



ORIGINAL

Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave/shock séptico. Seis años de evolución



I. Azkárate*, G. Choperena, E. Salas, R. Sebastián, G. Lara, I. Elósegui, L. Barrutia, I. Eguibar y R. Salaberria

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

Recibido el 3 de junio de 2014; aceptado el 30 de enero de 2015

Disponible en Internet el 6 de marzo de 2015

PALABRAS CLAVE

Sepsis grave;
Shock séptico;
Epidemiología;
Factores pronósticos
precoces;
Mortalidad

Resumen

Objetivo: Examinar las características clínicas y los factores pronósticos de los pacientes ingresados por sepsis grave/shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Donostia.

Diseño: Estudio observacional prospectivo durante un período consecutivo de 6 años (1-2-2008 a 31-12-2013).

Ámbito: Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Donostia, único hospital terciario de Guipúzcoa.

Resultados: El número de pacientes con sepsis grave/shock séptico ha aumentado progresivamente hasta un total de 1.136, sin observarse cambios significativos en la edad, el sexo, la puntuación del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, los valores de procalcitonina ni en los de lactato sérico. En los últimos años ha habido un aumento significativo de los ingresos desde Urgencias respecto a los procedentes de planta, con una mayor incidencia de la sepsis urológica. La afectación hemodinámica y renal han sido las disfunciones más prevalentes, descendiendo la afectación respiratoria y la trombocitopenia y aumentando la coagulopatía. La mortalidad ha descendido significativamente. Mediante un análisis multivariante analizamos factores pronósticos precoces: el tipo de paciente, su procedencia, la etiología de la sepsis, la cifra de lactato y la presencia de disfunciones orgánicas, exceptuando la hiperbilirrubinemia y la hipotensión, fueron las variables más influyentes en la mortalidad.

Conclusiones: La sepsis grave/shock séptico genera un creciente número de ingresos. A pesar de que las características clínicas han variado poco en los últimos años, hemos observado un descenso de la mortalidad. Consideramos importante el conocimiento de los factores pronósticos precoces para mejorar el abordaje de estos pacientes.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: izasazkarate@gmail.com (I. Azkárate).

KEYWORDS

Severe sepsis;
Septic shock;
Epidemiology;
Early prognostic factors;
Mortality

Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years**Abstract**

Objective: To determine the clinical characteristics and prognostic factors of patients with severe sepsis/septic shock admitted to the Intensive Care Unit of Donostia University Hospital (Guipuzcoa, Spain).

Design: A prospective, observational study was carried out during a consecutive 6-year period (1st February 2008-31st December 2013).

Setting: The Intensive Care Unit of Donostia University Hospital, the only third level hospital in the province of Guipuzcoa, with a recruitment population of 700,000 inhabitants.

Results: Number of patients with severe sepsis/septic shock has progressively increased over the last years to reach 1,136 patients, yet significant changes in age, sex, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, procalcitonin and lactate values could not be observed. In the last years, admission rate from Emergency Department has increased in comparison to admissions from hospitalization ward, with a higher incidence of urological sepsis. Hemodynamic and renal dysfunctions have been the most prevalent disorders, respiratory involvement and thrombocytopenia have gone down while coagulopathy has increased significantly. Mortality has decreased significantly. We have performed a multivariate analysis of the early prognostic factors. Type, origin, sepsis etiology, lactate and the presence of organ dysfunction –except for hyperbilirubinemia and hypotension– were the most important mortality factors.

Conclusions: Severe sepsis and septic shock result in growing ICU admissions. Although clinical features have barely changed over the last years, we have observed a decrease in mortality. We find important knowing these early prognostic factors to improve the management of these patients.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La sepsis es una enfermedad con una elevada morbimortalidad, especialmente cuando se asocia a disfunción orgánica y/o shock. En el año 2002 surgió la Surviving Sepsis Campaign con el objetivo de disminuir su mortalidad por medio de la elaboración e implementación de guías de práctica clínica, publicadas por primera vez en 2004¹ y revisadas por última vez en 2012². Diversos estudios han demostrado que el cumplimiento de las mismas^{3,4}, y especialmente la precocidad en la administración del antibiótico, mejora la supervivencia⁵. A nivel nacional, el estudio Edusepsis^{6,7} permitió conocer las características clínicas y los datos epidemiológicos de estos pacientes en nuestro país y demostró que la aplicación de un programa de educación produce un incremento del cumplimiento de los «bundles» de tratamiento y una disminución de la mortalidad de la sepsis grave/shock séptico (SG/SS). Posteriormente se realizó el estudio ABISS-Edusepsis, pendiente de publicación de resultados, que evaluaba una intervención múltiple para mejorar la antibioterapia empírica precoz en la sepsis con el objetivo de reducir la mortalidad.

En nuestro caso, la participación en ambos estudios nos permitió la elaboración de un registro propio y la realización de campañas educativas en nuestro centro y en los diferentes hospitales comarcales que nos transfieren pacientes. A través de los datos recogidos en estos 6 años, hemos querido conocer si ha habido variaciones en las características y la evolución de estos pacientes y hemos intentado conocer

los factores pronósticos precoces que nos ayuden a mejorar su manejo.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, realizado a lo largo de 6 años (desde el 1 de febrero de 2008 al 31 de diciembre de 2013) en la UCI del Hospital Universitario Donostia. Nuestro servicio pertenece a un hospital universitario de tercer nivel y consta de 48 camas. Atiende a una población de 700.000 habitantes.

Han sido incluidos todos los pacientes que ingresaron o presentaron durante su ingreso en la UCI un cuadro de SG/SS, conforme a las definiciones de la Conferencia Internacional de Sepsis de 2001⁸. El seguimiento se realizó en todos los casos hasta el alta hospitalaria.

VARIABLES REGISTRADAS:

- Datos demográficos: edad, sexo y procedencia.
- Tipo de paciente y origen de la sepsis.
- Datos sobre la gravedad del cuadro: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (en todos los pacientes, excepto los fallecidos en las primeras 24 h), disfunciones orgánicas secundarias a la sepsis, presencia o no de hipoglucemia, pico de procalcitonina (100 ng/ml es el máximo valor que ofrece el laboratorio), lactato en las primeras 6 h del inicio de la sepsis o del ingreso en la UCI.

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos por sepsis grave/shock séptico

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	p
Pacientes, n	153	181	177	198	218	209	
Edad media (años)	62 (13,6)	63 (13,60)	64 (13,71)	63 (13,99)	65 (13,27)	65 (14,17)	NS
APACHE II	20,5 (6,86)	22 (8,09)	20,5 (7,51)	21 (7,41)	20 (6,79)	20 (7,27)	NS
Procalcitonina (ng/ml)	36 (34,08)	33 (34,84)	33 (34,43)	34 (35,71)	36 (36,06)	37 (34,07)	NS
Lactato 6 h (mg/dl)	28 (19,47)	29 (24,50)	25 (17,22)	29 (23,04)	31 (29,41)	28 (20,48)	NS

APACHE II: Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation II.
Los resultados se muestran como media (desviación estándar).

- Datos de manejo: solicitud de lactato, extracción de hemocultivos, administración de antibióticos previos y al ingreso en la UCI.
- Mortalidad en UCI y hospitalaria global (UCI + hospital).

Para determinar los factores pronósticos analizamos, entre todas las variables registradas, aquellas que correspondían a las primeras 12 h del inicio de la sepsis, excluyendo a los pacientes ingresados antes de junio de 2008, de los que no disponíamos del valor de procalcitonina.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar, y las cualitativas, como número y porcentaje. La comparación de medias se realizó con el método t de Student o el ANOVA, mientras que para la comparación de proporciones se utilizó el método de ji cuadrado. Para el análisis de la evolución temporal a lo largo de los 6 años, cuando la comparación de medias con el ANOVA dio diferencias estadísticamente significativas, se utilizó una prueba de tendencia lineal creciente o decreciente con procedimiento one-way a través de subinstrucción polinomial = 2. Cuando la comparación de proporciones con la prueba ji cuadrado fue significativa se comprobó si las proporciones presentaban una tendencia creciente o decreciente con la prueba de tendencia lineal de Mantel-Haenszel. La significación estadística se definió como un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con el programa SPSS® v. 20.

El análisis multivariante se realizó con la construcción del modelo logístico mediante estrategia stepwise-backwards; incluimos las variables que en el análisis univariante

presentaban una $p < 0,30$, así como las variables de control relevantes y con buena justificación teórica. La calibración del modelo se realizó con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Para valorar la validez del modelo de regresión logística estimado se calculó el área bajo la curva con el intervalo de confianza del 95%.

Resultados

En los últimos 6 años, hemos observado un aumento progresivo de los pacientes ingresados por sepsis en nuestro servicio (tabla 1), siendo 1.136 los pacientes que ingresaron o presentaron a lo largo de su ingreso en la UCI un cuadro de SG/SS. Algunas características clínicas de los mismos se mantienen estables; no hay diferencias significativas en cuanto a su edad media, entre 62 y 65 años, sexo, con un claro predominio de varones, valores de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, que oscilan entre 20 y 22, cifras de procalcitonina, entre 33-37 ng/ml, y cifras de lactato arterial en las primeras 6 h, que oscilan entre 25 y 31 mg/dl. Respecto a las disfunciones orgánicas (tabla 2), la afectación hemodinámica y renal han sido las más prevalentes durante todo este período; ha habido una tendencia decreciente significativa de la afectación respiratoria y trombocitopenia, y creciente de la coagulopatía, manteniéndose sin cambios significativos el porcentaje de pacientes con hiperbilirrubinemia.

Durante los 3 primeros años, los pacientes ingresaban fundamentalmente desde planta de hospitalización, pero en los últimos años se ha producido una tendencia creciente significativa de ingresos desde Urgencias (fig. 1), así como de la solicitud de lactato sérico, la extracción de hemocultivos

Tabla 2 Disfunciones orgánicas y sexo de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos por sepsis grave/shock séptico

Disfunciones orgánicas (%)	2008	2009	2010	2011	2012	2013	p
Hipotensión	91,5	96	88	93	94	93	NS
Afectación renal	65	70	70	71	74	69	NS
Trombocitopenia	43	33	30	28	31	29	0,04
Afectación pulmonar	59	64	49	49	54	48	0,010
Coagulopatía	46	38	36	56	49	47	0,001
Hiperbilirrubinemia	25	21	18	20	22	22	NS
Sexo (%)	2008	2009	2010	2011	2012	2013	p
Varones	70	66	64	66	65	60	NS

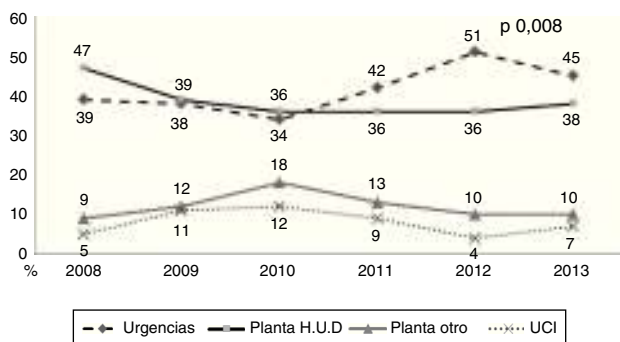


Figura 1 Procedencia de los pacientes ingresados por sepsis grave/shock séptico.

y la administración de antibiótico previo al ingreso en la UCI (fig. 2). En cuanto al origen (fig. 3), las sepsis de origen respiratorio y abdominal han sido las más frecuentes a lo largo de estos años, seguidas de las infecciones del tracto urinario, que han sufrido una tendencia creciente, llegando a ser la primera causa de SG/SS en 2012. La mortalidad en la UCI y la hospitalaria global han descendido significativamente (fig. 4).

Como factores pronósticos precoces de mortalidad en la UCI, analizamos únicamente las variables presentes en las primeras 12h del inicio de la sepsis. En el análisis univariante (tablas 3 y 4) observamos que los pacientes fallecidos presentaban una edad y unas cifras de procalcitonina y lactato significativamente más elevadas, así como un porcentaje mayor de afectaciones orgánicas, a excepción de la hipotensión. El sexo y la administración de antibióticos previa al ingreso en la UCI no tuvieron un impacto significativo.

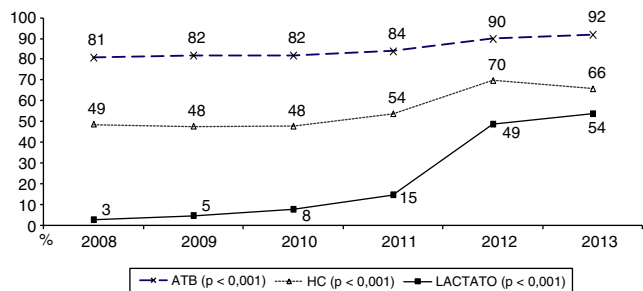


Figura 2 Manejo de los pacientes con sepsis grave/shock séptico previo ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

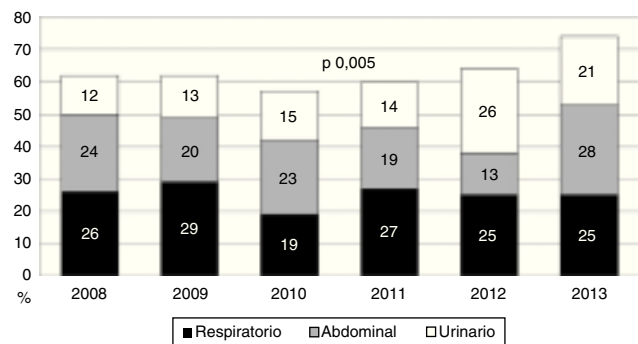


Figura 3 Origen de la sepsis de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos por sepsis grave/shock séptico.

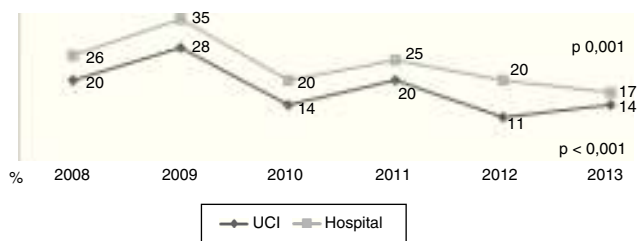


Figura 4 Mortalidad intra-Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria global de los pacientes ingresados por sepsis grave/shock séptico.

La mortalidad entre los pacientes procedentes de planta o los que desarrollaron el cuadro en la UCI fue mayor que entre los ingresados directamente desde Urgencias. Los pacientes traumatológicos presentaron una mayor mortalidad, seguidos de los quirúrgicos urgentes y los médicos, siendo los quirúrgicos programados los que presentaron una mayor supervivencia. Respecto a la etiología, las de origen desconocido fueron de mayor mortalidad, seguidas de las infecciones intraabdominales, mientras que las de origen biliar y urinario mostraron una mayor supervivencia.

El análisis multivariante (tabla 5) determinó que las variables significativamente asociadas con la mortalidad eran las cifras de lactato, la presencia de afectación respiratoria, hipoglucemia, trombocitopenia, coagulopatía y afectación renal, el tipo de paciente, y la procedencia y el origen de la sepsis. No tuvieron impacto en la mortalidad la presencia de hipotensión, hiperbilirrubinemia, las cifras de procalcitonina ni la edad. La prueba de Hosmer-Lemeshow indicó un excelente ajuste del modelo obtenido (0,084 y un área bajo la curva de 0,863 [IC 95% 0,834-0,892, $p < 0,0001$]) (fig. 5).

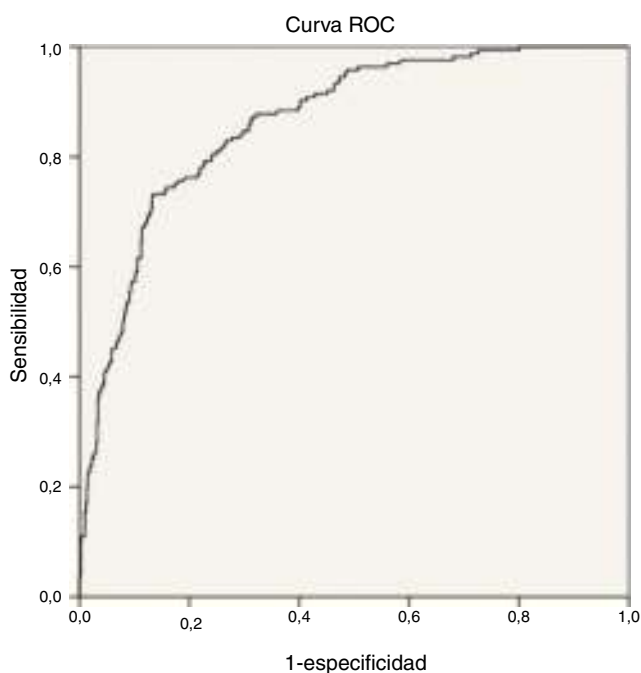


Figura 5 Curva ROC en la que se muestra un área bajo la curva de 0,863.

Tabla 3 Análisis comparativo de las variables cuantitativas en relación con la mortalidad

Estado alta de UCI	n	Valor medio (DE)	p
<i>Edad (años)</i>			
Vivos	833	63,7 (13,7)	0,03
Fallecidos	183	66,11 (13,3)	
<i>Procalcitonina (ng/ml)</i>			
Vivos	879	33,7 (34,2)	0,009
Fallecidos	181	41,15 (38,2)	
<i>Lactato 6 h (mg/dl)</i>			
Vivos	749	24,65 (17,04)	< 0,001
Fallecidos	164	46,37 (36,0)	

DE: desviación estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Discusión

Nuestro registro muestra que la SG/SS genera cada vez más ingresos en la UCI, pero las características de los pacientes han sufrido pocas variaciones a lo largo de estos años. Datos como la tendencia creciente de ingresos directamente desde Urgencias y el aumento en la solicitud de lactato y de hemocultivos, así como en la administración del antibiótico previo al ingreso en la UCI, nos hacen pensar que las campañas educacionales en nuestra provincia han ayudado a un mejor manejo de la sepsis. A través de las mismas, hemos consensado medidas como el uso de noradrenalina como tratamiento vasopresor en las urgencias de todos los hospitales comarcales, que hasta el año 2012 no disponían de ella. De este modo, conseguimos una reanimación hemodinámica más precoz y puede que esto haya contribuido al descenso de algunas disfunciones orgánicas, como la trombocitopenia y la lesión pulmonar, y, fundamentalmente, al descenso de la mortalidad.

Estos datos nos animan a intensificar las campañas educacionales y a continuar con el registro de nuestra actividad clínica para identificar áreas de mejora. Para ello, a través del análisis de regresión logística hemos intentado buscar factores pronósticos precoces de mortalidad en la sepsis. Destaca la cifra de lactato arterial, lo cual coincide con múltiples estudios^{9,10} en los que queda patente que la magnitud de la lactacidemia refleja la gravedad de la hipoperfusión y se relaciona directamente con la mortalidad. No ocurre lo mismo con la procalcitonina, que si bien no hay duda de su utilidad en el diagnóstico de las infecciones bacterianas¹¹, su valor pronóstico es más controvertido¹². En nuestro registro, las cifras de procalcitonina no se han relacionado con la mortalidad. Tenemos que señalar que recogemos el valor pico en todos los pacientes y no su aclaramiento, que según algunos autores^{13,14} podría ser un mejor marcador pronóstico.

Respecto a las disfunciones orgánicas, su valor como predictores de mortalidad está sobradamente demostrado^{15,16}. En nuestro caso, hay 2 excepciones: la hipotensión y la hiperbilirrubinemia. Marchick et al.¹⁷ muestran que la presencia de hipotensión, incluso no sostenida, en urgencias, en pacientes sépticos, aumenta el riesgo de muerte durante la hospitalización. En nuestro registro, no se relacionó con una mayor mortalidad. Quizá sea debido a que la hipotensión pudo actuar como señal de alarma, ayudando a reconocer antes la gravedad de la sepsis, a iniciar antes medidas de

reanimación y a acelerar el ingreso en la UCI. Por otro lado, el grupo de pacientes «hipotensos» es muy heterogéneo, englobando tanto a pacientes con necesidad de dosis bajas de vasopresor y rápida estabilización hemodinámica como a aquellos con shock refractario; puede que los resultados hubieran sido diferentes según la severidad y la duración de la hipotensión. En este sentido, el lactato arterial parece un marcador más objetivo de gravedad.

En el caso de la hiperbilirrubinemia, su presencia en la sepsis está frecuentemente relacionada con la afectación hepática, aunque la colestasis, la endotoxina circulante y la hemólisis pueden ser causa de la misma. Hemos encontrado escasa bibliografía respecto a su valor pronóstico; Zhai et al.¹⁸ observan una relación entre los niveles más elevados de bilirrubina al ingreso en la UCI y el desarrollo de síndrome de distrés respiratorio del adulto y aumento de mortalidad. En nuestro registro, estos pacientes no mostraron un peor pronóstico; quizá se deba a que un número importante de los mismos presentaban una sepsis de origen biliar, que tiene menor mortalidad, y podría afectar al resultado global.

En el apartado de disfunciones orgánicas, queremos hacer mención a la hipoglucemia, que aunque no está considerada como criterio de sepsis grave, se ha observado que presenta una asociación con la mortalidad en múltiples estudios¹⁹. Nosotros realizamos control glucémico convencional, no intensivo, con un objetivo de glucemia menor o igual a 150 mg/dl, por lo que la presencia de hipoglucemia es raramente secundaria a la terapia con insulina. Aunque la etiología de la misma puede ser multifactorial²⁰, nos parece importante señalar que en una parte significativa de nuestros pacientes fue secundaria a disfunción hepática severa, apareciendo antes que la hiperbilirrubinemia y conllevando una elevada mortalidad.

Otras variables pronósticas fueron el tipo de paciente, el origen de la sepsis y la procedencia. Los pacientes sometidos a cirugía programada presentaron mayor supervivencia, y los traumatológicos, mayor mortalidad, lo que coincide con lo evidenciado en amplios registros tanto de pacientes traumatológicos^{21,22} como quirúrgicos²³. En nuestro caso, al igual que para Reyes et al.²⁴, la sepsis de origen desconocido presentó una mayor mortalidad. Contrariamente, Zahar et al.²⁵ afirman que no es el origen lo que influye en la mortalidad, sino el inicio precoz y adecuado de la antibioterapia. A pesar de ser este un factor pronóstico muy relevante en la literatura, en nuestro registro no hubo diferencias entre los

Tabla 4 Análisis comparativo de las variables cualitativas en relación con la mortalidad

	Vivos, n (%)	Fallecidos, n (%)	p
Sexo			0,8
<i>Varones</i>	566 (83,1)	115 (16,9)	
<i>Mujeres</i>	317 (82,3)	68 (17,7)	
Tipo de paciente			0,001
<i>Médico</i>	643 (84,7)	116 (15,3)	
<i>Quirúrgico urgente</i>	130 (74,7)	44 (25,3)	
<i>Quirúrgico programado</i>	96 (86,5)	15 (13,5)	
<i>Traumatológico</i>	14 (63,6)	8 (36,4)	
Procedencia			0,003
<i>Urgencias</i>	395 (87,4)	57 (12,6)	
<i>Planta Hospital Universitario Donostia</i>	320 (80)	80 (20)	
<i>Planta otro hospital</i>	107 (81,7)	24 (18,3)	
<i>UCI</i>	61 (73,5)	22 (26,5)	
Origen sepsis			< 0,001
<i>Neumonía</i>	219 (82,6)	46 (17,4)	
<i>Urinaria</i>	174 (93)	13 (7,0)	
<i>Biliar</i>	88 (90,7)	9 (9,3)	
<i>Intraabdominal</i>	168 (74,3)	58 (25,7)	
<i>Partes blandas</i>	69 (82,1)	15 (17,9)	
<i>Otros</i>	112 (86,8)	17 (13,2)	
<i>Desconocido</i>	53 (67,9)	25 (32,1)	
Disfunciones orgánicas			
Respiratoria			< 0,001
<i>No</i>	457 (92,0)	40 (8,0)	
<i>Sí</i>	426 (74,9)	143 (25,1)	
Renal			< 0,001
<i>No</i>	288 (90,9)	29 (9,1)	
<i>Sí</i>	595 (79,4)	154 (20,6)	
Coagulopatía			< 0,001
<i>No</i>	526 (90,1)	58 (9,9)	
<i>Sí</i>	357 (74,1)	125 (25,9)	
Trombocitopenia			< 0,001
<i>No</i>	648 (88,3)	86 (11,7)	
<i>Sí</i>	235 (70,8)	97 (29,2)	
Hiperbilirrubinemia			0,001
<i>No</i>	708 (85,0)	125 (15,0)	
<i>Sí</i>	175 (75,1)	58 (24,9)	
Hipotensión			0,07
<i>No</i>	67 (89,3)	8 (10,7)	
<i>Sí</i>	816 (82,2)	175 (17,7)	
Hipoglucemia			< 0,001
<i>No</i>	818 (86,7)	126 (13,3)	
<i>Sí</i>	65 (53,3)	57 (46,7)	
Antibióterapia pre-UCI			0,163
<i>No</i>	119 (78,8)	32 (21,2)	
<i>Sí</i>	764 (83,5)	151 (16,5)	

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

pacientes que habían recibido o no antibióterapia previa al ingreso en la UCI. Es un dato que nos ha llamado la atención, pero que probablemente requiera un análisis más profundo, examinando en todos los casos el tiempo de administración desde el inicio de los síntomas y analizando si el antibiótico era adecuado una vez conocida la microbiología. Dado

que en muchos de nuestros pacientes se administra fuera del hospital, carecemos de datos para dicho análisis.

Para finalizar, aquellos pacientes que ingresaron desde planta de hospitalización y los que desarrollaron la sepsis en la UCI presentaron significativamente más mortalidad. Creemos que varios factores influyen en ello: por un lado,

Tabla 5 Análisis multivariante de las variables asociadas a la mortalidad

	OR (IC 95%)	p
<i>Disfunciones orgánicas</i>		
Afectación respiratoria	4,75 (2,83-7,98)	< 0,001
Afectación renal	2,06 (1,22-3,47)	0,007
Coagulopatía	2,09 (1,34-3,27)	0,001
Trombocitopenia	2,74 (1,77-4,22)	< 0,001
<i>Hipoglucemia</i>	3,59 (2,01-6,4)	< 0,001
<i>Procedencia</i>		
Urgencias		0,003
Planta Hospital Universitario Donostia	2,32 (1,38-3,88)	0,001
Planta otros hospitales	1,68 (0,87-3,26)	0,125
UCI	3,90 (1,63-9,29)	0,002
<i>Lactato 6 h</i>	1,03 (1,02-1,04)	< 0,001
<i>Tipo de paciente</i>		
Quirúrgico programado		0,033
Médico	2,38 (1,05-5,41)	0,038
Trauma	4,9 (1,41-16,98)	0,012
Quirúrgico urgente	2,72 (1,24-5,99)	0,013
<i>Origen</i>		
Neumonía		< 0,001
ITU	0,48 (0,2-1,16)	0,104
Biliar	0,27 (0,09-0,83)	0,023
Abdominal	2,56 (1,28-5,12)	0,008
Partes blandas	2,78 (1,18-6,60)	0,020
Otros	1,45 (0,66-3,20)	0,361
Desconocido	4,30 (1,97-9,42)	< 0,001

IC: intervalo de confianza; ITU: infección del tracto urinario; OR: odds ratio.
Los resultados se expresan como odds ratio (intervalo de confianza al 95%).

el carácter nosocomial de algunas infecciones²⁶, y por otro, el retraso en el reconocimiento de la enfermedad, especialmente en los procedentes de plantas de hospitalización. Probablemente debamos intensificar ahí nuestra labor educativa y realizar cambios organizativos con la creación de equipos multidisciplinares y un código sepsis para mejorar el manejo de estos pacientes.

Los autores reconocemos varias limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, es unicéntrico, y a pesar del considerable tamaño muestral, puede afectar a la validez de los resultados. En segundo lugar, dado que en muchos casos las medidas terapéuticas se iniciaron fuera de nuestro hospital, carecemos de información sobre aspectos relevantes, como el tiempo de administración del antibiótico y otras medidas iniciales recomendadas en la Surviving Sepsis Campaign.

Como conclusión, queremos resaltar que la SG/SS es una enfermedad que genera un creciente número de ingresos en la UCI, con una elevada morbimortalidad. A través de nuestra actividad clínica hemos intentado conocer la epidemiología de nuestros pacientes y los factores pronósticos para un reconocimiento más precoz y un mejor abordaje de esta enfermedad. Para lograrlo, consideramos importante continuar realizando campañas educativas y promover la creación de un código sepsis con equipos multidisciplinares.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

Bibliografía

- 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;30:536-55.
- 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.
- Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med.* 2010;38:1036-43.
- Miller RR III, Dong L, Nelson C, Brown SM, Kuttler KG, Probst DR, et al. Multicenter implementation of severe sepsis and septic shock treatment bundle. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:77-82.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-96.

6. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. 2008;299:2294–303.
7. Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Garnacho-Montero J, Gomà G, et al. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: A prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med*. 2011;37:444–52.
8. 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;31:1250–6.
9. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009;37:1670–7.
10. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al., the Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) investigators. Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock*. 2009;32:35–9.
11. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infections: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:206–17.
12. Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, de Pablo R, Sánchez García M, Coca C, Groeneveld TW, et al. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis. *J Intensive Care Med*. 2009;24:63–71.
13. Claeys R, Vinken S, Spapen H, ver Elst K, Decochez K, Huyghens L, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: Clinical and biological correlates. *Crit Care Med*. 2002;30:757–62.
14. Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, Ribas VJ, Pérez M, Bóveda JL, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Intensiva*. 2012;36:475–80.
15. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37:1649–54.
16. Levy MM, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med*. 2005;33:2194–201.
17. Marchick MR, Kline JA, Jones AE. The significance of non-sustained hypotension in emergency department patients with sepsis. *Intensive Care Med*. 2009;35:1261–4.
18. Zhai R, Sheu CC, Gong MN, Tejera P, Chen F, Wang Z, et al. Serum bilirubin levels on ICU admission are associated with ARDS development and mortality in sepsis. *Thorax*. 2009;64:784–90.
19. Hermanides J, Bosman RJ, Vriesendorp TM, Dotsch R, Rosendaal FR, Zandstra DF, et al. Hypoglycemia is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med*. 2010;38:1430–4.
20. Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH, de Jonge E, Rosendaal FR, Schultz MJ, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34:96–101.
21. Osborn TM, Tracy JK, Dunne JR, Pasquale M, Napolitano LM. Epidemiology of sepsis in patients with traumatic injury. *Crit Care Med*. 2004;32:2234–40.
22. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Sakka SG, Thamm OC, Paffrath T, et al. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma: An analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. *Crit Care Med*. 2011;39:621–62.
23. Moore LJ, Moore FA, Todd SR, Jones SL, Turner KL, Bass BL. Sepsis in general surgery: The 2005-2007 national surgical quality improvement program perspective. *Arch Surg*. 2010;145:695–700.
24. Reyes WJ, Brimiouille S, Vincent JL. Septic shock without documented infection: An uncommon entity with a high mortality. *Intensive Care Med*. 1999;25:1267–70.
25. Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, Français A, Vesin A, Descorps-Declere A, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: Pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med*. 2011;39:1886–95.
26. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. *Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:108–13.