



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Grado de Medicina, Curso 2022-2023

TRABAJO DE FIN DE GRADO

“Proceso Asistencial Integrado de Sepsis Grave en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria 2008/2018”

**“Integrated Care Process for Severe Sepsis at the Virgen de la Victoria University Hospital 2008/2018”**

Alumno: Alfredo Rubio Martín

Tutora: María Victoria de la Torre Prados

Cotutor: Manuel Abarca Costalago

Colaboradora externa: Ángela García de la Torre

Málaga, a 23 de abril de 2023

**DECLARACIÓN JURADA:** Yo, Alfredo Rubio Martín con NIF: [REDACTED] estudiante del Grado de Medicina en la Universidad de Málaga en la promoción 2017/2023, como autor de este documento académico titulado “Proceso Asistencial Integrado de Sepsis Grave en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria 2008/2018” y presentado como Trabajo Fin de Grado para obtener el título correspondiente, DECLARO que es el fruto de mi trabajo personal, que no copio, que no utilizo ideas, formulaciones, citas integrales o ilustraciones extraídas de cualquier obra, artículo, memoria etc., sin mencionar de forma clara y estricta su origen tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo, soy plenamente consciente que el hecho de no respetar esto, es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

Málaga, 23 de abril de 2023

## ÍNDICE

1. Resumen/ Abstract
2. Palabras claves/ Keywords
3. Acrónimos/ Acronyms
4. Introducción/ Introduction
5. Hipótesis y objetivos/ Hypothesis and objectives
6. Metodología/Methods
7. Resultados/ Results
8. Discusión/ Discussion
9. Bibliografía/ Bibliography
10. Anexos/ Annexes

## RESUMEN:

**Introducción:** La sepsis, es un continuo de gravedad tiempo dependiente que puede evolucionar hacia la muerte si no recibe un tratamiento urgente. Desde la década de 1990 la definición ha sufrido múltiples cambios hasta llegar a su definición actual, “Sepsis-3”. Con las Surviving Sepsis Campaigns la sepsis empezó a abordarse mediante la aplicación de paquetes de medidas. En Andalucía, el proceso asistencial integrado de la sepsis grave fue la respuesta para mantener la mejora asistencial detectada.

**Objetivos:** Evaluar el cumplimiento y la mortalidad en el paciente con Sepsis Grave y Shock con la implementación de las medidas de detección precoz, diagnósticas y terapéuticas.

**Método:** Estudio retrospectivo, observacional y de cohorte en 1,009 pacientes ingresados consecutivamente en la UCI por sepsis grave o shock séptico, desde mayo de 2008 a enero de 2018. El Proceso Asistencial Integrado de la Sepsis Grave incluye registro de intervenciones desde el tiempo cero o inicio del cuadro en la primera hora, primeras seis y 24 horas. Se valoran variables demográficas, clínicas, de intervención y mortalidad. Se realiza análisis estadístico según la naturaleza de las variables seleccionadas, SPSS 22.0.

**Resultados:** Se estudiaron 1009 pacientes en tres periodos definidos por la publicación de las diferentes Surviving Sepsis Campaigns desde 2008 a 2021: 2008-2012 (n=413, 40,9%), 2013-2016 (n= 492, 48,8%) y 2017 (n= 104, 10,3%). Los pacientes evaluados mostraron progresivamente mayor nivel de gravedad por edad más elevada, mayor número de órganos disfuncionantes, SOFA e índice de Charlson superiores. El porcentaje de cumplimiento de las medidas de detección precoz, diagnósticas y terapéuticas se incrementaron significativamente en los tres periodos, con una mortalidad intraUCI en el último periodo inferior (28,8%) al inicial.

**Conclusiones:** Es necesario mantener el registro de pacientes con sepsis y shock séptico con variables clínicas y de intervenciones de detección precoz, diagnósticas y terapéuticas con el objetivo de plantear aspectos de mejora que garanticen la calidad asistencial.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Sepsis is a continuum of time-dependent severity that can evolve towards death if it does not receive urgent treatment. Since the 1990s, the definition has undergone multiple changes until reaching its current definition, “Sepsis-3”. With the Surviving Sepsis Campaigns, sepsis began to be addressed through the application of packages of measures. In Andalusia, the integrated care process for severe sepsis was the answer to maintain the detected care improvement.

**Objectives:** Evaluate compliance and mortality in patients with Severe Sepsis and Shock with the implementation of early detection, diagnostic and therapeutic measures.

**Method:** Retrospective, observational and cohort study in 1,009 patients consecutively admitted to the ICU due to severe sepsis or septic shock, from May 2008 to January 2018. The Integrated Care Process for Severe Sepsis includes a record of interventions from time zero or start of the frame in the first hour, first six and 24 hours. Demographic, clinical, intervention and mortality variables were assessed. Statistical analysis is performed according to the nature of the selected variables, SPSS 22.0.

**Results:** 1009 patients were studied in three periods defined by the publication of the different Surviving Sepsis Campaigns from 2008 to 2021: 2008-2012 (n=413, 40.9%), 2013-2016 (n= 492, 48.8% ) and 2017 (n= 104, 10.3%). The patients evaluated showed a progressively higher level of severity due to higher age, higher number of dysfunctional organs, higher SOFA and Charlson index. The percentage of compliance with early detection, diagnostic, and therapeutic measures increased significantly in the three periods, with intra-ICU mortality in the last period lower (28.8%) than the initial one.

**Conclusions:** It is necessary to maintain the registry of patients with sepsis and septic shock with clinical variables and early detection, diagnostic and therapeutic interventions with the aim of raising aspects of improvement that guarantee the quality of care.

**PALABRAS CLAVE:** Proceso asistencial integrado, Campaña sobrevivir sepsis, Paquetes de medidas en Sepsis, Calidad asistencial

**KEYWORDS:** Integrated care process, Survive sepsis campaign, Sepsis Bundles, Quality Care

**ACRÓNIMOS:**

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System.

CH: Concentrado Hematíes

DO: Disfunción orgánica

DVA: Drogas vasoactivas

EG: Escala de Glasgow.

FI: Foco infeccioso

FiO2: Fracción inspiratoria de oxígeno

GC: Gasto cardiaco

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations.

Hto: Hematocrito

HUVV: Hospital Universitario Virgen de la Victoria

IC: Intervalo confianza

MEWS: Modified early warning score

NEWS: National early warning score

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAI: Proceso asistencial integrado

PAISG: Proceso Asistencial Integrado Sepsis Grave

PAM: Presión arterial Media

PaO2: Presión parcial de oxígeno

PAS: Presión arterial sistólica

PCA: Proteína C activada

PVC: Presión venosa central

qSOFA: Quick Secuential Organ Faliure Assesment Score

SF: Suero Fisiológico

SG: Sepsis Grave

SIRS: Síndrome Inflamatorio de Respuesta Sistémica.

SOFA: Secuential Organ Faliure Assesment Score

SS: Shock Séptico

SSC: Surviving Sepsis Campaign

SSP: Sistema Sanitario Público

SvcO2: Saturación Venosa Central de Oxígeno

SvO2: Saturación Venosa de Oxígeno

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VM: Ventilación Mecánica.

## INTRODUCCIÓN:

La Sepsis como un continuo de gravedad, desde la infección con bacteriemia o viremia, con presentación clínica de inicio de disfunción orgánica (DO) o sepsis al shock séptico (SS), puede evolucionar como síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDMO) hacia la muerte.

Ya antiguos médicos de la talla de Hipócrates y Galeno intentaban definir lo que hoy conocemos por el concepto de sepsis, y es que, como patología frecuente y mortal su definición se ha ido modificando a lo largo de los siglos.

En las décadas previas a 1990 se emplearon conceptos que generaron confusión en el término de la propia sepsis.

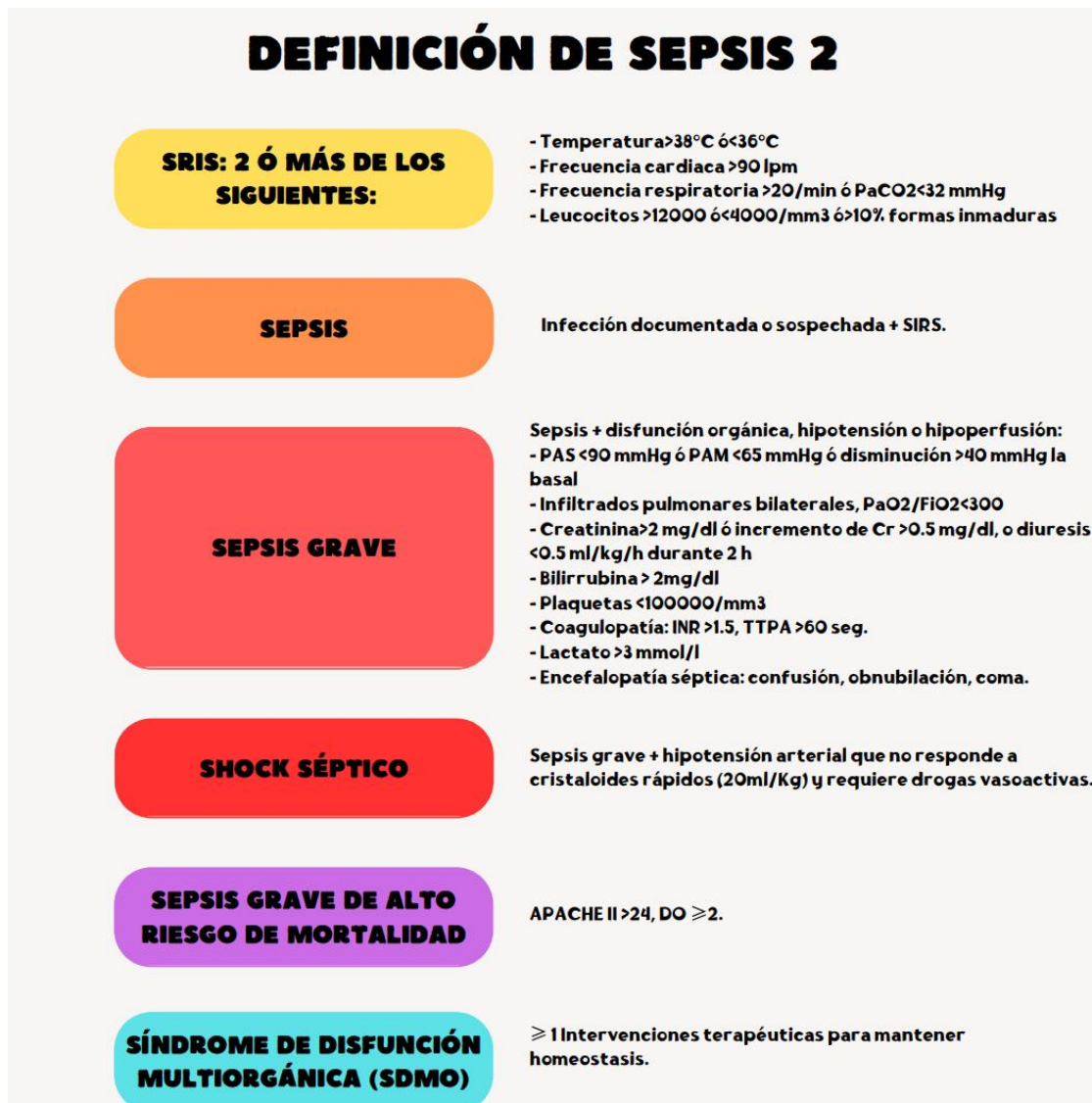
El punto de inflexión se produce en el año 1991 con la definición de consenso de *sepsis o Sepsis-1*, basándose en los criterios del *síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como respuesta a la infección*. La sepsis fue definida según la gravedad, en *sepsis*, *sepsis grave (SG)* y *SS*<sup>1</sup>. Sin embargo, no se indicaba qué constituía la disfunción orgánica, ni fueron homogéneos los criterios en el concepto del SS, con diferentes puntos de corte para la hipotensión arterial o el uso de diferentes biomarcadores relacionados con la alteración de la perfusión tisular como lactato elevado y el déficit de bases <sup>2</sup>. Por otro lado, a pesar de patologías clínicas sin causa infecciosa, que pueden causar un SRIS, incluso grave (SRIS grave o shock) y cuyo pronóstico es similar a la respuesta inflamatoria sistémica ante una infección confirmada (sepsis o shock séptico), este esfuerzo de consenso en la unificación terminológica de la sepsis permitió dar valor a investigaciones epidemiológicas realizadas posteriormente como la incidencia real de este problema de salud.

En 2001 la American Collage of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) en Conferencia de Consenso unificaron las definiciones vigentes, llegaron a acuerdos y corroboraron <sup>3,4</sup> la definición de Sepsis-2, el término de "sepsis grave" (SG) se convirtió en "sepsis complicada por disfunción orgánica" <sup>4,5</sup> y en la definición del SS, Figura 1.

La *Sepsis-2* produjo una lista ampliada de síntomas, signos y valores de laboratorio que podrían indicar sepsis en presencia de infección y sugirió que los sistemas de puntuación del síndrome de disfunción orgánica múltiple o puntuación obtenida con la Evaluación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) podría

utilizarse para definir el número y grado de disfunción orgánica <sup>5</sup>. Sin embargo, hubo poca diferencia discernible entre las definiciones de Sepsis-1 y Sepsis-2, ya que se consideraron de forma ambigua signos, síntomas y valores de laboratorio.

Figura 1: Definición de Sepsis-2



*PaCO<sub>2</sub>: presión del dióxido de carbono en sangre arterial; SIRS: síndrome inflamatorio de respuesta sistémica; PAS: presión arterial sistólica; PAM: presión arterial media; PaO<sub>2</sub>: presión de oxígeno en sangre arterial; FiO<sub>2</sub>: Fracción inspiratoria de oxígeno; Cr: creatinina; INR: índice internacional normalizado; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado; APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; DO: Disfunción Orgánica; SDMO: Síndrome de disfunción multiorgánica*

Las definiciones de Sepsis de la Conferencia de Consenso en 2001 fueron utilizadas en la primera Surviving Sepsis Campaign (SSC) en 2004 <sup>6</sup>.

La definición actual realizada en 2016 de “Sepsis-3”, en el tercer consenso internacional de definiciones por el “Sepsis Definitions Task Force” como “Respuesta

mal regulada del hospedador a la infección que conduce a la disfunción orgánica aguda”, permite diferenciar la sepsis de la infección no grave que mantiene la función orgánica, con buena evolución y bajo riesgo de muerte. Además, definió el SS como: “Subconjunto de casos de sepsis en los que subyacen anomalías circulatorias y celulares/metabólicas lo suficientemente profundas para aumentar el riesgo de mortalidad”<sup>7</sup>.

Para mejorar la identificación por parte del personal sanitario de sepsis y SS se establecieron los criterios clínicos de “Sepsis-3”: 1) infección sospechosa y 2) disfunción orgánica aguda que se definía como la presencia de dos o más puntos en la valoración del SOFA. Por otro lado, los criterios para el SS incluyen los criterios de sepsis ya descritos además de la necesidad de vasopresores para aumentar la presión arterial media por encima de 65 mmHg (incluyendo dicho valor) y una concentración de lactato por encima de 2 mmol/L a pesar de una buena reanimación con volumen<sup>7,8</sup>.

No obstante, desde la publicación de estos criterios ha habido algunas modificaciones, y actualmente en base a metaanálisis recientes se desaconseja utilizar el puntaje qSOFA comparado con otras herramientas de valoración como el NEWS, MEWS o SIRS para el screening de la sepsis y el shock séptico<sup>9</sup> (Anexo 1).

Los datos demuestran que tanto la sepsis como el SS conllevan una gran carga en la salud pública de los países desarrollados, de hecho, la mayoría de los datos provienen de estos países, donde 2,8 millones de muertes al año son atribuibles a dicha causa. Sin embargo, el impacto en los países con medianos y bajos ingresos, donde se sabe que ocurren la mayoría de las muertes por sepsis (aproximadamente el 85% de ellas), es ampliamente desconocido, ya que es difícil estimar con precisión la incidencia y la mortalidad exacta. Todos estos datos empujaron a la OMS a adoptar una resolución por la mejora de la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis el 24 de mayo de 2017<sup>10,11</sup>.

Rudd et al publicaron un estudio en 2020 que fue el primero en estimar la incidencia de sepsis a nivel mundial, regional y nacional en una amplia gama de lugares con sistemas de atención médica con recursos variables<sup>11</sup>. El análisis en 2020 del “*Global Burden of Disease Study*” manifestó que en 2017 se había duplicado el impacto que la sepsis tenía con respecto a lo estimado. En concreto se registró aproximadamente una incidencia de 48,9 millones de casos en todo el planeta (95% Intervalo de confianza

[CI], 38,9–62,9 millones). En ese mismo análisis se revelaron 11 millones de muertes relacionadas con la sepsis, lo que representaría un 19,7% (95% CI, 18.2–21.4%) de todas las muertes a nivel global. A grandes rasgos estos datos se traducen en que en el planeta cada 2,8 segundos muere una persona por sepsis. Sin embargo, hay que matizar que la incidencia de esta patología varía entre las diferentes regiones registradas, con cifras más altas en África subsahariana, Oceanía y el sureste de Asia <sup>11</sup>.

En una revisión reciente Shappell C et al concluyen que ha habido avances significativos a nivel de la epidemiología de la sepsis en los últimos años, como la mejor manera de medir y rastrear la incidencia de la sepsis; cuantificar la carga de sepsis a nivel mundial, en áreas con recursos socioeconómicos variables; el perfil de la sepsis según las poblaciones específicas como pacientes quirúrgicos, con cáncer y ancianos; valorar las diferencias de la sepsis de inicio en la comunidad versus en el hospital. Sin embargo, la transformación del panorama global de la sepsis por la pandemia de COVID-19 ha creado una frontera nueva y urgente en la epidemiología de la sepsis que será un desafío para los médicos, epidemiólogos e investigadores. La selección cuidadosa de una metodología de identificación de sepsis con una comprensión de sus fortalezas y limitaciones, así como la inclusión de fuentes de datos de pacientes grandes y diversas, adquirirá una importancia aún mayor a medida que los estudios intenten llenar estos vacíos de conocimiento <sup>12</sup>.

### **Las Campañas de Sobrevivir a la Sepsis**

La sepsis y el SS son patologías tiempos dependientes que necesitan tratamiento urgente. En octubre de 2002 la Declaración de Barcelona marcó un objetivo claro, disminuir un 25% la mortalidad por sepsis <sup>13</sup>. En 2004 se puso en marcha la Campaña de sobrevivir a la sepsis (CSS) publicándose la primera edición de las guías de práctica clínica para el tratamiento de la sepsis y el SS. Por primera vez, la sepsis dejaba de ser abordada de forma fragmentada para manejarse de forma global mediante la aplicación de paquetes de medidas (en inglés “bundles”). En 2008 se publicó la segunda edición basando sus recomendaciones en el sistema GRADE <sup>14</sup>.

Dicha campaña se ha ido actualizando periódicamente cada cuatro años hasta su última actualización que ha tenido lugar en 2021<sup>9</sup>. Cada edición ha visto una evolución de la metodología para el análisis de datos y una evolución en la guía clínica para un manejo óptimo <sup>15</sup>. En consideración del impacto mundial de la pandemia por COVID-19 que llevó a hospitales y a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) colapsadas con

pacientes críticos, la CSS publicó recomendaciones específicas para valorar y tratar el paciente crítico con COVID (10) <sup>16</sup>.

Las áreas clave en las que han evolucionado las directrices incluyen flujos de financiación, la gestión de posibles conflictos de interés, la metodología basada en evidencia, la garantía de la diversidad adecuada del panel, la autoría y la decisión de que las directrices necesitan ser relevante para todo el mundo, incluidos los niños.

Además, los dos últimos conjuntos de directrices han introducido la voz del paciente en el proceso para garantizar que sean relevantes para nuestros pacientes, quienes pueden recibir la atención dirigida por ellos.

Las versiones recientes se han centrado más en optimizar la relevancia de las recomendaciones para diferentes partes del mundo. Este objetivo se vio facilitado al garantizar que los entornos de países de ingresos bajos y medianos están representados en cada grupo de trabajo del panel.

Un metaanálisis de 50 estudios observacionales sobre el impacto de las guías de práctica clínica publicados por la SSC mostró que a pesar de la inconsistencia entre estudios, el cumplimiento de dichos paquetes de medidas o “bundles” completos durante las 6 primeras horas (OR = 4,12 [intervalo de confianza del 95 %: 2,95-5,76], I2 = 87,72 %, k = 25, N = 50 081) y durante las 24 primeras horas ( OR = 2,57 [1,74-3,77], I2 = 85,22%, k = 11, N = 45.846) se relaciona con una mayor adherencia al tratamiento. Además, se vio un descenso en la mortalidad del paciente séptico, siempre y cuando se incluyera la detección precoz y las medidas de monitorización de sepsis (OR = 0,66 [0,61-0,72], I2 = 87,93%, k = 48, N = 434.447) <sup>17</sup>.

Por todo ello, las SSC han protagonizado los programas de mejora de calidad para la sepsis a nivel mundial promoviendo la formación en los diferentes ámbitos sanitarios acerca de esta patología. De esta forma, la toma de conciencia de la importancia de la precocidad de diagnóstico y clasificación de la sepsis, el uso racional de los antibióticos y las medidas de resucitación hemodinámica han orquestado la mejora de la práctica clínica habitual con la consecuente reducción de la mortalidad <sup>18</sup>. La figura 2 recoge las modificaciones en las recomendaciones de las cinco ediciones de SSC publicadas.

Figura 2: Actualizaciones de la SSC



### Proceso Asistencial Integrado de la Sepsis Grave en Andalucía

La Gestión por Proceso Asistencial Integrado (PAI) constituye una estrategia central para la mejora de la calidad. El PAI es el nexo entre profesionales y ciudadanos. La correcta integración del conocimiento, el desarrollo de modelos organizativos flexibles y la gestión adecuada de los procesos son los tres elementos básicos para la innovación y mejora de servicios <sup>19</sup>.

En 2015 la Comisión Europea elaboró un informe para evaluar el desempeño de la atención integrada en salud en un escenario de desarrollo e innovación tecnológica. Cada paciente es diferente por lo que debemos desarrollar una atención sanitaria adaptada a sus necesidades individuales y que le permita involucrarse en su propio cuidado. El sistema de atención integral para lograr resultados óptimos debe estar bien

diseñado o estructurado con indicadores y buenas prácticas que permita ser transferidos a Europa <sup>20</sup>.

En el ámbito del Servicio Sanitario Público (SSP) de Andalucía, la gestión por PAI se orientó a centrar las actuaciones en el usuario, implicar a los profesionales como principales protagonistas del cambio, garantizar una práctica clínica acorde con el conocimiento científico disponible, facilitar la continuidad asistencial y evaluar los resultados obtenidos <sup>21</sup>.

El Proceso Asistencial Integrado de Sepsis Grave (PAISG) en Andalucía está organizado por bloques de actuación o actividades precoces, dirigidas y con una secuencia determinada como la categorización del nivel de gravedad, el traslado a la Unidad Asistencial adecuada, la resucitación inicial, la estabilización y medidas de soporte; acompañadas de características de calidad incorporando las recomendaciones basadas en la evidencia (Medicina Basada en la Evidencia) orientadas hacia la información y seguridad para el paciente, la guía de práctica clínica de la “SSC”, un uso adecuado de fármacos, una monitorización de la función orgánica y valoración de las secuelas.

Así mismo, define las competencias de los diferentes profesionales que intervienen, orientadas hacia las decisiones clínicas y de cuidados, la atención al paciente y su familia; considerando la disponibilidad de unidades de soporte al diagnóstico y tratamiento. Estas intervenciones se pueden evaluar a través de un registro de indicadores de calidad específicos que pueden favorecer oportunidades de mejora para “salvar vidas” <sup>22</sup>.

Nos realizamos la siguiente pregunta ¿El Proceso Asistencial Integrado de la Sepsis Grave en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria basado en la aplicación de paquetes de medidas en las primeras 24 horas de la CSS (2008) mejoró la práctica clínica en el periodo de 2008 al 2018?

## **HIPOTESIS Y OBJETIVOS**

La organización asistencial en el sistema sanitario de la sepsis grave (SG) y el SS con paquetes de medidas escalonadas y progresivas durante las 24 primeras horas desde el inicio o tiempo cero, favorece la mejora de la práctica clínica habitual y en los resultados clínicos.

### **Objetivo principal.**

Evaluar el cumplimiento de las diferentes medidas de actuación en el paciente con SG y SS a nivel de detección precoz, diagnósticas y terapéuticas.

### **Objetivos secundarios:**

Evaluar las medidas menos cumplimentadas en el paciente con SG y/o SS.

Evaluar el impacto en la mortalidad según el grado de cumplimentación de las medidas en el paciente con SG y/o SS.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio retrospectivo observacional longitudinal a nivel de la práctica clínica habitual en pacientes ingresados en UCI del Hospital Universitario Virgen de la Victoria por sepsis grave o SS en el periodo de mayo de 2008 a enero de 2018.

### **Criterios de inclusión o selección de pacientes en el PAISG <sup>22</sup>**

Edad igual o superior a 14 años

Pacientes de cualquier ámbito asistencial que presentase infección con evolución desfavorable, con dos o más de los siguientes criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS):

- ✓ Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
- ✓ Frecuencia cardiaca > 90 lpm.
- ✓ Frecuencia respiratoria > 20 rpm.
- ✓ Leucocitosis > 12.000 cél/mm<sup>3</sup>, o leucopenia < 4000 cél/mm<sup>3</sup>, o formas inmaduras > 10%.

### **Y factores de riesgo o comorbilidad acompañante o**

#### **Indicios de disfunción orgánica o sepsis grave:**

- ✓ Alteración del estado mental.
- ✓ Hipotensión arterial (PAS <90 mmHg, PAM <70, o descenso de la PAS >40 mmHg ó disminución de pulsos periféricos respecto a centrales).
- ✓ Prolongación del relleno capilar por encima de 3 segundos con extremidades frías y acrocianóticas o relleno capilar muy rápido con extremidades rosadas.

- ✓ Saturación cutánea de oxígeno basal < 95%, Hipoxemia con  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$  mmHg.
- ✓ Diuresis escasa. Oliguria (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas) o Creatinina Incremento > 0,5 mg/dl respecto valor previo o valor > 2 mg/dl.
- ✓ Trombocitopenia > 100.000/ mm<sup>3</sup>
- ✓ Hiperbilirrubinemia (bilirrubina > 2,0 mg/dl).
- ✓ Hiperlactacidemia (> 3 mmol/l o 24 mg/dl).

**Shock séptico:** hipotensión arterial persistente que no pueda ser explicada por otras causas diferentes a la sepsis, y que no se recupera a pesar de la resucitación con volumen adecuado.

#### **Límite final del PAISG**

- ✓ Curación o estabilización clínica.
- ✓ Confirmación de etiología no infecciosa.
- ✓ Exitus.

#### **Criterios de exclusión:**

- ✓ No se ajusten al diagnóstico de SG o SS.
- ✓ Fallezcan como consecuencia de un diagnóstico diferente a SG o SS.

#### **Muestra de estudio**

La incidencia de esta patología es un 10% del total de los pacientes ingresados en una UCI para hospitales del nivel II. En ese periodo fueron 960 pacientes registrados con los indicadores de calidad del PAISG acorde a las recomendaciones de la CSS del 2008.

El registro de los casos estudiados se ha gestionado por el responsable informático del PAISG sin relación con la práctica clínica. Una vez introducidos los datos de los pacientes y pasado un periodo de tres meses para corrección de los errores detectados en la recogida de datos, los pacientes no quedaban identificados por nombre ni por número de historia clínica, permanecían con un número secuencial.

Por el diseño y las características del registro no se consideró indicado el consentimiento informado al paciente.

#### **Variables de estudio**

Edad, género, escenario del inicio del cuadro clínico (extrahospitalaria, urgencias hospitalaria, hospitalización y UCI), presentación clínica (sepsis grave, shock séptico), origen de la sepsis (neumonía, infección tracto urinario, infección abdominal, partes blandas, dispositivos implantables, endocarditis, bacteriemia, meningitis), tipo de paciente (coronario, médico, traumático, quirúrgico urgente o programado), puntuación del código sepsis en urgencias y en hospitalización, puntuación del grado asistencial, cumplimiento (si/no) de cada uno de los componentes incluidos en los paquetes de medidas en la primera hora, seis y 24 horas desde el inicio del cuadro<sup>11</sup>, resultado clínico (vivo o éxitus) en UCI y en hospitalización.

Paquete de medidas diagnósticas, de resucitación y tratamiento antes de las seis y veinticuatro horas desde el inicio de la SG/SS (Anexo 2).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico informático “Statistical Program for the Social Sciences” SPSS 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

El análisis descriptivo de las variables se realizó en términos de media aritmética ( $\bar{X}$ ), desviación estándar (DE), mínimo y máximo de las variables cuantitativas. Ante la ausencia de normalidad se introdujeron los percentiles (25%, 50% o mediana, 75%). El análisis descriptivo de las variables categóricas se expresó con el número observado (N) y en forma de porcentaje de incidencia (%).

En el caso de las variables cuantitativas como cualitativas se realizó análisis univariante y multivariante.

Para analizar las diferencias observadas en las frecuencias de las variables de interés que fueron estadísticamente significativas, en el caso de variables cualitativas se evaluó mediante el test de la Chi-cuadrado o a través de la prueba exacta de Fisher en el caso de que el porcentaje de valores esperados menores de 5 supere el 20%.

En los casos en los que se estudió las diferencias entre variables cuantitativas continuas se aplicó los test de la T de Student y ANOVA con más de grupos a evaluar siempre que satisficieron la condición de normalidad y en caso contrario los correspondientes test no paramétricos (Mann-Whitney o Kruskal Wallis). Para evaluar la normalidad de los datos se utilizará el test de Kolmogorov Smirnof.

Se trabajó con un nivel de confianza del 95% considerándose, pues, los valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

### **CRONOGRAMA**

Mes	
<b>Septiembre y Octubre 2022</b>	Propuesta de temas por el tutor y selección del tema por el estudiante
	Firma del acuerdo
<b>Noviembre y Diciembre 2022</b>	Tutoría y desarrollo de dudas por parte del estudiante
	Material bibliográfico y asesoramiento por parte del tutor
	Tutoría, propuesta de hipótesis, elaboración de objetivos, búsqueda bibliográfica, muestra, selección de variables de base de datos anónima, análisis estadístico y marco ético.
	Marco teórico. Redacción para el CEI
<b>Enero-Febrero 2023</b>	Introducción, Objetivos, metodología, Análisis de datos
	Evaluación del proceso realizado, Corrección por parte del tutor, Corrección y reestructuración por parte del estudiante
<b>Marzo y Abril 2023</b>	<p>Análisis de datos.</p> <p>Discusión y conclusiones.</p> <p>Redacción final</p> <p>Tutoría</p>

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Durante la elaboración de este trabajo de investigación se garantizó en todo momento la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales de acuerdo a la nueva legislación que a partir del 25 de mayo de 2018 es de plena aplicación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

La base de datos estaba anonimizada, el paciente carecía de variable que permitiese su identificación, la gestión del registro de casos se realizó por un profesional ajeno a la práctica clínica y sin relación con los profesionales del estudio. Los datos recogidos se trataron con las más absolutas garantías de privacidad, confidencialidad y seguridad.

Esta investigación se desarrolló siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki (Fortaleza 2013) y de las Normas de Buenas Prácticas Clínicas, buscando

proporcionar una información y difusión de los resultados que fomente una mejora en la asistencia del paciente con SG o SS, incrementando la calidad del sistema SSP de Andalucía.

El proyecto de investigación se aprobó por el Comité Ético de Investigación Provincial de Málaga (Anexo 3).

## **RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio, en la UCI del HUVV ingresaron 11.570 pacientes. Como se puede observar en la tabla 1, se han estudiado 1.009 pacientes con diagnóstico de SG o SS en el periodo de tiempo comprendido entre mayo de 2008 y enero de 2018. Para este estudio hemos dividido la muestra en 3 periodos coincidentes con las actualizaciones de la SSC: 2008-2012 (n=413, 40'9%), 2013-2016 (n= 492, 48'8%) y 2017 (n= 104, 10'3%).

La tabla 1 muestra resultados de la muestra estudiada en relación a las variables descriptivas cuantitativas y cualitativas evaluadas, la edad media muestra un valor de 61,4 años $\pm$ 15 años con un predominio en el porcentaje de varones (60'5%) y en la presentación clínica de SS del 87'4%. El perfil del paciente era grave con un APACHE II medio de 24,34 $\pm$ 7,27, un SOFA de 9,7 $\pm$ 3,13 y un número de disfunción orgánica (DO) medio de 3,23 $\pm$ 0,9(1-6). El valor medio del código sepsis (CS) en extrahospitalaria y urgencias hospitalaria fue de 9,57 $\pm$ 3,7 y en hospitalización de 4,83  $\pm$ 1 con una escala asistencial extraUCI fue 6,55 (0-11), anexo 1. El índice de Charlson medio representativo de la comorbilidad de los pacientes evaluados fue de 3,4  $\pm$ 2,1. El escenario de inicio de SG/SS más frecuente fue urgencias 41,3% seguido de UCI y hospitalización, con pacientes predominantemente médicos (66,3%). Respecto el origen de la sepsis destaca la respiratoria en un 35%, seguido de vías urinarias y abdominal

Dentro del paquete de medidas (bundles) de las primeras seis horas destacamos la solicitud de lactato en la primera hora del inicio de la SG/SS en el 97% de los casos, de hemocultivos en el 95,5% e indicación de antibióticos en el 100% de los casos. En relación a las medidas realizadas destacamos resucitación inicial con cristaloides (20-30ml/kg) en el 99% de los casos y perfusión de drogas vasoactivas (DVA) con noradrenalina (NA) en el 87% para mantener TAM >65 mmm HG, con ajuste del paciente según su perfil de normotensión o hipertensión arterial previa al evento de SG/SS.

<b>Tabla 1: Características clínicas y paquetes medidas diagnósticas, resucitación y terapéuticas tras inicio sepsis grave y shock séptico. Resultados clínicos</b>		
	Media, Rango / N (%)	Desviación Típica
Total pacientes sépticos	1009 (100)	
Edad media, n= 1009	61,4	15
Género (varón), n=1009	610 (60'5)	
APACHE II, n=1009	24,34 (2-50)	4,65
SOFA, n=1009	9,7 (1-21)	3,13
Nº DO inicio SG/SS, n=1009	3,23 (1-6)	0,95
Índice de Charlson, n=1000	3,4 (0-12)	2,1
Código Sepsis Urgencias anexo 1, n=409	9,57 (1-19)	3,7
Código Sepsis Hospitalización anexo 1, n=135	4,83 (1-6)	1,4
Escala asistencia extraUCI anexo 1, n=779	6,55 (0-11)	2,1
Lactato mmol/ ( n=980, 97%), 1ª h	4,05 (0,66-23,5)	3,23
Escala de Glasgow	12,4 (3-15)	2,5
Presión plateau cmH2O, 24 h	26'68 (13-40)	4'65
Glucemia mgr/dl, n=1.008, 24 h	153'22 (54-508)	52'86
Shock Séptico, n=1009	882 (7'4)	
Inicio SG/SS, n=1009 Urgencias	417 (41'3)	
UCI	285 (28'2)	
Hospitalización/quirófano	263 (26'1)	
Extrahospitalaria	44 (4'4)	
Tipo Paciente, n=1009 Médico	668 (66,3)	
Traumático	10 (1)	
Quirúrgico urgente	266 (26,3)	
Quirúrgico programado	65 (6,4)	
Origen sepsis, n=1007 Neumonía y Empiema	351 (35)	
Intraabdominal	345 (34'6)	
Tracto Urinario	128 (12,7)	
Partes bandas	69 (7)	
Meningitis	32 (3'2)	
Bacteriemia catéter/otras	28 (2,8)	
Otros orígenes	45 (4,5)	
Hemocultivo previo ó 1ª hora inicio SG/SS	963 (5'5)	
Antibioterapia n=1008 Pre-inicio sepsis	437 (43)	
Post-inicio SG/SS 1ª h	571 (57)	
Resucitación inicial volumen, 1ª h	997 (99)	
Resucitación DVA hipotensión arterial, n=915,	887 (88)	
Volumen dirigido en hipotensión arterial, n=915	889 (91)	
SvcO2/SvO2 hipotensión arterial, n=915	647 (70)	
SvcO2<70%/SvO2 <65%, n=144	144 (100)	
Hto<30%, Concentrado Hematíes	153 (15)	
Control glucemia<150 mg/dl	1009 (100)	
Medida presión plateau en VM (n=599)	570 (95)	
Corticoides si hipotensión tras DVA (n=756)	460(61)	
Proteína C Activada (PCA), SSC 2008	35 (7,7)	
Mortalidad, n=1009 Exitus intraUCI	311 (30,8)	
Exitus Hospital	401 (39,7)	
Éxitus lugar inicio SG/SS, n=1009 Urgencias, n=412	120 (28,8)	
UCI, n=285	76 (26,7)	
Hospitalización, n=176	76 (43,2)	
Quirófano, n=87	27 (31)	
Extra-hospitalaria, n=44	12 (26,3)	
SG: Sepsis Grave; SS: Shock séptico; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; DO: Disfunción Organica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; DVA: Drogas vasoactivas; PVC: Presión venosa central; SvcO2: Saturación Venosa Central de Oxígeno; SvO2: Saturación venosa de Oxígeno; VM: Ventilación Mecánica; Hto: hematocrito		

Si hipotensión arterial refractaria o lactato  $\geq 4$  mmol/L resucitación con volumen dirigido en el 91% de los casos con medida de presión venosa central (PVC) hasta  $\geq 8$  mmHg si el paciente estaba sin ventilación mecánica (VM), o  $\geq 12$  mm de Hg si VM, junto a monitorización en el 70% de los casos de la Saturación Venosa Central de Oxígeno (SvcO<sub>2</sub>)  $\geq 70\%$  o Saturación venosa de Oxígeno (SvO<sub>2</sub>)  $\geq 65\%$ . Si SvcO<sub>2</sub>  $< 70\%$  o SvO<sub>2</sub>  $< 65$  mmHg y hematocrito (Hto) inferior 30% indicación de concentrado de hematíes en el 16% (n=153) y perfusión de dobutamina en el 2% (n=20).

Las medidas terapéuticas realizadas en las primeras 24 horas destacamos la medida de la presión plateau en pacientes con VM (n=599) en un 95%, control de glucemia  $< 150$  mg/dl en el 100% e indicación de hidrocortisona (200-300mg) IV si no había optimización hemodinámica con volumen y DVA (TAM  $\geq 65$  mmHG, diuresis  $\geq 0,5$  ml/Kg/h, PVC 8-12 mmHg y SvcO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$  ó SvO<sub>2</sub>  $\geq 65\%$ ). La proteína C activada fue indicada en 35 casos, acorde a las recomendaciones en SSC del año 2008 o APACHE  $> 25$  y sin contraindicaciones<sup>23</sup>. Los resultados clínicos expresan una mortalidad intraUCi del 30,8 y en hospitalización del 39,7%. El análisis en relación al área de inicio de la SGYSS son los pacientes procedentes del escenario clínico de hospitalización los que presentan la mortalidad más elevada 43,2%.

La tabla 2 muestra el análisis de las variables clínicas cuantitativas en relación a los tres periodos de estudios ya descritos: periodo 1 de 2008 a 2012 (n=413, 41%), periodo 2 de 2013 a 2016 (n=492, 49%) y el periodo 3 o 2017 (n=104, 10%). La edad fue significativamente más elevada de forma sucesiva durante los tres periodos, (60'3 años  $\pm 16$  vs 61'8  $\pm 14$  vs 63,8  $\pm 14$ '5), similar análisis realizamos con el SOFA que eleva sus valores de forma significativa (9'28  $\pm 3,32$  vs 9'95  $\pm 3$  vs 10'20  $\pm 2$ '68), con el índice de Charlson (3'16  $\pm 2$ '17 vs 3'57  $\pm 2$ '08 vs 3'90  $\pm 2$ '29) y el valor del lactato en mmol/L (3'38  $\pm 2$ '29 vs 4'45  $\pm 3$ '47 vs 4'53  $\pm 3$ '4). El APACHE II se mantiene en cifras cercanas a los 24 puntos (23'81  $\pm 7$ '23 vs 24'76  $\pm 7$ '23 vs 24'45  $\pm 7$ '5). Hubo un incremento significativo a nivel del código sepsis en urgencias (7'66  $\pm 3$  vs 10'14  $\pm 3$ '7 vs 10'89  $\pm 3$ '5) y en hospitalización en el segundo y tercer periodo (2'54  $\pm 2$ '57 vs 5'10  $\pm 0$ '83 vs 5'25  $\pm 0$ '93). Se aprecia una presión plateau en los pacientes con ventilación mecánica (VM, n=599) en cifras medias correctas ó  $> 30$  cmH<sub>2</sub>O y con discreto descenso significativo (27,5  $\pm 4,6$  vs 26,3  $\pm 4,4$  vs 25  $\pm 5$ ) y por último los valores medios de la glucemia permanecen por debajo de las recomendaciones de las SSC ( $> 180$  mg/dl)<sup>6,8,9,23,24</sup>.

<b>Tabla 2: Periodos de estudio y variables clínicas cuantitativas en pacientes con Sepsis Grave y Shock Séptico</b>										
Periodo de estudio acorde SSC (n)	Periodo 2008-2012			Periodo 2013-2016			Periodo 2017			p*
	N	Media	DT	N	Media	DT	N	Media	DT	
Edad	413	60'3	16	492	61'8	14'1	104	63'8	14'5	ns
Índice Charlson	413	3'1	2'2	483	3'6	2'08	104	3'9	2'3	0,01
PAS	413	79,3	12,5	492	81,7	11,4	104	82,1	10,4	0,005
PaO2/FiO2	389	152,9	64,8	492	197	57,5	104	194	49,9	0,000
APACHE II	413	23'8	7'2	492	24'8	7'2	104	24'5	7'5	ns
SOFA	413	9'2	3'3	492	9'95	3'0	104	10'2	2'7	0'001
Nº DO inicio SG/SS	413	3,1	0,8	492	3,35	0,9	104	3,2	1	0,001
Código sepsis urgencias/Extrhtal	116	7'6	3'0	220	10'1	3'7	73	10'9	3'5	0'000
Código sepsis hospitalización	13	2'5	2'6	105	5'1	0'8	16	5'6	0'9	0'000
Escala asistencia extraUCI	183	5,9	2,1	492	6,6	2,2	104	7,4	1,8	0,000
Lactato mmol/L	389	3'3	2'3	490	4'5	3'5	101	4'5	3'4	0'000
Presión plateau cmH2O	215	27'5	4'6	299	26'3	4'4	53	25'0	5'0	0'000
Glucemia mg/dl	412	147	45'5	492	155	53'5	104	167	71	0'001

(\*) Test Anova; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; DO: Disfunción Organica; PaO2: Presión Parcial de Oxígeno; FiO2: Fracción Inspiratoria de Oxígeno; PAS: Presión Arterial Sistólica; Extrhtal: extrahospital

La tabla 3 refleja las características clínicas cualitativas de los pacientes con SG y SS en los tres periodos relacionados con las SSC. El porcentaje de varones permanece estable sin diferencias significativas (59'3% vs 61'2% vs 61'5%). La insuficiencia renal aguda (diuresis <0,5ml/Kg/h en 2 horas y/o incremento creatinina >0,5 mg/dl o >2 mg/dl) se incrementó significativamente en el segundo periodo (91,8% vs 94,5% vs 89'4%) igual que los infiltrados pulmonares (54% vs 69'9% vs 61'5%), la hiperlactacidemia >3mmol/L (42'6 vs 58'9 vs 54'8%) y los trastornos de conciencia ante Escala de Glasgow <15 (61,7% vs 87,2% vs 85,6%).

Por otro lado, mostraron una variabilidad no significativa los trastornos de coagulación por INR>1,5 o aPPT>60seg (41'6% vs 43'3 vs 51%), la trombocitopenia por <100.plaquetas/mm<sup>3</sup> (20'8% vs 19'5% vs 13'5%), la hiperbilirrubinemia por Bilirrubina total>2 mg/dl (17'4% vs 17'5% vs 18'3%) e hipotensión arterial si la PAS<90mmHg, PAM<65 mmHg, descenso de PAS>40mmHg o necesidad de Drogas Vasoactivas (95'4% vs 94'5% vs 94'2%).

Respecto la patología que presentaba el paciente destacó cambios significativos en los tres periodos con tendencia a descender la causa médica en su porcentaje (67'6% vs 65% vs 62'5%), de forma similar se apreció en la patología quirúrgica programada y en la traumatológica; no obstante, la quirúrgica urgente se incrementó (20'8% vs 29'7% vs 32'7). El origen de la sepsis mostró diferencias significativas, el origen respiratorio descendió en el tercer periodo con aumento en el segundo (33'2% vs 35,8% vs 28,2%), se incrementó progresivamente la causa abdominal (31% vs 35% vs 36%) y la de partes blandas (4,8 vs 6,7 vs 15,5) y descendió la meningiti (4,1 vs 2,6 vs 1,9). Respecto el

lugar de inicio de la SG y SS mostró diferencias significativas, con escenario de urgencias incrementado en el tercer periodo (39'5% vs 39'6% vs 56'7%), la UCI descendió en este periodo (35'4% vs 26% vs 10'6%), hospitalización y quirófano aumentaron en el segundo periodo con descenso en el tercero (24% vs 29'3% vs 19'2%) y por último, el escenario extra-hospitalario (1'2% vs 5'1% vs 13'5%) ascendió de forma progresiva. El porcentaje de la presentación clínica como shock séptico ascendió de forma significativa a lo largo de los tres periodos (83'3% vs 90% vs 91'3%).

<b>Tabla 3: Periodos de tiempo y variables clínicas cualitativas en pacientes con Sepsis Grave y Shock Séptico</b>					
<b>Periodo de estudio acorde SSC (n)</b>		<b>2008-2012, N= 413 (%)</b>	<b>2013-2016, N= 492 (%)</b>	<b>2017, N=104 (%)</b>	<b>p&amp;</b>
Sexo	Varón	245 (59'3)	301 (61'2)	64 (61'5)	ns
Características clínicas	*Insuficiencia renal aguda	379 (91'8)	465 (94,5)	93 (89'4)	ns
	Infiltrados pulmonares bilaterales	223 (54)	344 (69'9)	64 (61'5)	0'000
	Trastornos coagulación INR>1,5 o aPPT>60seg	172 (41'6)	213 (43'3)	53 (51)	ns
	Trombocitopenia	86 (20'8)	96 (19'5)	14 (13'5)	ns
	Hiperbilirrubinemia	72 (17'4)	86 (17'5)	19 7(18'3)	ns
	Hiperlactacidemia >3 mmol/L	176 (42'6)	290 (58'9)	57 (54'8)	0'000
	**Hipotensión arterial mmHg	394 (95'4)	465 (94'5)	98 (94'2)	ns
	***Trastorno consciencia, EG<15	253 (61,7)	429 (87,2)	89 (85,6)	0'000
Tipo de paciente	Médico	282 (68'3)	321 (65'2)	65 (62'5)	0'001
	Quirúrgico urgente	86 (20'8)	146 (29'7)	34 (32'7)	
	Quirúrgico programado	38 (9'2)	22 (4'5)	5 (4'8)	
	Traumático	7 (1'7)	3 (0'6)	0 (0)	
Origen de la sepsis	Neumonía empiema	146 (35'4)	176 (35'8)	29 (28'2)	0'01
	Infección abdominal	137 (33'2)	172 (35)	37 (35'9)	
	Infección tracto urinario	64 (15'5)	53 (10'8)	14 (13'6)	
	Bacteriemia catéter y otro origen	16 (3'9)	26 (6'7)	2 (1'9)	
	Infección partes blandas	20 (4'8)	33 (6'7)	16 (15'5)	
	Meningitis	17 (4'1)	13 (2'6)	2 (1'9)	
	Otros	13 (3'1)	18 (3'7)	3 (2'9)	
Lugar inicio SG/SS	Urgencias	163 (39'5)	195 (39'6)	59 (56'7)	0'000
	UCI	146 (35'4)	128 (26)	11 (10'6)	
	Hospitalización y quirófano	99 (24)	144 (29'3)	20 (19'2)	
	Extrahospitalario	5 (1'2)	25 (5'1)	14 (13'5)	
Presentación clínica	Shock séptico	344 (83'3)	443 (90)	95 (91'3)	0'004

(&) T Chi Cuadrado; (\*) Insuficiencia renal: Diuresis <0,5ml/Kg/h en 2 horas y/o incremento creatinina >0,5 mg/dl o >2 mg/dl ; (\*\*) Hipotensión arterial: PAS<90mmHg, PAM<70mmHg, descenso de PAS>40mmHg o Drogas Vasoactivas; SSC: Surviving Sepsis Campaign; SS: Shock séptico; SG: Sepsis Grave; PAS: Presión Arterial Sistólica, PAM: Presión Arterial Media; (\*\*\*) EG: Escala de Glasgow<15

La tabla 4, analiza el cumplimiento de los diferentes paquetes de medidas diagnosticas, de resucitación y tratamiento tras inicio de la SG/SS en los tres periodos relacionados con la SSC. Respecto a resucitación inicial con volumen se apreció variabilidad significativa, la no recepción de volumen inicial estuvo presente solo en un 1'2% en la muestra (n=12) (1,9% vs 0,8%% vs 0%). El 98,8% de la muestra (n=997) recibió resucitación de cristaloides con suero fisiológico, solo en 7 casos estuvo presente Ringer lactato, (98,1% vs 99,2% vs 100%). Los pacientes presentaron una

tendencia ascendente a permanecer hipotensos a pesar de fluidoterapia (83'2 vs 98'6% vs 99%).

La resucitación con DVA presento cambios significativos en los tres periodos, no se administró en el 12'1% (n=122) de la muestra con un descenso progresivo (16'0% vs 9'8% vs 7'7%). El 87,7% (n=885) recibió noradrenalina o dopamina en 13 casos y otros (n=2), tendencia ascendente como principal vasopresor (84% vs 90,2% vs 91'5%) tal como recomiendan las guías. Tras la terapia con DVA un 85'4% de la muestra (n=756) persistía con hipotensión arterial, con incremento significativo (66'5% vs 97'3% vs 99%).

Dentro de las medidas diagnósticas recomendadas en el primer paquete de actuación, la toma de hemocultivos se realizó en el 95'5% (n=963) de los pacientes, con un aumento significativo (90'3% vs 99% vs 100%). El lactato fue monitorizado en el 97'1% (n=980) de la muestra con una media de  $4'04 \pm 3'22$  (0'66-33'5), fue el segundo periodo el que mostró mayor nivel de cumplimiento significativo (n=490, 99'6%). La antibioterapia empírica previo y post inicio de la SG y SS en la 1ª hora se cumplimento en todos los periodos de SSC con un % cercano o del 100% de los casos. Por otro lado, el foco infeccioso se identificó en el 31'5% (n=184) de la muestra y se drenó en un 29'8% (n=301). Tanto las medidas de identificación del foco infeccioso (FI) como el drenaje del mismo tuvieron una tendencia ascendente no significativa en el primer caso (16% vs 30% vs 38%) pero si significativa en el segundo caso (25% vs 31% vs 38%) respectivamente.

La tabla 4 refleja de forma significativa los cambios en las actuaciones englobadas en un segundo paquete de medidas de resucitación tempranas orientadas hacia objetivos específicos en la presión venosa central (PVC) y saturación venosa de oxígeno (SatVO2) PVC ante hipotensión arterial o lactacidemia  $\geq 4$  mmol/L . El 3'6% (n=36) de la muestra no recibió terapia de volumen dirigido, con menor % de pacientes de forma progresiva en los tres periodos, 7'5% vs 1% vs 0%. Un 94,6% (n=947) recibió terapia de resucitación con cristaloides de suero fisiológico, solo 7 casos con Ringer lactato y coloides en 18 casos (1'8%).

<b>Tabla 4: Medidas diagnósticas, resucitación y terapéuticas inicio Sepsis Grave / Shock, mortalidad en periodos estudio</b>							
<b>Periodo de estudio acorde SSC (n)</b>			<b>2008-2012, n=413</b>	<b>2013- 2016, n=490</b>	<b>2017, n=104</b>	<b>Total N=1009</b>	<b>p*</b>
Medidas 1ª hora inicio SG/SS	Resucitación inicial volumen	No suministrado, n= 12	8 (1'9)	4 (0'8)	0 (0'0)	12(1,2)	0,007
		S F/ Ringer Lactato n=7, n= 997	405 (98'1)	488 (99'2)	104 (100)	997(98,8)	
		Hipotensión tras fluidoterapia inicial n= 915	331 (83'2)	481 (98'8)	103 (99)	915(92,5)	0,00
	Resucitación con DVA	No administrado, n= 122	66 (16)	48 (9'8)	8 (7'7)	122(12,1)	0,005
		Noradrenalina/Dopamina(n=13) /otros (n=2) n= 872	349 (84)	444 (90,2)	96 (91'5)	885(87,7)	
		Hipotensión tras DVA, n= 756	230 (66'5)	431 (97'3)	95 (99)	756(85,4)	
	Hemocultivo	Hemocultivos solicitados, n= 963	372 (90'3)	487 (99)	104 (100)	963(95,5)	0,000
	Lactato	Lactatos solicitados, n=980	389 (94)	490 (99'6)	101 (97)	980(97)	0,000
	Antibioterapia empírica	Previo y postinicio SG/SS	412(100)	491 (99,9)	104 (100)	1007(99,9)	ns
		Previo hasta inicio, n= 436	226 (54'9)	165 (33'5)	45 (43'3)	436(43,3)	0,000
Post inicio, n= 571		186 (45'1)	326 (66'3)	59 (56'7)	571(56,6)	0,000	
Medidas primeras 6 horas inicio SG/SS	Foco Infeccioso (FI)	Medidas identificación FI, n=184	4 (16)	140 (30'8)	40 (38'5)	184(31,5)	ns
		Medidas drenaje FI, n= 301	106 (25)	155 (31)	40 (38'5)	301(29,8)	0'019
	Medición saturación Venosa	No medida Svc O2 ó SvO2	106 (27'1)	205 (41'7)	29 (27'9)	340 (34'4)	0,000
		SvcO2<70% ó SvO <65%	34 (8'7)	67 (13'6)	32 (41'3)	144 (14'6)	
		SvcO2≥ 70% o SvO2≥ 65%	251 (64'2)	220 (44'7)	32 (30'8)	503 (51)	
	Monitorizar PVC	PVC no medida	14 (3'7)	46 (9'4)	23 (22'1)	83 (8'5)	0,000
		PVC <8mmHg sin V.M. n=348	36 (9'4)	54 (11'1)	11 (10'6)	101 (10'4)	
		PVC ≥8 mmHg sin V.M. n=348	121 (31'8)	105 (21'6)	21 (20'2)	247 (25'4)	
		PVC <12 mmHg con V.M. n=541	64 (16'8)	182 (37'4)	24 (23'1)	270 (27'8)	
	Volumen dirigido	No suministrado	31 (7'5)	5 (1)	0 (0)	36 (3'6)	0,000
		S. fisiológico/Ringer lactato n=7)	373 (90'5)	478 (97'2)	103 (99)	947 (94'6)	
		Coloides	8 (2)	9 (1'8)	1 (1)	18 (1'8)	
		Hipotensión tras volumen dirigido	59 (16)	4 (0'8)	1 (1)	64 (6'7)	
	Corticoides	Si hipotensión arterial tras DVA	210 (51'3)	207 (42'1)	43 (41'3)	460 (45'8)	0'01
	Hematias	Unidades Concentrado Hematias	74 (18)	69 (14)	10(6,5)	153 (15,2)	0,06
Dobutamina	Dobutamina (inotópico) Hto>30%	19 (4,6)	1 (0,6)	0	20 (2)	0,000	
Medidas 24 horas inicio SG/SS	Glucemia	Monitorizar Glucemia 120-180 mg/dl	413 (100)	492 (100)	104 (100)	1009 (100)	0,000
	Monitorizar Presión Plateau	Sin V.M.	170 (41'2)	190 (38'6)	50 (48'1)	410 (40'6)	
		V.M. presión plateau	218 (52'8)	299 (60'8)	53 (51)	570 (56'5)	
		V.M. sin presión plateau	25 (6'1)	3 (0'6)	1 (1)	29 (2'9)	
	PCA	Si APACHE>25 y sin contraindicaciones	35 (7,7)	0	0	35 (3,5%)	
Mortalidad UCI	Resultado Clínico	UCI	123 (30)	158 (32)	30 (28,8)	311 (30,8)	ns
		Hospitalización	154 (37,3)	204 (41,5)	43 (41,3)	401 (39,7)	ns

(\*): T Chi Cuadrado; SG: Sepsis grave; SS: Shock septic; DVA: Drogas vasoactivas; VM Ventilación Mecánica;POVC: Presión Venosa central; PCA: Proteína C Activada; SvcO2: Saturación venosa central oxígeno; SvO2: Saturación enosa oxígeno; FI: Foco Infeccioso; SF: Suero Fisiológico

Del total de pacientes que recibieron volumen dirigido, solo un 6'7% (n=64) persistía con hipotensión arterial, con descenso progresivo en los tres periodos, 16% vs 0,8% vs 1%.

No se monitorizó la PVC en el 8'5% (n= 83) de los pacientes, esta ausencia tuvo una ascensión significativa en los tres periodos, (3,7%, vs 9,4% vs 22,1%). Se apreció un comportamiento coherente con el cumplimiento de esta medida cuando se ajustó a la ventilación mecánica (VM). Sin VM la PVC≥8mmHg se cumplimentó en los tres periodos decrecientemente de forma significativa (31,8% vs 21,6% vs 20,2%), así como la medida de la PVC ≥12 mmHg en pacientes con VM (38,2% vs 20,5% vs 24%).

La ausencia de monitorización de la saturación venosa de oxígeno (SatvO<sub>2</sub>) estuvo presente en el 34,4% de la muestra (n=340), con variabilidad significativa en los tres periodos (27,1% vs 41,7% vs 27,9%). El cumplimiento de la SatvcO<sub>2</sub>≥70 mmHg o SatvO<sub>2</sub>≥65mmHg disminuyó de forma significativa a lo largo de los tres periodos (64,2% vs 44,7% vs 30,8%), estando presente en el 51% de la muestra estudiada (n=503).

La indicación de corticoides se ajustó al protocolo del hospital estando presente en el 45'8% (n=460) de la muestra, con tendencia decreciente significativa a lo largo de los tres periodos (51'3% vs 42'1% vs 41'3%).

En el caso no se consiguiera SvcO<sub>2</sub>≥ 70% o SvO<sub>2</sub>≥ 65% en pacientes inestables hemodinamicamente se valoró la indicación de concentrados de hematíes si el hematocrito era <30%, dicha indicación estuvo presente en el 15,2% (n=153) de la muestra total. El 0'5% recibió una unidad de concentrado de hematíes CH), 10'1% 2 CH, 2'8% 3 unidades de CH, 1'2% 4 unidades de C H y 0'6% más de 4 unidades de CH. La indicación de CH fue decreciente de forma no significativa en los tres periodos (18% vs 14% vs 6,5%), así como el número medio de unidades de CH (0,45 vs 0,34 vs 0,199, F=3,8, T Anova, p=0,02). Ante persistencia de la inestabilidad hemodinámica se indicó dobutamina, actuación presente en el 2% (=19) con un % decreciente significativo (4,6% vs 0,6% vs 0%) en los tres periodos.

Respecto el paquete de medidas terapéuticas la glucemia se monitorizó en el 100% (n= 1009) de la muestra en todos los periodos, siendo la media de la glucemia 153'2±52'88 (54-508).

El soporte con VM estuvo presente en 570 pacientes (56,5%) con variabilidad significativa en los tres periodos (58,9% vs 61,4% vs 52%). La medición de la presión plateau presentó variabilidad significativa, con estabilidad o ascensión en los tres periodos (52,8% vs 60,8% vs 51%).

La mortalidad intraUCI evaluada en los tres periodos muestra unas cifras estables alrededor del 30%, si bien en el último periodo desciende al 28,8%.

## **DISCUSIÓN**

Como objetivos de este proyecto de investigación planteamos evaluar el cumplimiento de las diferentes medidas de actuación en el paciente con SG y SS a nivel de detección precoz, diagnósticas y terapéuticas.

Respecto la detección precoz, la tabla 2 muestra como el código sepsis de urgencias se fue implementado de forma progresiva en los tres periodos evaluados 28% vs 45% vs 70%, con valores medios a nivel de esta escala progresivamente más elevados de forma significativa. Respecto las actuaciones diagnósticas, el porcentaje de la solicitud de hemocultivos y lactato mostro tendencia creciente de forma significativa, así como las medidas diagnósticas del FI en las primeras seis horas aunque sin ser suficientes, tal como se aprecia en la tabla 4.

Respecto las medidas de resucitación y terapéuticas la tabla 4 muestra un cumplimiento del 100% de la antibioterapia en la primera hora, previa o post-inicio de la SG o SS. La resucitación inicial con fluidoterapia se incremento significativamente, con cifras cercanas al 100% y el inicio de la indicación de DVA. La fluidoterapia dirigida por persistencia de hipotensión arterial tras el soporte vasopresor se incrementó también de forma significativa, con un buen resultado clínico al presentar menor inestabilidad hemodinámica significativamente o, disminución del % de hipotensión arterial tras esta intervención. Las medidas para drenar el FI en las primeras seis horas también se incrementaron significativamente.

La tabla 4 muestra las medidas de resucitación tempranas ajustadas a la respuestas de los pacientes midiendo la PVC y la SatvO<sub>2</sub>, con un cumplimiento en la muestra total del 91,5% y 65,6%, sin llegar a obtener resultados óptimos.

Los pacientes del segundo y tercer periodo, tal como se aprecia en la tabla 2 tienen mayor edad, índice de Charlson, SOFA y número de OD de forma significativa. Esta hipótesis se puede también confirmar al apreciar una puntuación total de la escala asistencial extraUCI tras la detección precoz significativamente más elevada.

La indicación de corticoides se ajustó a la inestabilidad del paciente tras fluidoterapia inicial y DVA, siendo una medida complementaria a la fluidoterapia dirigida, la tendencia es descendiente de forma significativa sin ser inferior al 40%.

Las actuaciones terapéuticas de modular las cifras de glucemia en los rangos fijados por las recomendaciones de las SSC se cumplimentaron al 100% desde el principio. El análisis de la monitorización de la presión plateau en los pacientes con VM durante los tres periodos fue < 30 cmH<sub>2</sub>O con disminución significativa, estando el porcentaje de la no monitorización prácticamente ausente en el segundo y tercer periodo.

Respecto los resultados clínicos valorando la mortalidad en los tres periodos, el porcentaje no disminuye. Se plantea como causa el perfil de paciente más grave, tal como hemos descrito antes. El porcentaje de pacientes procedente de hospitalización es más elevado en el segundo periodo, escenario que se relaciona con mayor porcentaje de infecciones nosocomiales, lo que lleva implícito mas mortalidad <sup>15</sup>.

En Andalucía en el periodo de octubre de 2005 a noviembre de 2006, se analizó la incidencia de SG y SS en 21 unidades de cuidados intensivos con el objetivo de desarrollar un proceso asistencial de mejora que permitiera introducir cambios en la práctica clínica de los diferentes niveles asistenciales. Tras la intervención del programa educacional “Sobrevivir en la sepsis”<sup>6</sup> acorde a la SSC del 2004 la mortalidad intraunidad se redujo de forma significativa (44% vs 34%, p=0,01)<sup>25</sup>.

La mortalidad en el último periodo fue del 28,8% en cinco puntos inferior a la referenciada del estudio realizado en Andalucía.

Sánchez B et al analizan en un estudio multicéntrico la evolución de la mortalidad relacionada con la sepsis en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) españolas tras la implantación de las guías de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis (SSC) y la relación con el proceso de atención de la sepsis, concluyendo que la mortalidad relacionada con sepsis grave o shock séptico en España disminuyó entre dos cohortes de pacientes en 2005 y 2011, siendo atribuible a la precocidad y mejora en la atención de la sepsis <sup>26</sup>.

Como limitaciones nuestro estudio es retrospectivo y el registro de los pacientes estudiados no conformó el universo de esta patología en el periodo de estudio. El número de pacientes ingresados en este periodo en la UCI del HUVV fue 11.570 y el 10% correspondería a 1.157 pacientes. La UCI del HUVV durante el periodo de estudio estuvo bajo una gran presión asistencial que conllevó retraso en ingresar pacientes procedentes tanto desde urgencias como de hospitalización.

Podríamos concluir que en el periodo de estudio, la implementación del PAISG mejoró la práctica clínica habitual en las medidas de detección precoz, diagnósticas, de resucitación y terapéuticas. Es necesario mantener el registro de pacientes con sepsis y shock séptico que incluya variables clínicas y de intervención a nivel de detección precoz, diagnóstico y terapéutico para plantear aspectos de mejora que garanticen la calidad asistencial.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1 Ceccon M, Evans L, Mitchell Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet* 2018; 392: 75–87
- 2 García de la Torre A. Proteína C Activada y Polimorfismo Genético en la Sepsis Grave. Tesis Doctoral, UMA 2011. Disponible: <http://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/4921/TDR%20GARCIA%20DE%20LA%20TORRE.pdf?sequence=1>
- 3 Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992; 20:864-874. . <https://doi.org/10.1097/00003246-199206000-00025>.
- 4 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–1256.<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>.
- 5 Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Eng JMed* 2013; 369:840–851.
- 6 Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004; 30:536–555
- 7 Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison: Principios de Medicina Interna. Volumen 2. 20ª edición. Ciudad de México: McGraw Hill Education; 2018.
- 8 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 [citado 14 de noviembre de 2022]; Feb 23;315(8):801–10. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
- 9 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2021 [citado 14 de noviembre de 2022]; Oct 4; Publish Ahead of Print (11). Disponible en:

[https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2021/11000/Surviving\\_Sepsis\\_Campaign\\_International.21.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2021/11000/Surviving_Sepsis_Campaign_International.21.aspx)

- 10 Reinhart K, Daniels R, Kisson N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority - A WHO resolution. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [citado 14 de noviembre de 2022]; 377(5):414–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1707170>
- 11 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado el 15 de noviembre de 2022];395(10219):200–11. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2932989-7>
- 12 Shappell C, Rhee C, Klompas M. Update on Sepsis Epidemiology in the Era of COVID-19. *Semin Respir Crit Care Med* 2023;44:173–184. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0042-1759880.pdf>
- 13 Dellinger RP. Foreword. The future of sepsis performance improvement. *Crit Care Med* [Internet]. 2015 [citado el 16 de noviembre de 2022];43(9):1787–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26274702/>
- 14 Palencia Herrejón E, Bueno García B. Nuevas guías de práctica clínica de la «Campaña sobrevivir a la sepsis»: lectura crítica. *Med Intensiva* [Internet]. 2013 [citado 15 de noviembre de 2022];37(9):600-4. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-nuevas-guias-practica-clinica-campana-articulo-S0210569113001642>
- 15 Phillip Dellinger R, Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Beale R, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*. 2023 Apr 1;51(4):431-444. Disponible en: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2023/04000/Surviving\\_Sepsis\\_Campaign.1.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2023/04000/Surviving_Sepsis_Campaign.1.aspx)
- 16 Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, et al: Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020; 46:854–887. Disponible en: doi: [10.1007/s00134-020-06022-5](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5)

- 17 Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P, et al. Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One [Internet]. 2015 [citado el 16 de noviembre de 2022];10(5):e0125827. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25946168/>
- 18 Schorr C, Odden A, Evans L, Escobar GJ, Gandhi S, Townsend S, et al. Implementation of a multicenter performance improvement program for early detection and treatment of severe sepsis in general medical-surgical wards. J Hosp Med [Internet]. 2016 [citado el 16 de noviembre de 2022];11 Suppl 1:S32–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27805796/>
- Gomis R, Mata Cases M, Mauricio Puente D, Artola Menéndez S, Ena Muñoz J, Mediavilla Bravo JJ et al. Aspectos metodológicos de los procesos asistenciales integrados (PAI). Rev Calid Asist. 2017;32(4):234---239. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cali.2016.12.003>
- 19 Reynders D, Ryś A, Ostermann H, Bachner F, Theurer P, Meeus P and the Expert Group on Health Systems Performance Assessment. Tools and Methodologies to assess Integrated Care in Europe. Disponible en: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/6a120223-105c-11e7-8a35-01aa75ed71a1/language-en>
- 20 Dotor Gracia M, Fernández García E, Álvarez Benito M, Ávila Rodríguez FJ, Barrera Becerra C, Bautista Paloma FJ, Calero Fernandez M, et al. Proceso Asistencial Integrado. Guía de diseño y mejora continua de Procesos Asistenciales Integrados. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, 2ªed 2009, Sevilla. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyconsumo/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/guia-diseno-pai-segunda-ed.html#toc-descargar-completo>
- 21 De la Torre Prados MV, Aguilera Aguilera A, Alcántara Bellón JD, Azcón González de Aguilar MP, Buch Tome PA, Callejas Pozo JE, et al. Proceso asistencial integrado SEPSIS grave. 1ª Ed. Junta de Andalucía, Consejería de salud, 2010. Disponible en: [investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-sepsis-grave.html](https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyconsumo/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-sepsis-grave.html)

- 22 Dellinger R P, Levy M M, Carlet J M, Bion J, Parker M M, Reinhart K. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34:17–61 DOI [10.1007/s00134-007-0934-2](https://doi.org/10.1007/s00134-007-0934-2)
- 23 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. *Intensive Care Med.* 2013; 39(2): 165–228. doi: [10.1007/s00134-012-2769-8](https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8)
- 24 De la Torre Prados MV, Loza Vazquez A, Arenzana Seisdedos A, Peinado Rodríguez, J, Guerrero Gómez F, Rodríguez Higuera I, et al, Grupo Edusepsis de Andalucía. Pertinencia de un programa educacional en sepsis grave y shock séptico en 21 UCIs andaluzas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008,221-222
- 25 Sánchez B, Ferrer R, Suarez D, Romay E, Piacentini E, Gomà E, et al. Declining mortality due to severe sepsis and septic shock in Spanish intensive care units: A two-cohort study in 2005 and 2011. *Med Intensiva.* 2017;41(1):28-37. doi: [10.1016/j.medin.2016.09.004](https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.09.004)

## ANEXOS

### Anexo 1<sup>22</sup>

#### I. Activación Código sepsis en Extrahospitalaria, Urgencias y Hospitalización

##### Ámbito comunitario (domicilio - 061) y activación “Código Sepsis Grave”

Será necesario investigar Historia clínica sugestiva de nueva infección (foco infeccioso):

- ✓ Respiratorio: neumonía, empiema.
- ✓ Nervioso: meningitis.
- ✓ Urinario: infección tracto urinario.
- ✓ Cardíaco: endocarditis.
- ✓ Abdominal: infección abdominal aguda, perforación, etc.
- ✓ Piel o partes blandas: infección de heridas, etc.
- ✓ Hueso o articulación.
- ✓ Infección de catéter.

**Y, además,** la presencia de 2 de estos 3 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):

- ✓ **Fiebre  $\geq 38,3$  °C o hipotermia  $< 36$  °C**
- ✓ **FC  $> 90$  lpm**
- ✓ **FR  $> 20$  rpm**

Pruebas complementarias:

- ✓ Glucemia capilar.
- ✓ Extracción de sangre para hemograma, bioquímica, coagulación y hemocultivos, siguiendo las instrucciones de la toma de muestras

Será preciso **categorizar la gravedad** en varios niveles:

**Nivel 1** Existencia de 2 ó más criterios de SIRS **MÁS** alguno de los siguientes:

- ✓ Hipotensión (TAS  $< 90$  mmHg, TAM  $< 65$  mmHg o caída de 40 mmHg de la habitual si es hipertenso previo).
- ✓ Alteración grave del nivel de conciencia: agitación, obnubilación, estupor o coma.
- ✓ Signo de hipoperfusión periférica (retraso en el relleno capilar  $> 2$  segundos).
- ✓ Signos de disfunción orgánica:
  - Sat O<sub>2</sub>  $< 92\%$  y FR  $> 30$  rpm.
  - Petequias.

Se realizará traslado a un Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias (SCCU-H) en ambulancia asistencial medicalizada. Se activará el “código sepsis grave” Algoritmo decisión Nivel gravedad SEPSIS

**Nivel 2 Sepsis (2 ó más criterios de SIRS) MÁS alguno de los siguientes:**

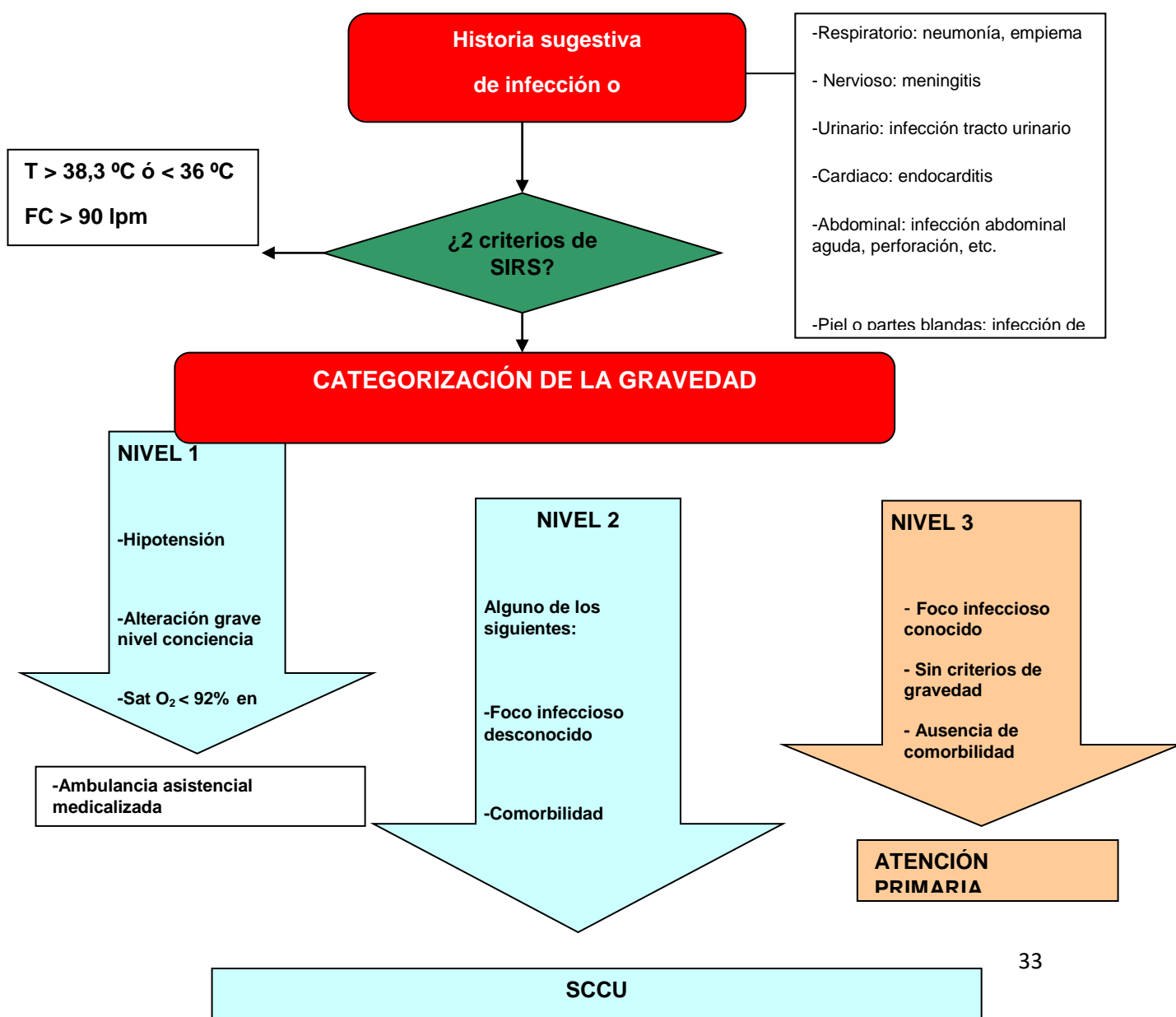
- ✓ Foco desconocido.
- ✓ Comorbilidad.
- ✓ FR > 30 rpm.
- ✓ Alteración leve del nivel de conciencia: somnolencia.
- ✓ Hiperglucemia > 120 mg/dl en personas no diabéticas.

Debe hacerse traslado a un SCCU-H, con informe médico, para su evaluación y descartar o confirmar, en su caso, sepsis grave.

**Nivel 3 Sepsis (2 ó más criterios de SIRS + foco infeccioso conocido\*) CON ausencia de criterios de gravedad** de la sepsis + ausencia de comorbilidad indicarían como más adecuado el seguimiento en Atención Primaria. En este caso se realizará control domiciliario por parte de los servicios de Atención Primaria. En caso necesario la familia debe contactar con el servicio Salud Responde (teléfono 902 505 061, e-mail [saludresponde@juntadeandalucia.es](mailto:saludresponde@juntadeandalucia.es) o fax 953 018 715).

\*que no sea quirúrgico o infección del SNC.

### Algoritmo nivel de gravedad SEPSIS en asistencia extrahospitalaria



### Área de Urgencias y activación “Código Sepsis Grave”

Cualquier persona con historia clínica de proceso infeccioso que acuda a un área de Urgencias, de forma inmediata debe valorarse en el área de clasificación o de triage para detectar la sepsis grave y así establecer una prioridad en su atención.

Lo importante es detectar el inicio de la gravedad de la sepsis; en este aspecto, la enfermería tiene una función relevante. Se incluyen los valores de parámetros a evaluar y que originarán una puntuación orientando hacia el nivel de gravedad de la sepsis.

#### Criterios de sospecha de sepsis grave (clasificación Urgencias)

Puntuaciones/ Parámetros	4	2	1	0	1	2	4
Frecuencia cardiaca		≥ 40	41-50	51-100	101-110	111-130	> 130
Pr. Arterial (sistólica) Con historia de HTA*	< 70 < 110*	71-80 110-120*	81-100 121-140*	101-159 141-170*	160-200 171-210*	< 200 <210	
Frecuencia respiratoria		< 8		9-18	19-25	26-30	> 30
SatO <sub>2</sub> (< 60% O <sub>2</sub> )	<88 con 60% O <sub>2</sub> o más	89-90	91-94	≥ 95			
Temperatura		< 35 °C	35,1-35,9 °C	36-37,4 °C	>37,5 °C		
Nivel de conciencia	No responde	Responde a estímulos dolorosos	Responde a la voz	Consciente		Confusión	Agitación
Dolor		EVA > 7	EVA 5-7				
<b>Suma Escala</b>							

Si la persona presenta Sat O<sub>2</sub> < 88% o ventilación mecánica no invasiva (CPAP), la puntuación en Sat O<sub>2</sub> es siempre **4**.

Cualquier paciente que sume **5** o más puntos conllevaría la activación del código de sepsis grave. Se avisaría al médico de Urgencias con responsabilidad directa en las prioridades II, para valorar la indicación de estudios más profundos que permitan la confirmación de sepsis grave o, si se confirma la sospecha de sepsis grave/shock séptico, se asigna un nivel 1 de prioridad en la asistencia y se ubicara al paciente en la sala de críticos.

Si la puntuación es menor de 5, salvo mejor criterio clínico, esta valoración debe realizarse periódicamente (cada hora, cada 2 horas, etc.), dado que la situación clínica puede variar siendo necesaria la evolución de los criterios de sepsis grave periódicamente durante la atención sanitaria en Urgencias.

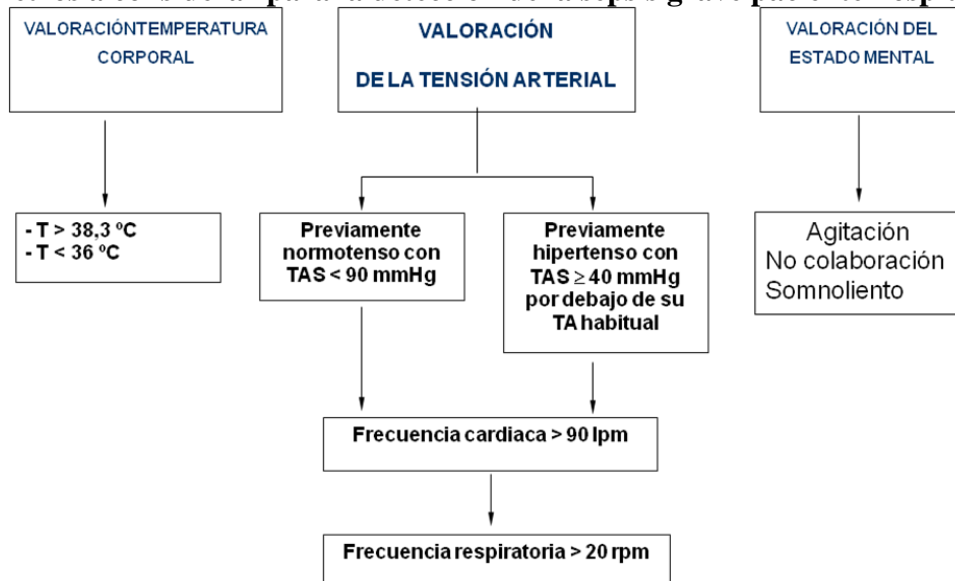
Una vez establecida la sospecha de sepsis grave/shock séptico y tras ser asignada la prioridad máxima se procederá simultáneamente a la monitorización, tratamiento y se contactará con UCI.

### Hospitalización y activación “Código Sepsis Grave”

En los casos de sospecha de infección (neumonía, infección por catéter, infección urinaria etc.), habrá que estar alerta ante la posibilidad de una sepsis. En este aspecto el personal de enfermería tiene una función relevante. Los parámetros que orientarán hacia la presunción de una sepsis grave serán fundamentalmente:

- ✓ Toma de la temperatura corporal: presencia de hipertermia ( $T > 38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) o hipotermia ( $T < 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).
- ✓ Valoración específica de la TA: si esta persona era previamente normotensa y ahora presenta una TAS  $< 90\text{ mmHg}$  o bien era previamente hipertensa y ahora presenta descenso de la TAS  $\geq 40\text{ mmHg}$  por debajo de su TA habitual. La existencia de hipotensión arterial conllevaría medir la frecuencia cardíaca (FC) y la respiratoria (FR), si los valores obtenidos son iguales o superiores a 90 y 20 respectivamente, se considerarán valores anormales.
- ✓ Valoración del estado mental: presencia de agitación, ausencia de colaboración o tendencia al sueño no justificada.

### Parámetros a considerar para la detección de la sepsis grave paciente hospitalizado



El personal de enfermería, avisará al médico de guardia ante:

- ✓ Presencia de un mínimo de 3 situaciones de las expuestas como anormales (T, TA, FC y FR) o si existe alteración de la conciencia.
- ✓ En caso de paciente con sonda que presente una diuresis inferior a 0,5 ml/Kg/h durante más de 2 horas. El médico valorará la pertinencia de estudios e intervenciones que permitan confirmar la sepsis grave y la atención ajustada a la categorización de la gravedad

## II. Escala Asistencia extraUCI en paciente con código sepsis activado

Atención inicial, 1ª hora	Soporte respiratorio, 1ª hora	Soporte hemodinámico, 1ª hora
Constantes vitales: TAS, TAM, FC, FR, Sat O <sub>2</sub> , Temperatura, Conciencia, nivel dolor	Oxígeno	Vía venosa
Registro código sepsis	Ventilación Mecánica No invasiva	Fluidoterapia: cristaloides 20 ml/Kg en 30 minutos
Hemograma, bioquímica, coagulación, gases, lactato	Ventilación Mecánica	Drogas vasoactivas
2 Hemocultivos		Aviso a UCI
Antibioterapia IV ajustada al foco infeccioso		

Cada intervención suma 1 punto

### Anexo 2<sup>23</sup>

#### Paquete de medidas de diagnósticas, resucitación y tratamiento antes de las seis y veinticuatro horas desde el inicio de la SG/SS

##### Medidas Diagnósticas:

- ✓ Determinación de lactatos.
- ✓ Hemocultivos previos a la administración de antibióticos.
- ✓ Administración de antibióticos de amplio espectro en menos de 3 horas en pacientes de urgencias y en menos de 1 hora en pacientes ingresados.
- ✓ Medidas diagnósticas para etiología del foco de SG/SS

##### Medidas de Resucitación:

- ✓ En presencia de hipotensión arterial sistémica:
  - Iniciar aporte de volumen (20-30 ml/kg de cristaloides).
  - Drogas vasoactivas para mantener una TAM > 65 mmHg, ajustado el objetivo a perfil de paciente normotenso o hipertenso previo al episodio de SG/SS.
- ✓ En presencia de hipotensión refractaria a volumen o lactacidemia  $\geq 4$  mmol/L
  - Conseguir una Presión Venosa Central > 8 mmHg si el paciente estaba sin ventilación mecánica o >12 mm de Hg si estaba con ventilación mecánica
  - Conseguir SvO<sub>2</sub> > 70% (SvcO<sub>2</sub> > 65%)

- ✓ En presencia de SvO<sub>2</sub> < 70% (SvcO<sub>2</sub> < 65%) valorar que el hematocrito sea superior a 30% e indicar dobutamina como inotrópico
- ✓ Medidas para drenaje del foco de la sepsis si procede

**Paquetes de Medidas de tratamiento antes de las veinticuatro horas desde el inicio de la SG:**

- ✓ Control glicémico < 150 mg/dl
- ✓ Presión plateau < 30 cm H<sub>2</sub>O en pacientes ventilados.
- ✓ Considerar la administración de Drotecogina alfa activada según protocolo del hospital (SSC 2008)
- ✓ Corticoides a dosis de 200-300 mg/dl, según protocolo del hospital.

## ANEXO 3



**Junta de Andalucía**  
Consejería de Salud y Consumo

### *Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga*

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 15/12/2022 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Manuel Abarca Costalago / Mª Victoria de la Torre Prados referido al proyecto de investigación: "Proceso Asistencial Integrado de la Sepsis Grave en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria 2008 /2018".

Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

- Dª. Ana Díaz Ruíz (Licenciada en Derecho)
- Dra. Mª Victoria de la Torre Prados (UMA)
- Dr. José Leiva Fernández (Médico Familia)
- Dra. Ana Alonso Torres (UGC Neurociencias)
- Dr. Manuel Herrera Gutiérrez (UGC UCI)
- Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación)
- Dr. Rafael Carvia Ponsaille (Anatomía Patológica)
- Dª. Inmaculada Doña Díaz (Alergología)
- Dña. Carmen López Gálvez del Postigo (Miembro Lego)
- Dra. Encarnación Blanco Reina (Farmacología Clínica)
- Dr. Jesús López del Peral (Esp.Protoc.Datos)
- Dr. Antonio López Téllez (Médico de Familia)
- Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga (Laboratorio)
- Dra. Mª Dolores López Carmona (Medicina Interna)



Málaga, a 22 de diciembre de

Fdo.: Dra. Gloria Luque Fernández  
Secretaria del CEI