Hart G, George C. Outcomes of patients admitted to tertiary intensive care units after interhospital transfer: comparison with patients admitted from emergency departments. *Crit Care Resusc* [Internet]. 2008 [cited 2014 May 27]; Available from: [http://www.researchgate.net/publication/51398922\\_Outcomes\\_of\\_patients\\_admitted\\_to\\_tertiary\\_intensive\\_care\\_units\\_after\\_interhospital\\_transfer\\_comparison\\_with\\_patients\\_admitted\\_from\\_emergency\\_departments/file/9fcfd5102116aa6651.pdf](http://www.researchgate.net/publication/51398922_Outcomes_of_patients_admitted_to_tertiary_intensive_care_units_after_interhospital_transfer_comparison_with_patients_admitted_from_emergency_departments/file/9fcfd5102116aa6651.pdf)

118. Hill A, Vingilis E, Martin C. Interhospital transfer of critically ill patients: demographic and outcomes comparison with nontransferred intensive care unit patients. *J Crit Care* [Internet]. 2007 [cited 2014 May 28]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088394410700086X>
119. Li Z-Q, Xi X-M, Luo X, Li J, Jiang L. Implementing surviving sepsis campaign bundles in China: a prospective cohort study. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jan 22];126(10):1819–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23673093>
120. Nguyen HM, Schiavoni a, Scott KD, Tanios M a. Implementation of sepsis management guideline in a community-based teaching hospital - can education be potentially beneficial for septic patients? *Int J Clin Pract* [Internet]. 2012 Jul [cited 2013 Nov 18];66(7):705–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22698423>
121. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1994 Nov [cited 2012 Oct 15];47(11):1245–51. Available from: <http://ci.nii.ac.jp/naid/30004580194/en/>
122. Olsson T, Terent A, Lind L. Charlson Comorbidity Index can add prognostic information to Rapid Emergency Medicine Score as a predictor of long-term mortality. *Eur J Emerg Med* [Internet]. 2005 Oct [cited 2012 Jul 5];12(5):220–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16175058>
123. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 1996 Jul [cited 2014 May 5];22(7):707–10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF01709751>

## ANEXOS

ANEXO 1 – Sepsis Surviving Campaign – Early Goal Director Therapy (32)





PROTOCOL MANEIG PACIENTS SEPTICS AMB DISFUNCIÓ D'ÒRGAN

**Codi Sèptic**  
ETIQUETA

INICIALS \_\_\_\_\_ Nº HISTORIA \_\_\_\_\_

Marqueu signes / símptomes presents

1. Existeixen 2 o més signes suggestius d'infecció?  
 Tª febre (>38,3°C) o hipotèmia (<36°C)  
 Tª taquicàrdia (>90 bpm)  
 Tª taquíquia (>20 rpm)  
 Alteració del nivell de consciència  
 Leucocitosi (>12000 Lc) o leucopenia (<4000 Lc)  
 Hiperglicèmia (>120 mg/dl) sense DM.

2. Suggesteix la història del pacient una nova infecció?  
 Via respiratòria / empiema  
 Tracte urinari  
 Dificultat abdominal aguda  
 Sistema nerviós central  
 Pell / Parts toves  
 Oes / Articulacions  
 Dificultat fèrtil quírgica  
 Dificultat relacionada amb calçaters  
 Dificultat relacionada amb dispositius  
 Endocarditis  
 Altres \_\_\_\_\_

3. Existeix disfunció aguda / aguditzada de cap òrgan que no sigui l'afectat per la infecció?  
 TAS <90 mmHg o 40 mmHg menor a la basal o TAM < 65 mmHg  
 Infiltrats bilaterals pulmonars amb Sat. O<sub>2</sub> basal <80% o amb cocient P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> / F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> < 300  
 Creatinina > 175 mmol/L (2 mg/dl) o diuresi < 0,5 ml/kg/h per > 2h  
 Bilirrubina > 34 mmol/L (2mg/dl)  
 Plaquetes < 100.000  
 Coagulopatia (INR > 1,5 o aPTT > 60seg)  
 Lactat > 2 mmol/L (18 mg/dl)

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

- SI  
 NO

DURANT LES PRIMERES 6 HORES

1. IDENTIFICACIÓ/ PRESA DE MOSTRES I ADMINISTRACIÓ TRACTAMENT EMPIRIC

**HISTORIA COMPATIBLE AMB INFECCIÓ**  
 Monitorització constants / Bioquímica / Lactat.  
 Obtenir mostres focus origen + hemocultius.  
 Administrar antibiòtics segons protocol  
 (abans de les 3 primeres hores d'admissió a URGÈNCIES / 1<sup>a</sup> hora si admissió a UCI / immediata si sospita meningitis)

2. VOLEMIA I OXIGEN

**HIPOPERFUSIÓ INDUÏDA PER SÈPSIA**  
 (TAS < 95, TAM < 65 o LACTAT > 2 mmol/L)  
 ADMINISTRAR O<sub>2</sub> o V MEC (per Sat. art. O<sub>2</sub> > 93%)  
 INICIAR RESUSCITACIÓ AMB FLUÏDS  
 (administrar un mínim inicial de 20-40ml/Kg pes de fisiològic o col·loïds) en descarregues de 500cc monitoritzant la resposta  
 NOMÉS DAVANT DE HIPOTENSIÓ EXTREMA TRACTAMENT AMB DVA (NA-DOPA)

3. MONITORITZACIÓ VOLEMIA

**HIPOPERFUSIÓ SOSTINGUDA MALGRAT ABORDATGE INICIAL**  
 (TAS <95, TAM <65 o LACTAT > 2 mmol/L)  
 INSERTAR VIA CENTRAL  
 Assolir amb fluids PVC->8mm Hg/12 cm H<sub>2</sub>O  
 (Si ventilació mecànica PVC > 15 cm H<sub>2</sub>O)

4. MALA RESPOSTA A VOLEMIA

INICIAR DROGUES PRESORES  
 (1<sup>a</sup> elecció: NA 10mg/50 SG a 2cc/h prog.)  
 (2<sup>a</sup> elecció: DOPA 200mg/50 SG)  
 ASOLIR SAT O<sub>2</sub> VENOSA CENTRAL >65%

5. MALA RESPOSTA A DROGUES

CAL DESCARTAR  
 Anèmia/Àcidosis < 7,20/Complicació mecànica

6. MANCA DE RESPOSTA DURANT HORA 6-24

TRASLLAT A UCI

DATA INICI DE LA SD SÈPTICA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 PROCEDÈNCIA: COMUNITAT / SOCIO SANITARI  
 ADMISSIÓ \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 INCLUSIÓ CODI SEPTIC \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

1. CULTIUS \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 ANTI BIÒTICS PREVIS SI / NO \_\_\_\_\_  
 1. ADM ANTI BIÒTIC \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 1. MANEIG QUIRURGIC \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

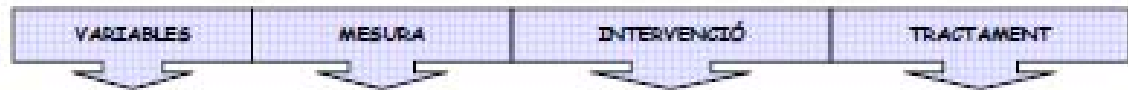
2. VOLEMIA (2 LITRES) \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 3. MONITORITZACIÓ PVC \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 4. DROGUES PRESORES \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

LACTAT INGRES \_\_\_\_\_ LACTAT 6 HORES \_\_\_\_\_  
 DESTINACIÓ \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

	Tractament empíric
Marqueu tractament	Al·lèrgia, tractament antibiòtic previ, o procedent de centre soci-sanitari.
Meningitis (+ dexametasona)	CEFOTAXIMA (3g/4h) + VANCO (1g/12h) + AMPICILINA (2g/4h)
Pneumònia	MEROPENEM (2g/8h) + VANCO (1g/12h) CEFTRIAXONA (2g/24h) + AZITROMICINA (500mg/24h)
Abdominal	MIPENEM (1g/8h) + LINEZOLID (600mg/12h)
ITU	PIPERAZILINATAZOBACTAM (4,5g/8h) MIPENEM (1g/8h)
Pell / parts toves	MIPENEM (1g/8h)
IOD	PIPERAZILINATAZOBACTAM (4,5g/8h) MIPENEM (1g/8h) + VANCO (1g/12h) MIPENEM (1g/8h)

Tractament antibiòtic empíric per sèpsia greu comunitària segons focus d'origen en absència de factors de risc específics.  
**A revisar en 72h per descenscalant.**  
 (ITU: infecció Tracte Urinari, IOD: infecció d'origen descomegut)

## DIAGNÒSTIC SOSPITA CODI SEPSIS



<b>PRIMERA HORA</b>	<b>MONITORIZACIÓ</b>		
	Saturació d'O <sub>2</sub> , Fr	> 93% + 30x	> Oxigenació + ventilació
Fc	> <125x		
TA s, TA m	> <95, >65	> 2 vies perifèriques	> 1500 ml de S.F + 500 col·loides
Temp ax/lor/central	> <38°C >36°C	> Extracció de 2-3 hemocultius + altres mostres d'altres focus	> ATB <sup>®</sup> segons protocol i/o drenatge focus
		> Determinació <u>LACTAT (via arterial o vi manys perifèrica)</u>	
Glicèmia capilar	> <150	> ACS <sup>®</sup>	
		> Rx tòrax AP	

HIPOPERFUSIÓ INDUÏDA PER SÈPSIA : TA s < 95, TA m < 65 ó LACTAT > 4 mmol/L.

<b>SEGONA A CINQUENA HORA</b>	pH	> 7,35 o situació especial	Calcular segons EB i pes	> HCO <sub>3</sub> IM
	Hipertèrmia	> <38° C		> Paracetamol, Propofol
	Hipotèrmia	> <36° C	Warta tèrmica	
	Diuresi horària	> <0,5 ml/Kg/h	Sonda urinària	> Fluidoteràpia 20 ml/Kg
	TA s, TA m, PVC	> <95, <65, <8mmHg	Col·locació via central 2-3 lums (comprovació Rx)	> Drogues vasoactives: NA <sup>®</sup> <u>Dopamina<sup>®</sup></u>
	Hb/Hct	> <7 i/o Hct < 30	Curar proves creuades, transfusió concentrats d'hematies.	> 1 concentrat per cada déficit de 15 d'Hb
	Plaquetes	> <5000 ó <5000 + assignat i/o tècnica	Transfusió d'unitats de plaquetes (via perif. exclusiva)	> 5 UI plaq x < 100 Kg o 5-10 ml/min
	T.Creatinina/DNR	> <60 / <13		> Plasma fresc / C.Protein / vitK
	Leucòcits	> <500		> PS6 si QT (granocyte) > Protocol pflx profusió glàmica

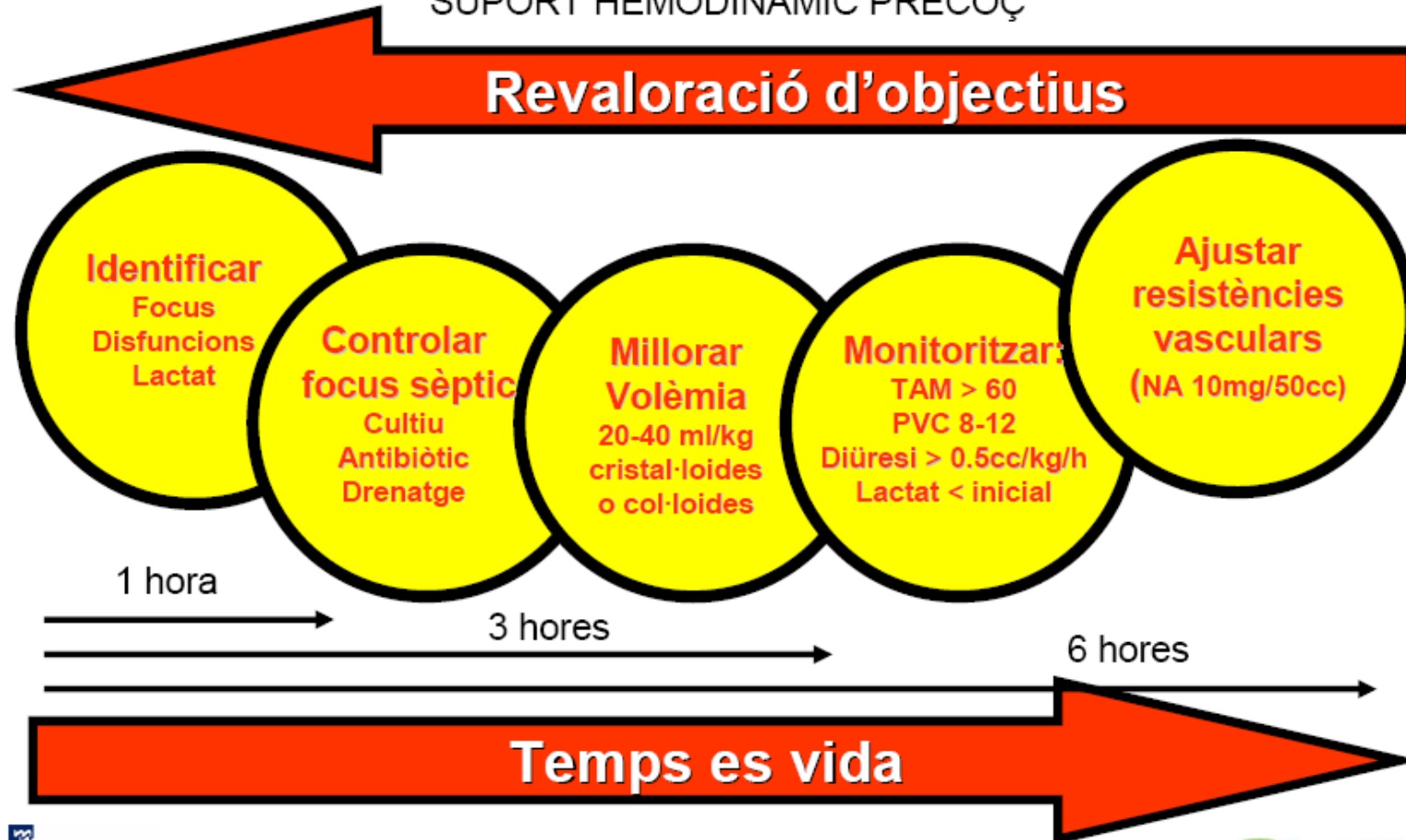
2ª determinació de LACTAT

<b>OBJECTIU S ASSOLITS A LA SETENA HORA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Lactat &lt; 0,5</li> <li>o Antibiòtic posat i/o focus drenat</li> <li>o Sat O<sub>2</sub> &gt; 95%</li> <li>o PA s &gt; 9, PA m &gt; 65</li> <li>o PVC</li> <li>o Hemoderivats iniciats</li> <li>o Diuresi 0,5 ml/kg/h</li> </ul>
---------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

# Cadena de la supervivència de la sèpsia greu

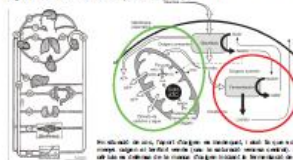

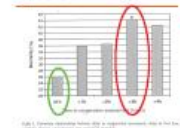
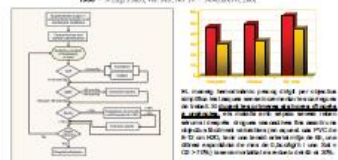
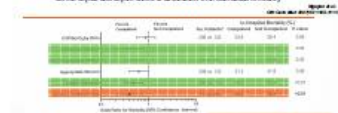



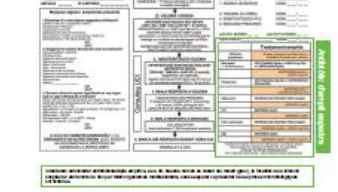




CONTROL DEL FOCUS INFECCIÓS

SUPORT HEMODINÀMIC PRECOÇ





ANEXO 4 – Mòdul de formació (<https://db.tt/dGZ7ZAIN>)

<p><b>Coses a saber sobre el maneig de la sèpsia greu</b></p> <p><b>C.I.S.I. MARESME/BLANES</b> MODUL DE FORMACIÓ</p>	<p>Principals mecanismes fisiopatològics de l'augment del flux de l'endotelium a la circulació per permetre el pas de líquid dels vasos cap als espais intersticials i cel·lulars (edema) i la disminució de la capacitat dels vasos per contractar-se i reduir el flux de líquid cap als espais intersticials i cel·lulars (edema).</p>  <p>Principals mecanismes fisiopatològics de l'augment del flux de l'endotelium a la circulació per permetre el pas de líquid dels vasos cap als espais intersticials i cel·lulars (edema) i la disminució de la capacitat dels vasos per contractar-se i reduir el flux de líquid cap als espais intersticials i cel·lulars (edema).</p>	<p>L'augment de la permeabilitat dels vasos sanguinis a causa de la sèpsia greu i la hipotensió sistòlica són característics de la síndrome de resposta sistèmica (SIRS) i de la síndrome de shock (SS). En un shock, hi ha un augment de la permeabilitat dels vasos sanguinis i una disminució de la capacitat dels vasos per contractar-se i reduir el flux de líquid cap als espais intersticials i cel·lulars (edema).</p> <p>Apert de CO2 = <math>\text{litres de } \text{CO}_2 \times \text{PaCO}_2 \times \text{PaO}_2 \times \text{FiO}_2 \times \text{FiO}_2</math></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tipus de XOC</th> <th>Pa</th> <th>PaO2</th> <th>FiO2</th> <th>PaCO2</th> <th>FiO2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Neumonològic</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↑</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>Metabòlic</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↑</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>Hipovolemètic</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↑</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>Cardiogenètic</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↑</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>Sèptic</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↑</td> <td>↑</td> </tr> </tbody> </table>	Tipus de XOC	Pa	PaO2	FiO2	PaCO2	FiO2	Neumonològic	↓	↓	↑	↑	↑	Metabòlic	↓	↓	↑	↑	↑	Hipovolemètic	↓	↓	↑	↑	↑	Cardiogenètic	↓	↓	↑	↑	↑	Sèptic	↓	↓	↑	↑	↑	<p><b>Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward</b></p>  <p><b>Què són els sèpsis severes i en què consisteix?</b> La sèpsia és una resposta sistèmica a una infecció que pot provocar un shock i la mort. Els sèpsis severes són aquells casos en què hi ha un augment de la permeabilitat dels vasos sanguinis i una disminució de la capacitat dels vasos per contractar-se i reduir el flux de líquid cap als espais intersticials i cel·lulars (edema).</p>
Tipus de XOC	Pa	PaO2	FiO2	PaCO2	FiO2																																		
Neumonològic	↓	↓	↑	↑	↑																																		
Metabòlic	↓	↓	↑	↑	↑																																		
Hipovolemètic	↓	↓	↑	↑	↑																																		
Cardiogenètic	↓	↓	↑	↑	↑																																		
Sèptic	↓	↓	↑	↑	↑																																		
<p><b>La identificació i tractament de la sèpsia greu i el shock sèptic és un dels grans reptes de la medicina crítica.</b></p>  <p><b>La identificació i tractament de la sèpsia greu i el shock sèptic és un dels grans reptes de la medicina crítica.</b></p>	<p><b>El suport hemodinàmic precox i adequat pot reduir la mortalitat.</b></p>  <p><b>El suport hemodinàmic precox i adequat pot reduir la mortalitat.</b></p>	<p><b>El tractament amb dobutamina i fenilefrina pot reduir la mortalitat.</b></p>  <p><b>El tractament amb dobutamina i fenilefrina pot reduir la mortalitat.</b></p>	<p><b>Implementación of bundles of quality indicators for the early management of severe sepsis and shock: a randomized controlled trial</b></p>  <p><b>La implementació de bundles de qualitat pot reduir la mortalitat.</b></p>																																				
<p><b>El COOL septic és un protocol de tractament de la sèpsia greu i el shock sèptic.</b></p>  <p><b>El COOL septic és un protocol de tractament de la sèpsia greu i el shock sèptic.</b></p>	<p><b>Identificar i tractar la sèpsia greu i el shock sèptic és un dels grans reptes de la medicina crítica.</b></p>  <p><b>Identificar i tractar la sèpsia greu i el shock sèptic és un dels grans reptes de la medicina crítica.</b></p>	<p><b>Identificar i tractar la sèpsia greu i el shock sèptic és un dels grans reptes de la medicina crítica.</b></p>  <p><b>Identificar i tractar la sèpsia greu i el shock sèptic és un dels grans reptes de la medicina crítica.</b></p>	<p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>  <p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>																																				
<p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>  <p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>	<p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>  <p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>	<p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>  <p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>	<p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>  <p><b>COOL septic protocol flowchart.</b></p>																																				

## MANEJO DE LA SEPSIS GRAVE Y EL SHOCK SÉPTICO EN URGENCIAS

Identificación:

Enfermería

Medicina:  
Ambito médico / Ambito quirúrgico

Esta encuesta es anonima. Su objetivo es identificar los aspectos asistenciales y organizativos más complejos del manejo de la sepsis severa y el shock séptico en urgencias con la intención de reforzarlos. Gracias por tu colaboración. Marca la respuesta que consideras adecuada:

1. La sepsis grave
  - a. Es cualquier infección en cualquier paciente
  - b. Es una infección en un paciente inmunodeprimido o anciano
  - c. Es una infección que produce disfunción de otros órganos
  - d. Es una infección que requiere manejo quirúrgico
  
2. Sabes de la existencia de algún protocolo institucional para el manejo precoz de la sepsis grave
  - a. No existe
  - b. Se que existe uno pero no se donde encontrarlo
  - c. Existe uno pero no es útil
  - d. Existe uno, lo aplico pero no registro los datos
  - e. Existe uno, lo aplico y registro los datos
  
3. Los objetivos del manejo hemodinámico precoz de la sepsis grave no incluyen
  - a. Administrar descargas de volumen
  - b. Monitorizar la PVC si no hay respuesta al volumen
  - c. Monitorizar la evolución del lactato al ingreso y a las 6 horas
  - d. La administración de seroalbúmina previa al inicio de drogas vasoactivas
  
4. Respecto al manejo infeccioso de la sepsis grave:
  - a. Hay que administrar antibioticos de amplio espectro según las características del paciente y la infección
  - b. Una vez administrado el antibiótico se ha de desescalar siempre a las 72h
  - c. El antibiótico inicial se ha de mantener hasta la resolución del cuadro
  - d. Hay que cultivar cada 72h y suspender el antibiótico tras dos cultivos negativos
  
5. La mayor dificultad para el manejo de la sepsis grave es:
  - a. Asegurar una correcta reposición de la volemia
  - b. Cultivar y administrar antibiótico en las primeras 3 horas
  - c. Acertar el antibiótico
  - d. Indicar la droga vasoactiva adecuada a las dosis adecuadas
  - e. Monitorizar el lactato al ingreso y a las 6 horas

Sugerencias:



## ANEXO 6 – Índice de Charlson modificado por la edad (121,122)

Sumar por cada antecedente la puntuación indicada:

Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad vascular cerebral	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Diabetes	1
Hemiplejía	2
Enfermedad renal moderada grave	2
Diabetes con daño de órganos diana	2
Cualquier tumor, leucemia, linfoma	2
Enfermedad hepática moderada grave	3
Tumor sólido metastásico	6
SIDA	6
Para cada década de edad > 40 años	1

## ANEXO 7 – Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (123)

Sistema	1	2	3	4
<b>Respiratorio</b> Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , (mmHg)	<400	<300	<200	<100
<b>Hematológico</b> Plaquetas/mm <sup>3</sup>	<150	<100	<50	<20
<b>Hepático</b> Bilirrubina (mg/dl)	1'2-1'9	2'0-5'9	6'0-11'9	>12'0
<b>Cardiovascular</b> hipotensión (mmHg) o aminas* (mcg/Kg/min)	PAM <70	Dopamina <5 ó dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina >5 ó epinefrina <0'1 ó noradrenalina <0'1	Dopamina >15 ó epinefrina >0'1 ó noradrenalina >0'1
<b>Neurológico</b> Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b> Creatinina, (mg/dl) ó diuresis (ml/día)	1'2-1'9	2'0- 3'4	2'5-4'9 <500 ml/día	>5'0 <200 ml/día

\*administradas al menos durante 1h



**ANEXO 8 – Antibióticos recomendados por Mensa 2008 (1) y/o Guía Sanford 2008 (2)  
para el tratamiento de la sepsis grave**

<b>Foco</b>		<b>Antibiótico de elección</b>
Meningitis	Chino	Cefotaxima + Ampicilina Ampicilina + Gentamicina
	Mensa	Cefalosporina 3ª + Vancomicina ± Ampicilina Vancomicina + Rifampicina + Levofloxacino
Neumonía o foco respiratorio	Chino	Ceftriaxona + Azitromicina Ertapenem + Azitromicina Levofloxacino ó Moxifloxacino
	Mensa	Levofloxacino ó Moxifloxacino Cefalosporina 3ª + Azitromicina ó Levofloxacino Amoxicilina/Clavulánico 2 gr + Azitromicina Ertapenem + Azitromicina Meropenem ó Doripenem * Piperacilina/Tazobactam + Ciprofloxacino* AGAP*
Tracto urinario	Chino	Cefalosporina 3ª Ciprofloxacino ó Levofloxacino Meropenem ó Doripenem Ampicilina + Gentamicina Piperacilina/Tazobactam
	Mensa	Cefalosporina 3ª Ciprofloxacino ó Levofloxacino Ertapenem ó Meropenem ó Doripenem Aminoglucósido (Vancomicina, Gentamicina...) Piperacilina/Tazobactam* Ceftazidima ó Cefepime + Ampicilina*
Piel o partes blandas	Chino	Imipenem ó Meropenem ó Ertapenem Piperacilina/Tazobactam Ciprofloxacino ó Levofloxacino ó Moxifloxacino + Metronidazol ó Clindamicina
	Mensa	Ciprofloxacino ó Ceftibuteno + Linezolid ó Amox/Clavulánico + Clindamicina Moxifloxacino Cefotaxima ó Ceftriaxona ó Ertapenem + Linezolid ó Daptomicina
Colecistitis	Chino	Piperacilina/Tazobactam Ampicilina/Sulbactam Teicoplanina Ertapenem ó Meropenem ó Doripenem Cefalosporina 3ª + Metronidazol Aztreonam + Metronidazol Ciprofloxacino + Metronidazol Moxifloxacino
	Mensa	Amox/Clavulánico 2gr Cefotaxima + Metronidazol Ertapenem Piperacilina/Tazobactam
Abdominal	Chino	Piperacilina/Tazobactam Ampicilina/Sulbactam Ertapenem ó Meropenem ó Doripenem Ciprofloxacino ó Levofloxacino + Metronidazol + AGAP
	Mensa	Piperacilina/Tazobactam Ertapenem Amoxi/clavulánico 2 gr Cefotaxima + Metronidazol ó Clindamicina
Origen desconocido	Chino	Ertapenem ó Meropenem ó Doripenem + Vancomicina Daptomicina + Cefalosporina 3ª ó 4ª Piperacilina/Tazobactam Ticarcilina
	Mensa	Imipenem o Meropenem o Piperacilina/Tazobactam + Amikacina Piperacilina/Tazobactam + Amikacina + Linezolid (> 65 años ó procedentes de residencias ó MARSAs) o Daptomicina

\*Sospecha *Ps Aeruginosa*. APAG: Amino Glucósido Anti *Pseudomona* (Tobramicina, Amikacina, Gentamicina)  
Gentamicina: 71% sensible. Tobramicina 83% sensible. Amikacina 95% sensible (Tablas sensibilidad – CSMS)

## ANEXO 9 – Definición de niveles en el triaje (PAT) – versión web e-PAT v3.5

Nivel	Valoración del riesgo vital	Tiempo de espera
1	Situaciones que requieren resucitación con riesgo vital inmediato	atención inmediata
2	Situaciones muy urgentes, de riesgo vital previsible	tiempo de espera <15 min
3	Situaciones de urgencia, de potencial riesgo vital	tiempo de espera <30 min
4	Situaciones de menor urgencia, potencialmente complejas pero sin riesgo vital	tiempo de espera <60 min
5	Situaciones de menor urgencia	permiten una demora en la atención o pueden ser programadas sin riesgo para el paciente

ANEXO 10 – Variables de presentación de la SS/SG en el SU HCS (2008, 2009)

	Total (N, %)	2008 (n, %)	2009 (n, %)	p
N total	213, 100	98, 100	115, 100	n.p.
Fiebre	120, 56'3	61, 62'2	59, 51'3	.071
Taquicardia	162, 76'1	73, 74'5	89, 77'4	.369
Taquipnea	158, 74'2	68, 69'4	90, 78,3	.094
Hipotensión	160, 75'1	78, 79'6	83, 71'3	.108
Leucocitosis/penia	135, 63'4	51, 51'5	84, 73'0	.001
Taquicardia + Taquipnea	126, 59'2	51, 52'0	75, 65'2	.035
Fiebre + Hipotensión	89, 41'8	48, 50'0	40, 34'8	.018
Fiebre + Taquipnea	86, 40'4	39, 40'9	47, 40'9	.493
Fiebre + Leucocitosis	67, 31'5	27, 27'6	40, 34'8	.162
Fiebre + Taquicardia	97, 45'5	48, 49'0	49, 42'6	.214
Fiebre + TC + TP + Leucocitosis	47, 21'1	17, 17'3	28, 24'3	.140
Inconsciencia sin fiebre	24, 11'0	7, 7'1	17, 14'8	.060
Hiperglucemia sin fiebre	27, 12'7	8, 8'2	19, 16'5	.051
Hipotermia	5, 2'3	3, 3'1	2, 1'7	.425
Fracaso Renal	74, 34'7	30, 30'6	44, 38'3	.153
Fracaso Respiratorio	106, 49'8	48, 49'0	58, 50'4	.470
Plaquetopenia	16, 7'5	6, 6'1	10, 8'7	.329
Coagulación	14, 6'6	6, 6'1	8, 7'0	.516
Fracaso Hepático (BT >2)	14, 6'6	5, 5'1	9, 7'8	.303
Lactato ≥ 2	46/65, 71'9	2/4, 50	44/60, 73'3	.313
Lactato ≥ 3	26/64, 40'6	1/4, 25	25/60, 41'7	.640
Lactato inicial ½ DT (min-máx)	3'2 DT 2'6 (0-12'2) n:57	1'5 DT 1'8 (0-3'8) n: 4	3'3 DT 2'6 (0-12) n:53	.189
Lactato 6-24h ½ DT (min-máx)	3'3 DT 3'1 (0'2-15) n:35	0'8 DT 0'8 (0'2-1'4) n:2	3'4 DT 3'2 (0'2-15) n:33	.265
Lactato 6-24h ≥ 2	19/35, 54'3	0/2, 0	19/33, 57'6	n.p.
Δ lactatos ½ DT (min-máx)	0'4 DT 2'2 (-5'6, +5'0) n:28	-0'7 DT 0'9 (-1'4, 0) n:2	0'4 DT 2'2 (-5'6, +5'0) n:26	n.p.
SOFA inicial ½ DT (min-máx)	3'6 DT 2'2 (0-13) n:187 (87'8%)	3'8 DT 2'4, n:87	3'5 DT 2'0, n:100	.352
SOFA 24h ½ DT (min-máx)	3'3, DT 3'7 (0-18) n:130 (61'0%)	3'6 DT 4'3 (0-18) n:68	3'0 DT 2'9 (0-18) n: 62	.357
Promedio Δ SOFA ½ DT IC95%	0'27 DT: 3'3 (-12'0, 10'0) n:130	-0'62 DT 3'0 (-5'0, 10'0) n: 68	-0'04 DT 3'5 (-12'0, 8,0) n:62	.311
ICHME ½ DT (min-máx)	6'2 DT 3'1 (0-14)	5'95 DT 3'4 (0-14)	6'42 DT 3'0 (0-12)	.285

½: media aritmética, DT: desviación típica, Max: máximo, min: mínimo. Δ: diferencia. n.p. = no procede.

ANEXO 11 – Variables de presentación de la SG/SS en los tres centros, (2008-2009)

	HCS	HSJ	HM	Total (N, %)	2008 (n, %)	2009 (n, %)	p
N total	124	155	94	373, 100	178	195	
Fiebre	66, 53'2	111, 71'6	30, 31'9	207, 55'5	108, 60'7	99, 50'8	.034
Taquicardia	92, 75'0	107, 69'0	43, 45'7	243, 65'1	119, 66'9	124, 63'6	.291
Taquipnea	86, 69'4	104, 67'1	50'53'2	240, 64'3	107, 60'1	133, 68'2	.064
Hipotensión	93, 75'0	128, 82'6	73, 77'7	294, 78'8	143, 80'3	151, 77'4	.289
Leucocitosis/penia	73, 58'9	133, 85'8	81, 86'2	287, 76'9	134, 75'3	153, 78'5	.272
Taquicardia + Taquipnea	70, 56'5	74, 47'7	28, 29'8	172, 46'1	76, 42'7	96, 49'2	.123
Fiebre + Hipotensión	51, 41'1	89, 57'4	27, 28'7	167, 44'8	87, 48'9	80, 41'0	.078
Fiebre + Taquipnea	42, 33'9	77, 49'7	15, 16'0	134, 35'9	67, 37'6	67, 34'4	.290
Fiebre + Leucocitosis	31, 25'0	95, 61'3	25, 26'6	151, 40'5	79, 44'4	72, 26'9	.087
Fiebre + Taquicardia	54, 43'5	77, 49'7	18, 19'1	149, 39'9	80, 44'9	69, 35'4	.038
Fiebre + TC + TP + Leucocitosis	20, 16'1	48, 31'0	8, 8'5	76, 20'4	38, 21'3	38, 19'5	.375
Inconsciencia sin fiebre	13, 10'5	17, 11'0	27, 28'7	57, 15'3	24, 13'5	33, 16'9	.219
Hiper glucemia sin fiebre	13, 10'5	24, 15'5	16, 17'0	53, 14'2	26, 14'6	27, 13'8	.475
Hipotermia	3, 2'4	6, 3'9	15, 16'0	24, 6'4	15, 8'4	9, 4'6	.099
Fracaso Renal	46, 37'1	112, 72'3	57, 60'6	215, 57'6	103, 57'9	112, 57'4	.509
Fracaso Respiratorio	49, 39'5	42, 27'1	87, 92'6	178, 47'7	84, 47'2	94, 48'2	.463
Plaquetopenia	12, 9'7	34, 21'9	39, 41'5	85, 22'8	45, 25'3	40, 20'5	.165
Coagulación (INR >2)	9, 7'3	19, 12'3	19, 20'2	47, 12'6	14, 7'9	22, 16'9	.006
Fracaso Hepático (BT >2)	4, 3'2	24, 15'5	20, 21'3	48, 12'9	15, 8'4	33, 16'9	.010
Lactato ≥ 2	24 (n:37)	48 (n:71)	31 (n:35)	103 (n:143)	11 (n:20)	92 (n:123)	.063
Lactato ≥ 3	15 (n:37)	30 (n:71)	26 (n:35)	71 (n:143)	5 (n:20)	66 (n:123)	.015
Lactato inicial ½ DT (min-máx)	3'1 DT 2'8 (0-12) n: 37	3'1 DT 2'7 (0-14) n: 66	4'1 DT 2'7 (0-13) n: 28	3'4 DT 2'8 (0-14) n: 131	1'9 DT 1'4 (0-5) n:17	3,6 DT 2'8 (0-14) n:114	.015
Lactato 6-24h ≥ 2	10 (n:20)	15 (n:30)	11 (n:17)	36 (n:67)	1 (n:8)	35 (n:59)	n.p.
Lactato 6-24h ½ DT (min-máx)	3'5 DT 3'7 (0-15) n: 20	2'8 DT 4'6 (0-19) n: 30	3'8 DT 4'2 (0-15) n:17	3'3 DT 2'8 (0-4) n:67	0'8 DT 0'7 (0-2) n:8	2'6 DT 4'4 (0-19) n: 59	n.p.
Δ lactatos ½ DT IC95%	0'2 DT 2'6 (-5, 5) n: 20	0'4 DT 4'5 (-16, 6) n:25	0'3 DT 2'8 (-1'7, 2'3) n:10	0'3 DT 3'6 (0, -16) n:55	0'1 DT 1'2 (-1'1, 2'0) n:5	0'3 DT 3'7 (-16, 6) n:50	n.p.
SOFA inicial ½ DT (min-máx)	3'7 DT 2'4 (0-13) n:115	5'3 DT 2'3 (0-10) n:91	5'7 DT 3'1 (0-17) n:94	4'8 DT 2'8 (0-17) n:279	4'9 DT 2'7 (0-13) n:129	4'7 DT 2'8 (0, 17) n:150	.762
SOFA 24h ½ DT (min-máx)	3'2 DT 3'6 (0-16) n:80	4'5 DT 2'7 (0-12) n:70	7'6 DT 3'7 (0-17) n:38	4'6 DT 3'6 (0, 17) n:209	4'1 DT 3'0 (0-12) n:102	5'0 DT 4'0 (0, 17) n:107	.062
Promedio Δ SOFA ½ DT IC95%	0'4 DT 3'5 (-12,10) n:80	-2'2 DT 1'5 (-4,3) n:40	0'3 DT 2'5 (-0'52, 1'1) n:38	0'2 DT 2'9 (-12, 10) n:158	0'5 DT 2'7 (-5, 10) n:74	-0'9 DT 3'5 (-12, 8) n:84	.006
ICHME ½ DT (min-máx)	5'8 DT 3'1 (0-12)	8'9 DT 4'0 (0-16)	8'7 DT 3'4 (0-17)	7'9 DT 3'7 (0-17)	7'8 DT 4'0 (0-17)	7'9 DT 3'7 (0-17)	.802

## ANEXO 12 – Focos de origen de SG/SS detectados por centro y global ambos años (2008, 2009)

	<b>Pulmonar</b>	<b>Urinario</b>	<b>Abdominal*</b>	<b>Desconocido</b>	<b>Otros**</b>	<b>Médico</b>	<b>Quirúrgico</b>
<b>HCS Blanes Total (N= 213)</b>	97 (45)	67 (32)	31 (14)	12 (5)	6 (3)	166 (79)	35 (16)
<b>2008 (N =98)</b>	45 (45)	26 (26)	14 (14)	9 (9)	4 (4)	72 (75)	17 (17)
<b>2009 (N =115)</b>	52 (45)	41 (36)	17 (15)	3 (3)	2 (2)	94 (81)	18 (16)
<b>mar/sep (N=124)</b>	47 (38)	45 (36)	17 (13)	9 (7)	6 (4)	94 (76)	21 (16)
<b>HSJ Calella mar/sep (N = 155)</b>	69 (44)	40 (25)	16 (10)	17 (11)	13 (3)	116 (76)	22 (14)
<b>HM mar/sep (N= 94)</b>	21 (22)	31 (33)	28 (29)	8 (8)	6 (6)	53 (56)	33 (35)
<b>Total tres centros mar/sep (2008, 2009) (N = 373)</b>	137 (36)	116 (31)	61 (16)	34 (9)	25 (6)	263 (71)	76 (20)

\*Abdominal HCS: Peritonitis = 17, Colecistitis o vía biliar = 13, Absceso retroperitoneal = 1. Abdominal tres centros: Peritonitis = 40, Colecistitis o vía biliar= 15, Gastroenteritis = 4, Obstétrico = 2.

\*\*Otros HCS: Piel= 3, Meningitis= 1, Endocarditis = 1, Empiema = 1. Otros, tres centros: Piel= 10, Meningitis=5, Empiema =3. Endocarditis = 3, Catéter = 3, Artritis séptica = 1.

### ANEXO 13 – Early goal directed therapy, HCS y tres centros

#### A. SU del HCS, (2008-2009).

Early Goal Directed Therapy	Total N (%)	2008, n=98	2009, n = 115	p
Hemocultivos previos	175 (80'3)	79 (80'2)	94 (81'7)	.907
Hemocultivos no recogidos	23 (10'8)	11 (11'2)	12 (10'4)	.971
Lactato	<b>63 (29'7)</b>	<b>4 (4'1)</b>	<b>59 (51'8)</b>	<b>.000</b>
Volemia	<b>138 (64'8)</b>	<b>54 (55'1)</b>	<b>84 (73)</b>	<b>.005</b>
Antibiótico administrado en <3 horas	98 (49'0)	40 (40'8)	62 (53'9)	.124
Antibiótico consensuado según protocolo*	<b>43 (20'2)</b>	<b>8 (8'2)</b>	<b>35 (30'4)</b>	<b>.000</b>
Antibiótico empírico según la guía**	<b>135 (63'4)</b>	<b>48 (48)</b>	<b>87 (75'7)</b>	<b>.000</b>
DVA no necesaria o necesaria y recogida	<b>195 (91'5)</b>	<b>84 (85,7)</b>	<b>111 (96'5)</b>	<b>.005</b>
DVA no necesaria	<b>145 (68'1)</b>	<b>61 (64'3)</b>	<b>82 (71'3)</b>	<b>.012</b>
DVA necesaria no administrado (no LET)	<b>18 (8'5)</b>	<b>12 (14'5)</b>	<b>4 (4'0)</b>	<b>.012</b>
PVC no necesaria	140 (65'7)	55 (56'1)	85 (73'9)	.008
PVC no necesaria o necesaria y recogida	<b>162 (76'1)</b>	<b>65 (66'3)</b>	<b>97 (84'2)</b>	<b>.002</b>
PVC necesaria no recogida (no LET)	<b>48 (25'7)</b>	<b>30 (36'1)</b>	<b>17 (16'8)</b>	<b>.002</b>
Paquete de medidas sin ácido láctico	45 (21'1)	14 (14'3)	31 (27'0)	.018
Paquete de medidas completas	<b>22 (10'3)</b>	<b>1 (1'0)</b>	<b>21 (18'3)</b>	<b>.000</b>

#### B. Total de los tres centros, (2008-2009).

Early Goal Therapy	Total N (%)	2008, n =178	2009, n =195	p
Hemocultivos previos	297 (79'6)	139 (78'1)	158 (81'0)	.057
Hemocultivos no recogidos	<b>46 (12'3)</b>	<b>30 (16'9)</b>	<b>16 (8'2)</b>	<b>.016</b>
Lactato	<b>143 (38'3)</b>	<b>20 (11'2)</b>	<b>123 (63'1)</b>	<b>.000</b>
Volemia	<b>269 (72'1)</b>	<b>117 (65'7)</b>	<b>152 (77'9)</b>	<b>.006</b>
Antibiótico administrado en <3 horas	236 (63'3)	111 (62'4)	125 (64'1)	.939
Antibiótico consensuado según protocolo*	<b>101 (35'2)</b>	<b>34 (25'6)</b>	<b>67 (44'1)</b>	<b>.002</b>
Antibiótico empírico según la guía**	<b>217 (75'6)</b>	<b>93 (68'9)</b>	<b>124 (81'6)</b>	<b>.009</b>
DVA no necesaria o necesaria y recogida	325 (87'8)	151 (86'3)	174 (89'2)	.485
DVA no necesaria	211 (56'9)	99 (56'3)	112 (57'4)	.450
DVA necesaria no administrado (no LET)	29 (10'1)	15 (11,1)	14 (9,2)	.736
PVC no necesaria	172 (46'1)	82 (46'1)	90 (46'2)	.535
PVC no necesaria o necesaria y recogida	<b>279 (74'8)</b>	<b>126 (70'8)</b>	<b>153 (78'5)</b>	<b>.056</b>
PVC necesaria no recogida (no LET)	62 (21'6)	33 (24'4)	29 (19'1)	.435
Paquete de medidas sin ácido láctico	<b>74 (25'8)</b>	<b>25 (18'5)</b>	<b>49 (32'2)</b>	<b>.006</b>
Paquete de medidas completas	<b>42 (14'6)</b>	<b>5 (3'7)</b>	<b>37 (24'3)</b>	<b>.000</b>

\*Según el protocolo consensuado (ver tabla 2, pág 45) \*\* Según Mensa/Stanford Guide, 2008 (ver tabla 3, pág 46)

ANEXO 14 – Early Goal Directed Therapy por centro y año (2008, 2009).

Early Goal Therapy	HM			HSJ			HCS			
	Año	2008	2009	p	2008	2009	p	2008	2009	P
Hemocultivos previos		29, 69'0	37, 72'5	.443	60, 81'1	70, 86'4	.000	50, 82'0	51, 81'9	.534
Hemocultivos no recogidos		11, 26'2	5, 9'8	.035	13, 17'6	8, 9'9	.336	6, 9'8	3, 4'8	.230
Lactato		1, 2'3	34, 66'7	.000	15, 20'3	56, 69'1	.000	4, 6'6	33, 52'4	.000
Volemia		23, 53'5	38, 74'5	.028	63, 85'1	72, 88'9	.324	31, 50'8	42, 66'7	.053
Antibiótico administrado en <3 horas		20, 46'5	30, 58'8	.162	60, 81'1	65, 80'2	.261	28, 45'9	39, 61'9	.085
Antibiótico consensuado según protocolo*		16, 37'2	36, 70'6	.004	22, 29'7	38, 46'9	.088	5, 8'2	15, 23'8	.031
Antibiótico empírico según las guías**		25, 58'1	43, 84'3	.005	56, 75'7	66, 81'5	.246	36, 59'0	47, 74'6	.049
DVA no necesaria o necesaria y recogida		35, 81'4	36, 70'6	.165	70, 94'6	78, 96'3	.450	46, 79'3	60, 95'2	.008
DVA no necesaria		26, 60'5	21, 41'2	.049	40, 54'1	50, 61'7	.211	33, 55'9	41, 65'1	.198
DVA necesaria no administrado (no LET)		4, 19'0	9, 28'1	.690	1, 1'7	2, 3'2	.600	10, 23'2	3, 5'3	.320
PVC no necesaria		7, 16'3	8, 15'7	.579	45, 60'8	39, 48'1	.078	30, 49'2	43, 68'3	.024
PVC no necesaria o necesaria y recogida		17, 39'5	28, 54'9	.100	71, 95'9	73, 90'1	.136	38, 62'3	52, 82'5	.010
PVC necesaria no recogida (no LET)		11, 52'4	12, 37'5	.565	0, 0	7, 11'1	.025	6, 10'7	9, 15'8	.991
Paquete de medidas sin ácido láctico		4, 9'3	6, 11'8	.483	24, 32'4	45, 55'6	.003	1, 1'6	9, 14'3	.017
Paquete de medidas completas		0, 0	5, 9'8	.043	5, 6'8	36, 44'4	.000	0, 0	7, 11'1	.007

\*Según el protocolo consensuado (ver tabla 2, pág 45) \*\* Según Mensa/Stanford Guide, 2008 (ver tabla 3, pág 46)

**ANEXO 15– Antibióticos administrados en el SU del HCS a pacientes con SG/SS (2008, 2009)**

<b>Antibiótico</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>Total, %</b>
<b>Monoterapia</b>	<b>63, 61'7</b>	<b>64, 55'6</b>	<b>127, 58'5</b>
Amoxicilina- clavulánico 1 gr	22, 21'5	11, 10'4	33, 15'2
Amoxicilina- clavulánico 2 gr	1, 0'9	0	1, 0'4
Cefepime 2 gr	2, 1'8	0	2, 0'9
Cetotaxima 1 gr	0	1, 0'8	1, 0'4
Ceftazidima 1 gr	0	1, 0'8	1, 0'4
Ceftriaxona 1 gr	15, 14'7	7, 6'0	22, 10'1
Ceftriaxona 2 gr	6, 5'8	3, 2'6	9, 4'1
Claritromicina 500 mg	0	1, 0'8	1, 0'4
Imipenem 500 mg	0	1, 0'8	1, 0'4
Imipenem 1 gr	2, 1'8	13, 11'3	15, 6'9
Imipenem 2 gr	2, 1'8	5, 4'3	7, 3'2
Levofloxacino 500 mg	6, 5'8	13, 11'3	19, 8'7
Piperacilina/Tazobactam 4'5 gr	7, 6'8	8, 6'9	15, 6'9
<b>Combinaciones</b>	<b>37, 36'2</b>	<b>48, 41'7</b>	<b>85, 37'7</b>
Ceftriaxona + Levofloxacino	14, 13'7	10, 8'6	24, 11'0
Ceftriaxona + Azitromicina	1, 0'9	8, 6'9	9, 4'1
Ceftriaxona + Amoxi-clavulánico	3, 2'9	1, 0'8	4, 1'8
Ceftriaxona + Claritromicina	3, 2'9	2, 0'9	5, 2'3
Ceftriaxona + Metronidazol	1, 0'9	2, 0'9	3, 1'3
Ceftriaxona + Clindamicina	1, 0'9	1, 0'8	2, 0'9
Ceftriaxona + Amikacina	1, 0'9	0	1, 0'4
Ceftriaxona + Ciprofloxacino	1, 0'9	0	1, 0'4
Ceftriaxona + Vancomicina	0	1, 0'8	1, 0'4
Imipenem + Vancomicina	0	4, 3'4	4, 1'8
Imipenem + Amoxi-clavulánico	0	3, 2'6	3, 1'3
Imipenem + Gentamicina	2, 1'8	1, 0'8	3, 1'3
Imipenem + Ceftriaxona	1, 0'9	1, 0'8	2, 0'9
Imipenem + Ampicilina	1, 0'9	0	1, 0'4
Imipenem + Cefotaxima	0	1, 0'8	1, 0'4
Imipenem + Claritromicina	0	1, 0'8	1, 0'4
Imipenem + Levofloxacino	1, 0'9	0	1, 0'4
Imipenem + Metronidazol	0	1, 0'8	1, 0'4
Imipenem + Teicoplanina	0	1, 0'8	1, 0'4
Pip-tazo + Amoxi-clavulánico	0	1, 0'8	1, 0'4
Pip-tazo + Levofloxacino	1, 0'9	0	1, 0'4
Pip-tazo + Vancomicina	0	1, 0'8	1, 0'4
Pip-tazo + Cefotaxima	0	1, 0'8	1, 0'4
Ceftazidima + Claritromicina	1, 0'9	0	1, 0'4
Amoxi-clavulánico + Claritromicina	1, 0'9	0	1, 0'4
Amoxi-clavulánico + Levofloxacino	0	1, 0'8	1, 0'4
Amikacina + Ceftazidima	3, 2'9	1, 0'8	4, 1'8
Amikacina + Clindamicina	0	1, 0'8	1, 0'4
Amikacina + Levofloxacino	0	1, 0'8	1, 0'4
Amikacina + Vancomicina	0	1, 0'8	1, 0'4
Ampicilina + Ciprofloxacino	0	1, 0'8	1, 0'4
Cloxacilina + Gentamicina	1, 0'9	0	1, 0'4
Cloxacilina + Amoxi-clavulánico	0	1, 0'8	1, 0'4



Eva M<sup>a</sup> Armero Garrigós, 2014  
Correo electrónico: [evaarmero@hotmail.com](mailto:evaarmero@hotmail.com)