

María Antonia Pérez-Moreno<sup>1</sup>  
Beatriz Calderón-Hernanz<sup>2</sup>  
Bernardino Comas-Díaz<sup>3</sup>  
Jordi Tarradas-Torras<sup>4</sup>  
Marcio Borges-Sa<sup>5</sup>

# Análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico de pacientes con sepsis grave en Urgencias

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Son Llátzer. Palma de Mallorca.

<sup>3</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

<sup>4</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Son Llátzer. Palma de Mallorca.

<sup>5</sup>Unidad de Sepsis. Hospital Son Llátzer. Palma de Mallorca.

## RESUMEN

**Objetivos.** El tratamiento antibiótico resulta de vital importancia en pacientes con sepsis grave/shock séptico. Los objetivos fueron evaluar el grado de concordancia entre la prescripción de antibióticos realizada en urgencias y prescripciones posteriores; relacionarlo con resultados en salud (mortalidad) y analizar los motivos de discordancia.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo del tratamiento antibiótico prescrito desde urgencias y el prescrito posteriormente en pacientes con criterios de sepsis grave/shock séptico en el año 2013. Se recogieron características demográficas, foco infeccioso, antibiótico prescrito desde urgencias y los cambios posteriores, considerándose concordante cuando no había cambio, si había cambio pero el antibiótico inicial era correcto y suspensiones por fin de tratamiento. Se analizó mortalidad y evolución del cuadro.

**Resultados.** Se incluyeron 600 pacientes. El 60% sufrió cambio de tratamiento antibiótico respecto al iniciado en urgencias (87,6% justificados), con un grado de concordancia antibiótica global del 47,5%. La tasa de mortalidad al final del estudio fue 9,83%, no encontrándose relación estadísticamente significativa con el grado de concordancia (OR=0,864 (0,503-1,484)/ $\chi^2=0,28$ , p=0,597). Motivos de cambio de antibiótico: evolución clínica (17,96%), cambio de espectro (35,03%), desescalada (41,32%), terapia secuencial (8,68%). El 11% requirió ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Evoluciones clínicas: resolución del cuadro (79,2%), reingreso antes de 30 días (7,7%) y traslado a centros sociosanitarios (4,5%). La mediana de estancia hospitalaria fue 7 días.

**Conclusiones.** El grado de concordancia antibiótica resultó bastante alto y la tasa de mortalidad inferior a la descrita en la literatura, sin relacionarse con la discordancia. La presencia de concordancia se asoció a menos reingresos e ingresos en

UCI. Los principales motivos de discordancia fueron selección del espectro inadecuado y el cambio tras cultivos microbiológicos.

**Palabras clave:** sepsis, antibacterianos, tratamiento de urgencia, concordancia.

## Analysis of the concordance of antibiotic treatment for patients with severe sepsis in emergencies

## ABSTRACT

**Objectives.** Antibiotic treatment is vital in patients with severe sepsis/septic shock. The objectives were to assess the degree of concordance between antibiotic prescribed in emergencies and post requirements; to relate it to health outcomes (mortality) and to analyze the reasons for disagreement.

**Material and methods.** Retrospective descriptive study of antibiotic treatment prescribed in emergencies and the subsequent treatment in patients with criteria of severe sepsis/septic shock in 2013. We collected patient demographic characteristics, infectious focus, antibiotic prescribed from emergencies and subsequent changes. It was considered concordant if there were no changes, if there were changes, but the initial antibiotic was right and suspensions for end of treatment. Mortality and evolution were analyzed.

**Results.** Six hundred patients were included. A 60% experienced changes respect to the antibiotic treatment initiated in emergencies (87.6% justified), with a degree of overall antibiotic concordance of 47.5%. The mortality rate at end-point was 9.83%, with no statistically significant relationship with the degree of concordance (OR=0.864 (0.503-1.484)/ $\chi^2=0.28$ ; p=0.597). Reasons for change of antibiotic: clinical outcome (17.96%), change of spectrum (35.03%), de-escalation (41.32%), sequential therapy (8.68%). An 11% required ICU admission. Clinical outcomes: resolution of the disease (79.2%), readmission after 30 days (7.7%) and transfer to health centers (4.5%). The median hospital stay was 7 days.

**Conclusions.** The degree of concordance antibiotic was

Correspondencia:  
María Antonia Pérez Moreno  
Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío.  
Avda. Manuel Siurot, S/N. 41013, Sevilla. España.  
Tfno: 661159129  
Fax: 955012088.  
E-mail: sg.pm.mary@gmail.com

quite high, and the mortality rate was lower than that described in the literature, without relating to the discordance. The presence of concordance was associated with fewer readmissions and ICU admissions. The main reasons for disagreement were inadequate spectrum selection and change after microbiological crops.

**KEY WORDS:** sepsis, antibacterial agents, emergency treatment, concordance.

## INTRODUCCIÓN

Se conoce como sepsis a la presencia probable o documentada de infección junto con una serie de signos clínicos conocidos como Signos de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). Cuando el cuadro de sepsis se asocia a disfunción orgánica o hipoperfusión tisular, puede llevar a sepsis severa<sup>1</sup>, shock séptico o fallo multiorgánico y cuenta con una elevada mortalidad. Su frecuencia es alta y afecta a 100-150 de cada 100.000 habitantes/año, lo que supone en nuestro país más de 50.000 pacientes/año, de los cuáles hasta una tercera parte pueden fallecer por este motivo<sup>2,3</sup>.

La identificación y el diagnóstico tempranos y el adecuado abordaje terapéutico desde el principio de un cuadro clínico de infección por sepsis han demostrado ser un factor pronóstico de menor mortalidad y de menor tasa de disfunción orgánica asociada al mismo<sup>4,5</sup>. En estos tres aspectos, los Servicios de Urgencias (SU) juegan un papel fundamental, ya que al menos el 35-40% de los pacientes con sepsis grave y que terminan en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), acceden a la misma tras su llegada a Urgencias<sup>6</sup>, por lo que los médicos de Urgencias actúan habitualmente como responsables del manejo inicial de estos pacientes. Sin embargo, las particularidades organizativas y los procesos asistenciales de los SU, así como la diferente especialización de los profesionales que pasan por este área, le proporcionan a la misma un carácter transversal y hacen imprescindible el establecimiento de consensos y la unificación de criterios a la hora de tomar decisiones y actuar.

La Surviving Sepsis Campaign (SSC)<sup>7</sup> fue una iniciativa desarrollada en 2004 por varias sociedades científicas (European Society of Intensive Care Medicine y la Society of Critical Care Medicine) con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad asociada a esta patología, mediante la detección precoz de pacientes de riesgo y la rápida aplicación de un conjunto de medidas dirigidas al diagnóstico y tratamiento. Se actualizó en 2008<sup>8</sup> y en 2012<sup>9</sup>. La implementación de dichas medidas ha demostrado mejorar el pronóstico de estos pacientes, con un notable incremento de la supervivencia<sup>10</sup>.

En España, se desarrolló el "Código de Sepsis Grave"<sup>11</sup>, en el que se recogían una serie de medidas para el manejo de la sepsis grave, que habían demostrado ser eficaces<sup>12</sup> y que, por ello, debían aplicarse rápidamente desde todos los SU. Sin embargo, debido a la variabilidad en la implantación de estas recomendaciones y a la falta de uniformidad en la aplicación de estas medidas, se inició en 2012 el Proyecto "Código Sepsis (CS)"-Declaración Mallorca<sup>13</sup>, con el objetivo de crear un proceso clínico transversal implantable en la práctica clínica.

El uso de antibióticos de forma empírica se considera uno de los aspectos clave en el tratamiento de este tipo de infecciones graves, debido al importante impacto que su uso tiene sobre la morbi-mortalidad<sup>14</sup>. Tanto es así, que las guías recomiendan la administración de tratamiento antimicrobiano en cuanto se establezca el diagnóstico de shock séptico o sepsis grave, e idealmente dentro de la primera hora tras el mismo, ya que, cada hora de demora en la administración de antibióticos efectivos se asocia con un medible incremento de la mortalidad<sup>15,16</sup>.

Además, resulta indispensable que la cobertura de la antibioterapia sea lo suficientemente amplia como para cubrir todos los posibles patógenos causantes de la infección, considerando en primer lugar el foco de la misma, y por otro lado, otros aspectos como son los patrones de resistencia locales, regímenes de tratamiento empírico establecidos por el hospital y las características propias del paciente (como la presencia de alergias, exposición previa a antibióticos o existencia de alguna disfunción orgánica). La selección del antibiótico inapropiado ha tenido un notable impacto sobre el pronóstico de estos pacientes<sup>17</sup>.

En base a la importancia y trascendencia del manejo del tratamiento antibiótico de un cuadro infeccioso grave, resulta de gran interés evaluar la idoneidad en la elección de dicho tratamiento desde los SU, analizándola de forma comparativa con el manejo posterior del paciente, para comprobar si se requerían o no cambios en el tratamiento. Así, el grado de concordancia entre el tratamiento antimicrobiano inicial prescrito en el SU tras un diagnóstico de shock séptico/sepsis grave y el instaurado en la unidad médica/quirúrgica a la que el paciente es trasladado con posterioridad, podría influir en el pronóstico y/o el desenlace del cuadro clínico y nos ayudaría a identificar los principales aspectos y puntos débiles en el proceso, con el objetivo de conseguir una asistencia sanitaria de mayor calidad. Se han realizado estudios de concordancia respecto al manejo de los pacientes con sepsis, pero fundamentalmente estaban enfocados hacia al diagnóstico del episodio<sup>18</sup> y no al abordaje terapéutico del mismo (en el que se incluye el tratamiento antimicrobiano).

Por ello, los objetivos principales de este estudio fueron, en primer lugar, analizar el grado de concordancia del tratamiento antibiótico empleado entre el SU y la unidad médica/quirúrgica destino, para los pacientes sépticos que habían sido incluidos en CS desde el mismo SU y, en segundo lugar, evaluar los resultados en salud en términos de mortalidad que tuvo dicho tratamiento al final del episodio. Como objetivos secundarios se plantearon analizar el grado de concordancia mencionado en función de los distintos focos de infección, también relacionado con parámetros de mortalidad, estudiar los motivos principales de discordancia, analizar la demora de tiempo transcurrido hasta el cambio de antibiótico y evaluar la evolución clínica de los pacientes hasta el final del ingreso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño.** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo enmarcado en el Proyecto Nacional CS, en un hospital de 400 camas que atiende a una población de 250.000 habitantes.

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que habían sido registrados en el CS desde el SU a lo largo del año 2013. Para que se activase el CS, el paciente debía tener diagnóstico confirmado de infección y cumplir al menos dos criterios de SRIS indicativos de sepsis y un criterio de sepsis severa<sup>7</sup>. Cuando un mismo paciente fue incluido en CS durante el mismo año se consideraron como episodios independientes (dos pacientes distintos) si estaban separados en el tiempo (>1mes) y como reingreso si estaban cercanos en el tiempo.

Se excluyeron del análisis los pacientes que no habían recibido tratamiento antibiótico ni en el SU ni en la Unidad Clínica a la que eran asignados con posterioridad y los pacientes considerados como pérdidas de seguimiento (trasladados a otros centros u hospitales desde urgencias tras instauración de tratamiento antibiótico, cuando se desconocía si había sufrido cambio o no del mismo y aquellos pacientes que solicitaron alta voluntaria).

Se recogieron las siguientes variables:

- Descripción de la muestra: fecha de nacimiento y sexo (variables demográficas), Unidad Clínica posterior responsable del paciente, seguimiento clínico por la Unidad de Sepsis y los criterios de inclusión en CS definidos por criterios de SRIS y de sepsis grave que afectaban a los diferentes pacientes.

- Las variables principales del estudio fueron la tasa de concordancia entre el tratamiento antibiótico prescrito en el SU y el utilizado tras la salida del paciente del mismo (SI/

NO), definida por la ausencia de cambio de tratamiento o la existencia de cambio no justificado, y tasa de mortalidad global detectada al final del período de estudio. Además, se revisó si el cambio de tratamiento había sido sugerido o no por la Unidad de Sepsis, que actuaba como unidad interconsultora especializada en el manejo de este tipo de pacientes.

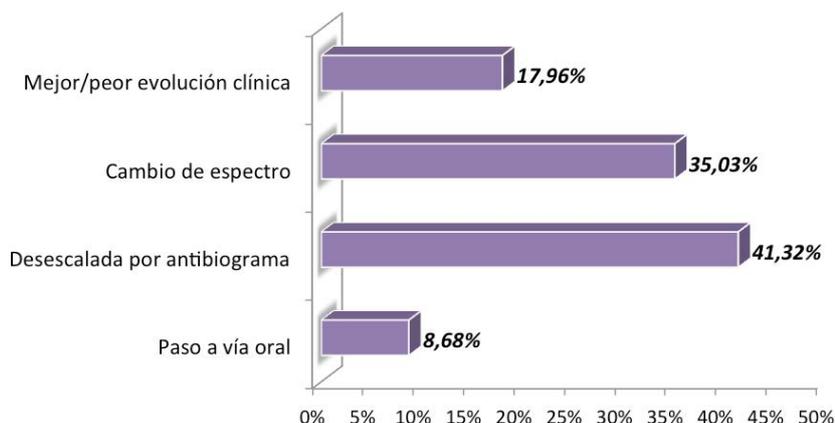
- Como variables secundarias se consideraron el foco del cuadro séptico, antibiótico prescrito (incluyendo dosis y pauta), si éste era adecuado de acuerdo con los protocolos de tratamiento antibiótico establecidos en el hospital (SI/NO), el motivo del cambio de tratamiento antibiótico en caso de que lo hubiera, el tiempo transcurrido hasta el primer cambio (en horas), la evolución y desenlace del cuadro clínico al final del ingreso (curación y alta, alta con reingreso en los siguientes 30 días por la misma causa o traslado a centros sociosanitarios para finalización del tratamiento) y si fue necesario el ingreso del paciente en la UCI.

Se consideró que el cambio de tratamiento antibiótico era justificado en los siguientes casos: en primer lugar, si se cambiaba a otro antibiótico empírico porque el inicial elegido era incorrecto o no era el más adecuado (por falta de cobertura, porque el espectro antibiótico no se correspondía con el foco de infección, por falta de penetración del antibiótico en el lugar de la infección o debido a deterioro de la función orgánica del paciente); en segundo lugar, cuando se instauraba tratamiento antimicrobiano dirigido tras la obtención de los resultados del antibiograma y se realizaba desescalada antibiótica para disminuir espectro; y por último, cuando se modificaba el tratamiento guiado por la situación clínica del paciente aunque no estuviese disponible el antibiograma (tanto si había mejoría como empeoramiento clínico del mismo). Se consideró como cambio no justificado cuando no había motivo para haberlo llevado a cabo o si tras el primer cambio volvía a reinstaurarse el tratamiento inicial prescrito porque éste era correcto. Esta evaluación fue realizada por farmacéuticos que revisaron el tratamiento antibiótico y por clínicos responsables de la unidad de urgencias diferentes de aquellos que habían realizado la prescripción inicial.

El grado de concordancia en la prescripción antibiótica y la tasa de mortalidad global se relacionaron por método de análisis estadístico Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) (*IBM-SPSS Statistics Versión-15*), calculando además el Odds Ratio (OR), de forma global y de forma parcial para los focos de infección mayoritarios, considerando estadísticamente significativo un nivel de significación bilateral de 0,05. Además, se relacionó el grado de concordancia antibiótica con la tasa de pacientes que requirieron ingreso en UCI, así como también con la tasa de reingresos y con la existencia de desenlace desfavorable del cuadro clínico, considerando como tal cuando había éxitos, reingresos y complicaciones graves durante el ingreso asociadas a la infección que alargasen la estancia hospitalaria y/o que requiriesen procedimientos quirúrgicos.

**Tabla 1** Pruebas analíticas y signos clínicos indicativos de sepsis grave de los pacientes del estudio

Prueba	Nº pacientes, n (%) n total= 600
Fiebre > 38°C o hipotermia central <36°C	294 (49,00%)
Taquicardia (>90 latidos/min)	481 (80,17%)
Taquipnea (>30 resp/min)	282 (47,00%)
Presión arterial CO <sub>2</sub>	143 (23,83%)
Neutrofilia/ neutropenia	436 (72,67%)
Hipotensión arterial	153 (25,50%)
Alteración de consciencia	64 (10,67%)
Hipoxemia	203 (33,83%)
Oliguria	48 (8,00%)
Incremento de creatinina > 0,5 mg/dl o nivel > 2 mg/dl	118 (19,67%)
Trastorno de la coagulación	52 (8,67%)
Hiperbilirrubinemia	24 (4,00%)
PCR alterada	462 (77,00%)
Procalcitonina alterada	114 (19,00%)
Hiperlactacidemia	71 (11,83%)



**Figura 1** Principales motivos de cambio de tratamiento antibiótico

## RESULTADOS

A lo largo del año 2013, un total de 1033 pacientes cumplieron criterios de activación del CS en el global del hospital, de los que 618 pacientes habían sido incluidos en el proyecto desde el SU, lo que supuso que el 60% de los pacientes hospitalizados con sepsis grave/shock séptico habían sido diagnosticados a su paso por el SU. El total de urgencias atendidas durante el periodo fue de 75.452.

El 55,99% eran varones, con una mediana de edad de 70 años (15-101). 21 de éstos se incluyeron en el CS dos veces a lo largo del período estudiado y uno de ellos fue incluido tres. Los resultados de las pruebas analíticas y signos clínicos indicativos de sepsis grave se muestran en la tabla 1.

18 pacientes fueron excluidos del análisis: uno por no haber recibido tratamiento antibiótico y 17 pacientes por pérdida de seguimiento (dos de ellos por alta voluntaria y el resto debido a traslado a otros hospitales desde el SU). De esta forma se incluyeron finalmente en el estudio 600 pacientes, 56,33% varones con una mediana de edad de

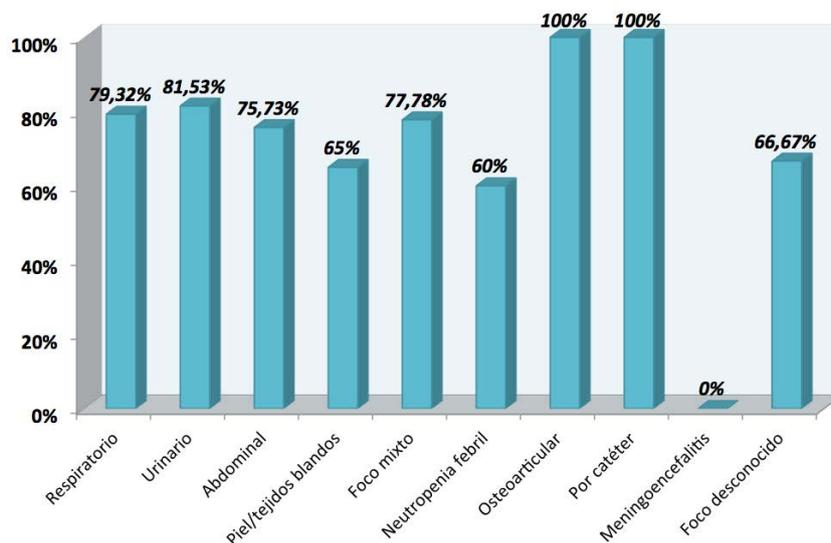
69 años (15-101), teniendo el 60,83% edad superior o igual a 65 años.

Los focos de infección fueron: respiratorio (47,5%), urinario (25,5%), abdominal (16,7%), piel y tejidos blandos (3,3%), focos mixtos (3,2%), por neutropenia febril (0,8%), foco osteoarticular, procedente de meningococcal y por catéter (1 caso) y el resto por foco desconocido (2,5%).

El 60% de los pacientes sufrió cambio de antibiótico respecto al iniciado en urgencias, siendo justificados en el 87,6% de

**Tabla 2** Grado de concordancia antibiótica y mortalidad por foco de infección

	Concordante SI, n(%)	Mortalidad, n(%)			Odds ratio (IC 95%)/ $\chi^2$ (p)
		GLOBAL	Concordante SI	Concordante NO	
TOTAL (n= 600)	284 (47,3%)	59 (9,83%)	26 (9,15%)	33 (10,44%)	OR=0,864 (0,503-1,484) $\chi^2=0,28$ (p=0,597)
Por foco de infección (n)					
Respiratorio (285)	162 (56,80%)	30 (10,53%)	13 (8,02%)	17 (13,82%)	OR=0,544 (0,253-1,168) $\chi^2=2,494$ (p=0,114)
Urinario (153)	64 (41,80%)	7 (4,58%)	2 (3,13%)	5 (5,62%)	OR=0,542 (0,102-2,886) $\chi^2=0,53$ (p=0,467)
Abdominal (100)	32 (32,00%)	11 (11,00%)	4 (12,50%)	7 (10,29%)	OR=1,245 (0,337-4,602) $\chi^2=0,108$ (p=0,742)
Piel/Tejidos blandos (20)	10 (50,00%)				
Foco mixto (19)	4 (21,05%)				
Neutropenia febril (5)	3 (60,00%)				
Osteoarticular (1)	1 (100,00%)				
Por catéter (1)	1 (100,00%)				
Meningococcal (1)	1 (100,00%)				
Foco desconocido (15)	6 (40,00%)				



**Figura 2** Adecuación de la antibioterapia empírica a los protocolos del hospital.

los casos. De esta forma, el grado de concordancia global detectado entre el tratamiento antibiótico iniciado en urgencias y el tratamiento posterior fue del 47,5%. La Unidad de Sepsis sugirió el 21,5% de los cambios de antibiótico detectados y el 5,1% de dichos cambios fueron realizados por los propios médicos del SU (el resto de cambios fueron realizados por los clínicos de otras unidades en las que se realizó el manejo posterior del paciente). La mediana de tiempo transcurrido hasta el cambio fue de 36,5 horas (1-264). Los principales motivos de cambio de tratamiento antibiótico se muestran en la figura 1.

La tasa de mortalidad global fue del 9,83%. De estos pacientes el 55,93% eran varones y el 84,75% tenían edad superior o igual a 65 años, con una mediana de edad de 78 años (40-101). Se detectó una frecuencia más elevada de éxitos en aquellos pacientes en los que no existía concordancia entre el tratamiento antibiótico inicial y posterior, con un OR=0,864 (IC 95% 0,503-1,484), sin establecerse relación estadísticamente significativa entre las dos variables en el análisis por  $\chi^2$  ( $\chi^2=0,28$ ,  $p=0,597$ ).

El 74,9% de los tratamientos antibióticos iniciados se adecuaban a los protocolos de tratamiento antimicrobiano empírico vigentes en el hospital para el manejo de estos pacientes en función del foco de infección. La adecuación de la antibioterapia empírica por foco de infección está recogida en la figura 2.

De todos los pacientes, el 11% requirió ingreso en la UCI tras su llegada al SU, antes o después de su paso por la planta de hospitalización. Se encontró asociación entre el grado de concordancia y una mayor tasa de ingresos en UCI ( $\chi^2=13,848$ ,  $p<0,001$ ) con un OR de 0,347 (IC 95% 0,195-0,618).

La mediana de estancia hospitalaria fue de 7 días. Los desenlaces clínicos al final del episodio de los pacientes incluidos en el estudio fueron mejoría/curación clínica y alta hospitalaria

(79,17%), traslado a centros sociosanitarios para finalización del tratamiento antibiótico o resolución de un cuadro más leve (4,5%), resolución temporal del cuadro y alta hospitalaria con reingreso del paciente (7,67%), de los que el 1% fueron éxitos. Se detectó una asociación estadísticamente significativa entre la concordancia antibiótica y una menor tasa de reingresos ( $\chi^2=5,984$ ,  $p=0,014$ ) con un OR=0,463 (IC 95% 0,246-0,868), así como también con un menor riesgo de desenlace del cuadro clínico desfavorable ( $\chi^2=4,639$ ,  $p=0,031$ ) con un OR=0,627 (IC 95% 0,409-0,961).

En el análisis parcial del grado de concordancia y la mortalidad en función del foco infeccioso (para los tres focos mayoritarios), igualmente se encontraron resultados favorables cuando existía concordancia antibiótica en los focos respiratorio y urinario, pero sin demostrarse significación estadística en la diferencia. El grado de concordancia antibiótica por foco infeccioso y la mortalidad parcial de los focos mayoritarios se muestran en la tabla 2.

Entre las principales Unidades Clínicas implicadas en el manejo antibiótico del paciente (cambio/no cambio) tras la prescripción del antibiótico inicial se encontraban Medicina Interna (46%), Neumología (16,17%), Urgencias-Unidad de Estancias Cortas (8,33%), Cirugía general (5,67%), Uro-nefrología (5,5%), Digestivo (3,67%), Oncología (3,5%) y hematología (1,5%). La Unidad de Sepsis realizó seguimiento clínico como unidad interconsultora al 67,7% de los pacientes.

## DISCUSIÓN

Las infecciones graves que surgen en el contexto de un episodio de sepsis/grave shock séptico son cada vez más frecuentes en el entorno hospitalario, y cuentan con una muy

elevada morbi-mortalidad. El inicio de un tratamiento antibiótico adecuado para el manejo de estos pacientes es trascendental debido a la gravedad de la situación y a las consecuencias que esta patología puede ocasionar.

Hasta donde los autores conocen, éste es el primer estudio que realiza un análisis de la concordancia en la prescripción de antibióticos con respecto a la establecida en un Servicio de Urgencias. Se han realizado numerosos estudios de concordancia, pero fundamentalmente orientados a la comparación en el diagnóstico de patologías o la interpretación de resultados de pruebas o escalas de valoración<sup>19</sup>, en la evaluación clínica por parte de diferentes profesionales<sup>20</sup>.

De los resultados de nuestro estudio se puede decir que el grado de concordancia del tratamiento antibiótico prescrito en Urgencias respecto al utilizado con posterioridad resultó bastante elevado. Comparándolo con otros estudios de concordancia diagnóstica en pacientes sépticos como el de Klein Klouwenberg PM et al.<sup>18</sup>, sus resultados fueron algo superiores para el enfoque global del mismo, y en particular en el manejo de la infección, aunque también con un amplio intervalo de valores. En este caso, los peores resultados eran los relativos al manejo de la infección respiratoria, al contrario de lo obtenido en nuestro estudio, en los que mayor grado de concordancia y el mayor efecto de ésta sobre la mortalidad se han correspondido con el foco respiratorio.

Por otro lado, se ha identificado una tasa de mortalidad global asociada a sepsis relativamente baja en base a lo descrito en la literatura<sup>2</sup>. Esto puede ser debido a una mejora en la autodisciplina de los clínicos que reciben a los pacientes con sospecha de sepsis grave/shock en los SU, que asumen cada vez de forma más notoria una amplia conciencia sobre la importancia del manejo terapéutico de los mismos, a la vez de que, la implantación y desarrollo del "Código Sepsis" en los SU ha facilitado la posibilidad de llevar a cabo una rápida y eficaz actuación de carácter multidisciplinar en el diagnóstico y tratamiento temprano de una patología tan grave como esta<sup>21</sup>.

De la misma forma, esta autodisciplina se ha visto reflejada en la elección del antibiótico inicial para el tratamiento de la infección, siguiendo los protocolos establecidos en el hospital según el foco de la infección. Existen estudios recientes en los que se ha evaluado la adecuación del antibiótico inicial instaurado en los SU para el manejo de pacientes con sepsis grave/shock séptico<sup>22</sup> y en el caso de nuestro estudio, la adecuación y la frecuencia de prescripción del tratamiento antibiótico resultaron notablemente superiores a la previamente mencionada.

En cuanto a los resultados en salud obtenidos en términos de morbi-mortalidad, asociados a la presencia o no de concordancia antibiótica, es de señalar que se ha detectado un notable beneficio en aquellos pacientes en los que la prescripción inicial era concordante con la posterior en la evolución del cuadro clínico, ya que, aunque los mejores resultados en mortalidad global no alcanzasen la significación estadística, sí que se ha demostrado un menor riesgo de ingreso del paciente en

UCI y menor riesgo de reingreso y evolución desfavorable del episodio. Estos resultados remarcan la importancia del manejo de los pacientes con sepsis grave/shock séptico con un tratamiento antibiótico idóneo de cara a un mejor pronóstico<sup>16</sup>. El hecho de que no se encontrase asociación estadísticamente significativa entre la existencia de concordancia antibiótica y una menor tasa de mortalidad podría verse justificado porque en la consideración de prescripción no concordante se han tenido en cuenta cambios de antibiótico cuando la prescripción inicial era inadecuada, pero también cambios encaminados a la mejora del tratamiento antibiótico, como paso a vía oral o desescalada tras la obtención del antibiograma, aunque la prescripción realizada en el SU fuese a priori adecuada.

Este estudio presenta algunas limitaciones, como el hecho de tratarse de un estudio retrospectivo, con las deficiencias que esto conlleva. No obstante, el estrecho seguimiento que reciben los pacientes incluidos en CS en el hospital hasta el final del episodio, y la fiabilidad de los registros internos de historias clínicas totalmente informatizados, ha permitido realizar la recogida de datos con elevada exhaustividad.

La mortalidad también pudo verse influenciada por el manejo precoz del tratamiento hemodinámico y de soporte del paciente, lo que no ha sido valorado en este estudio.

Por otra parte, el hecho de que se tuvieran en cuenta solamente los pacientes que habían sido incluidos en el CS desde urgencias y no el global del hospital limita la generalización de los datos. Sin embargo, en el centro los pacientes estudiados representaron un alto porcentaje sobre el total de pacientes incluidos en CS (en torno al 60%) lo que atenuaría en parte esta limitación.

Además, el período de tiempo estudiado (un año completo), permite eliminar la posible variabilidad correspondiente la influencia estacional, tanto en la aparición como en el manejo de esta patología por distintos profesionales a lo largo del tiempo.

El grado de concordancia antibiótica resultó bastante alto, especialmente notable en el foco respiratorio. La tasa de mortalidad global fue inferior a la descrita en la literatura, con un menor riesgo de éxitus detectado en los casos en los que existía concordancia antibiótica, y aunque no se pudiera demostrar una relación estadísticamente significativa, sí se detectó un mayor beneficio clínico en los casos en los que el tratamiento antibiótico era concordante en términos de ingresos en UCI, tasa de reingresos y desenlace del cuadro clínico desfavorable.

El principal motivo de no concordancia/error en la prescripción antibiótica fueron la selección del espectro inadecuado y la orientación del tratamiento antibiótico tras cultivos de microbiología.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores implicados declaran no tener conflictos de intereses.

## AGRADECIMIENTOS

Al personal del Servicio de Farmacia Hospitalaria y de la Unidad de Urgencias del Hospital Son Llàtzer y al personal del Servicio de Farmacia Hospitalaria y a la Comisión de Docencia del Hospital Virgen del Rocío por la autorización de la realización de la estancia en la Unidad de Urgencias del Hospital Son Llàtzer.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–6.
2. Khwannimit B, Bhurayanontachai R. The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary-care university hospital setting. *Epidemiol Infect* 2009; 137:1333–41.
3. Dombrovskiy VY, Martin AA, 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* 2007; 35:1414–5.
4. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303:739–46.
5. Permpikul C, Sringam P, Tongyoo S. Therapeutic goal achievements during severe sepsis and septic shock resuscitation and their association with patients' outcomes. *J Med Assoc Thai* 2014; 97:176–83.
6. 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* 2001; 29:1303–10.
7. 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. *Crit Care Med*. 2004;32:858–873.
8. 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. *Crit Care Med*. 2008; [pub corrections appears in 2008;36:1394–1396] 36:296–327.
9. 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*. 2013;41:580–637.
10. 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*. 2013;188:77–82.
11. León Gil C, García-Castrillo Riesgo L, Moya Mir MS, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias Hospitalarios. *Emergencias* 2007;16:260–272.
12. Levy MM1, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, Osborn T, Lemeshow S, Chiche JD, Artigas A, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Med*. 2015;43:3–12.
13. La Declaración de Mallorca: Proyecto Código Sepsis. Disponible en: <http://www.semicyuc.org/temas/eventos/encuentros/la-declaracion-de-mallorca-proyecto-codigo-sepsis> [consultado el 1/7/14].
14. Labelle A, Juang P, Reichley R, Micek S, Hoffmann J, Hoban A et al. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment. *Crit Care Med* 2012; 40:2016–21.
15. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Horton JM, Studnek JR et al; Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCK-NET): Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med* 2011; 39:2066–71.
16. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42:1749–55.
17. Shorr AF, Micek ST, Welch EC, Doherty JA, Reichley RM, Kollef MD. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay. *Crit Care Med* 2011; 39:46–51.
18. Klein Klouwenberg PM, Ong DS, Bos LD, de Beer FM, van Hooijdonk RT, Huson MA et al. Interobserver agreement of Centers for Disease Control and Prevention criteria for classifying infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2013; 41:2373–8.
19. Ruiz Artacho P, Merlo Loranca M, Llorens Soriano P, Aguillo García A, Franco Sorolla JM, Jiménez Hernández S. Análisis de la concordancia entre las escalas de valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa utilizadas en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias* 2013; 25:326–7.
20. Aginaga Badiola JR, Labaca Arteaga J, Estanga Jaimera J, Morillo Viñastre V, Villagrasa Andrés MJ, Orive Plágaro JJ et al. Análisis de concordancia entre médicos y enfermeras en la valoración de los pacientes con lesión aguda de rodilla: reglas de la rodilla de Ottawa. *Emergencias* 2001; 13:363–8.
21. Aguirre Tejedó A, Pazos Echarte JL, Mínguez Masó S, Supervía Caparrós A, Skaf Peters E, Campodarve Botet I. Implementación de un "Código Sepsis Grave" en un servicio de urgencias. *Emergencias* 2009; 21:255–61.
22. Filbin MR, Arias SA, Camargo CA Jr, Barche A, Pallin DJ. Sepsis visits and antibiotic utilization in U.S. Emergency departments. *Crit Care Med* 2014; 42:528–35.