

Cumplimiento y efectividad de las intervenciones de un protocolo clínico utilizado en pacientes con sepsis grave y shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos en España

Ana Laguna-Pérez¹

Elisa Chilet-Rosell²

Miguel Delgado Lacosta³

Carlos Alvarez-Dardet⁴

Joaquín Uris Selles⁵

Carmen Luz Muñoz-Mendoza⁶

El objetivo de este estudio cuasiexperimental fue valorar el nivel de cumplimiento de las intervenciones de los paquetes de medidas de un protocolo clínico para pacientes con sepsis grave y shock séptico y analizar su impacto sobre la supervivencia y la duración de estancias hospitalarias. Se incluyeron los datos de 125 pacientes divididos en grupo control (N=84) e intervención (N=41) de una Unidad de Cuidados Intensivos. El nivel de cumplimiento aumentó de 13,1% a 29,3% en 5 intervenciones del paquete de reanimación y de 14,3% a 22% en 3 intervenciones del paquete de seguimiento. La mortalidad hospitalaria a los 28 días disminuyó un 11,2% y la duración de la estancia hospitalaria se redujo en 5 días. Aunque el cumplimiento fue bajo, la intervención aumentó la adhesión a las indicaciones del protocolo clínico y se observó un descenso de la mortalidad a los 28 días y menor duración de estancias hospitalarias.

Descriptores: Efectividad; Protocolo Clínico; Sepsis; Cuidados Críticos.

¹ PhD, Profesor Titular, Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, España.

² PhD, Becaria de Investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, España.

³ Médico, Especialista en medicina intensiva, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario de Alicante, España.

⁴ PhD, Catedrático, Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública, Universidad de Alicante, España.

⁵ PhD, Profesor Asociado, Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad de Alicante, Facultad de Ciencias de la Salud, España.

⁶ PhD, Profesor Ayudante Doctor, Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, España.

Correspondencia:

Ana Laguna-Pérez
Universidad de Alicante. Facultad de Ciencias de la Salud.
Carretera San Vicente del Raspeig, s/n
03690 San Vicente del Raspeig, Alicante, España
E-mail: ana.laguna@ua.es

Observância e efetividade das intervenções de um protocolo clínico utilizado para pacientes com sepse grave e choque séptico de uma Unidade de Cuidados Intensivos da Espanha

O objetivo deste estudo quase-experimental foi avaliar o grau de cumprimento das intervenções de um pacote de medidas, em um protocolo clínico proposto para pacientes com sepse grave e choque séptico, e analisar o seu impacto na sobrevivência e duração das permanências hospitalares. Foram incluídos 125 pacientes, alocados no grupo controle (n=84) e intervenção (n=41) de uma Unidade de Cuidados Intensivos, na Espanha. O nível de adesão aumentou em pelo menos 5 intervenções do pacote de reanimação (de 13,1 para 29,3%) e em pelo menos 3 intervenções do pacote de acompanhamento (de 14,3 para 22%). A mortalidade hospitalar aos 28 dias diminuiu em 11,2% e a duração da permanência hospitalar foi reduzida em 5 dias. Embora o cumprimento tenha sido baixo, a intervenção aumentou a adesão às indicações do protocolo clínico e foram observadas queda da mortalidade aos 28 dias e menor duração da permanência hospitalar.

Descritores: Efetividade; Protocolo Clínico; Sepse; Cuidados Críticos.

Clinical pathway intervention compliance and effectiveness when used in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock at an Intensive Care Unit in Spain

The purpose of this quasi-experimental study was to assess levels of compliance with the intervention bundles contained in a clinical pathway used in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock, and to analyze the pathway's impact on survival and duration of hospital stays. We used data on 125 patients in an Intensive Care Unit, divided into a control group (N=84) and an intervention group (N=41). Levels of compliance increased from 13.1% to 29.3% in 5 resuscitation bundle interventions and from 14.3% to 22% in 3 monitoring bundle interventions. In-hospital mortality at 28 days decreased by 11.2% and the duration of hospital stay was reduced by 5 days. Although compliance was low, the intervention enhanced adherence to the instructions given in the clinical pathway and we observed a decline in mortality at 28 days and shorter hospital stays.

Descriptors: Effectiveness; Critical Pathways; Sepsis; Critical Care.

Introducción

La sepsis grave representa un gran reto para la atención sanitaria al que se dedican grandes recursos, tanto para la investigación como para el desarrollo de nuevos tratamientos. Sin embargo, hasta la publicación en 2001 de las *Guidelines for the Management of Severe Sepsis and Septic Shock* por parte del *Internacional Sepsis Forum*⁽¹⁾ muchos aspectos del cuidado del paciente séptico no se basaban en la evidencia científica.

La publicación de estas guías sirvió de base para poner en marcha la campaña internacional "*Surviving Sepsis*" en 2004⁽²⁾, un programa internacional diseñado para concienciar, planificar y difundir las guías de práctica clínica. En el año 2005, tras una revisión del programa, aparecen los denominados "*Severe sepsis bundles*"⁽³⁾, una

serie de actividades y tratamientos diseñados para que los equipos que atienden a estos pacientes sigan los tiempos, secuencias y objetivos de los elementos individuales que los componen con el objetivo final de reducir un 25 % la mortalidad por sepsis grave. Sin embargo, existe una gran heterogeneidad en el grado de seguimiento de estas recomendaciones⁽⁴⁻⁵⁾. En esta línea, las vías clínicas, los protocolos parecen instrumentos idóneos para planificar y coordinar la secuencia de procedimientos médicos, de enfermería y administrativos necesarios para conseguir la máxima eficiencia en el proceso asistencial⁽⁶⁻⁷⁾. Las grandes oportunidades que estos instrumentos aportan para la mejora de la calidad al estandarizar los cuidados y establecer un clima de colaboración multidisciplinaria,

justificaron su rápida difusión en los EE.UU.⁽⁸⁾ y explica el hecho de que en la mayoría de sus hospitales, se utilicen para los procesos más frecuentes; esto contrasta con la escasa implantación en nuestro país⁽⁹⁾. Resulta por ello de interés, estudiar la gestión del proceso de la sepsis grave y shock séptico a través de la comparación de dos modelos, el tradicional y otro basado en la utilización de protocolos y una vía clínica desarrollado a partir de la campaña "Surviving Sepsis", con el objetivo de valorar el grado de cumplimiento de las intervenciones de los paquetes de medidas propuestos en el protocolo clínico y analizar su impacto sobre la supervivencia y duración de estancias hospitalarias.

Métodos

Muestra, diseño y ámbito de estudio

Estudio prospectivo cuasiexperimental, realizado en un Hospital General Universitario (HGU), en España, que analiza la aplicación de un protocolo clínico comparando un grupo control con un grupo intervención. El grupo control (N=84) lo conforman todos los pacientes adultos, mayores de 18 años, ingresados consecutivamente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre junio 2008 y julio de 2009, procedentes del Servicio de Urgencias, plantas de hospitalización médico-quirúrgicas o quirófano de urgencias que fueron diagnosticados de sepsis grave o shock en el informe de alta de UCI. El grupo intervención (N=41) lo forman todos los pacientes adultos, con intención de tratar, mayores de 18 años, que con el diagnóstico confirmado o de elevada sospecha de sepsis grave o shock séptico fueron ingresados en la UCI procedentes de plantas de hospitalización, Servicio de Urgencias y/o quirófano de urgencias, entre octubre de 2009 y marzo de 2010. El diagnóstico o sospecha de sepsis grave o shock séptico se realizó según los criterios del *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)*⁽¹⁰⁾.

Se excluyeron los pacientes que ya habían sido tratados durante más de 24 horas por sepsis grave, los menores de 18 años, pacientes con trauma, convulsiones, edema pulmonar debido a fallo cardíaco, ataque cerebrovascular agudo, hemorragia activa, con un diagnóstico alternativo que explicara el estado de shock (p. ej.: infarto agudo de miocardio) y aquellos con órdenes de no reanimar o extremadamente graves si bien, estos dos últimos grupos fueron incluidos si se llegó a utilizar un tratamiento médico agresivo.

Se desarrolló un protocolo clínico basado en la campaña "Surviving Sepsis" y adaptada al contexto del HGU.

Se realizó un programa de formación y entrenamiento y se desarrollaron guías de referencia que quedaron disponibles en los controles de enfermería y en la web de sepsis en la intranet hospitalaria. También se confeccionaron y distribuyeron en las diferentes secciones de los servicios implicados, pósters con algoritmos y diagramas del protocolo.

La dirección del HGU aprobó el desarrollo del estudio, ya que al tratarse de un programa de mejora de la calidad, no fue necesario someterlo a la aprobación del Comité Ético de Investigación. La investigación, en sí misma, no añade ningún riesgo al tratamiento que los pacientes reciben y la aplicación de un protocolo clínico sólo mejoraría el pronóstico. Por otro lado, el uso de herramientas de gestión clínica se fundamenta en la recogida de datos y la comparación de dos modelos de atención asistencial, por lo que sólo se consultaron los datos necesarios para la realización de este estudio. Toda la información referente a la identidad de los pacientes fue considerada confidencial a todos los efectos.

Manejo del paciente

Se definió por consenso el momento de diagnóstico de sepsis grave o "momento cero" como el punto en que se reunían los criterios para iniciar la intervención específica: 1) Dos o más criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): Taquicardia (≥ 90 latidos/min), Taquipnea (> 20 respiraciones/min) o Hipoxemia con $\text{SatO}_2 < 90\%$, Hipertermia de $\geq 38^\circ$ o hipotermia de $< 35,5^\circ\text{C}$ y recuento de células blancas de ≥ 12000 o < 4000 células/ mm^3 o más de 10% de cayados; 2) Sospecha de infección documentada por hallazgos radiológicos, clínicos o quirúrgicos, presencia de gérmenes en líquidos normalmente estériles o síndrome clínico consistente, de elevada probabilidad de infección; 3) Hipotensión y/o hiperlactatemia y/o datos clínicos y/o de laboratorio que sugieran la presencia de al menos una disfunción de órganos.

Se recogieron las características demográficas y clínicas de todos los pacientes, incluyendo edad, género, origen sepsis, tipo sepsis, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), lugar de inicio, disfunciones de órganos, fecha de ingreso y de alta en UCI, fecha de alta en Hospital.

Una vez alcanzado el diagnóstico de sepsis grave comienza la aplicación de los protocolos que se dividió en dos fases: 1) Fase de reanimación de 6 h de duración y 2) Fase de seguimiento de 24 h; cada fase incluye un paquete con diferentes intervenciones. Ambos paquetes fueron desarrollados por los grupos de sepsis

encargados del desarrollo de los protocolos. El paquete de "reanimación" se compone de 7 intervenciones centradas en la "reanimación hemodinámica" y el "tratamiento antimicrobiano" precoz y el paquete de tratamiento de seguimiento de 24 h lo conforman 4 intervenciones.

Con las variables relativas a las diferentes intervenciones de tratamiento, cuidados y a los intervalos de tiempo se construyeron criterios de calidad que reflejaran cambios producidos en la práctica cotidiana y modificaciones en la variabilidad (intervenciones realizadas e intervenciones realizadas en el tiempo prefijado). La elección de los criterios debían cumplir las siguientes condiciones: 1) Estar basados en una práctica clínica generalmente aceptada y apoyada por la evidencia. 2) Estar adaptados al contexto donde se desarrolla la vía clínica. 3) La consecución de cada intervención puede ser determinada por un "sí" o "no" en la revisión de la historia clínica. Se construyeron indicadores de cumplimiento de las intervenciones de los paquetes de reanimación de 6 h y seguimiento de 24 h individualmente y como un todo. También se construyó un indicador de resultados midiendo la efectividad del cumplimiento de las diferentes intervenciones sobre la mortalidad a los 28 días. Los indicadores debían cumplir las condiciones de validez (al identificar la situación en la que la calidad de la asistencial y especificidad (detectando sólo aquellos casos en los que el problema existe realmente, no falsos positivos) (Tabla 2).

Recolección y análisis de datos

Los datos clínicos y demográficos de todos los pacientes fueron extraídos de las Historias Clínicas mediante dos formularios de recogida de datos diseñados al efecto siguiendo el modelo de la Universidad de Loma Linda⁽¹¹⁾ y el modelo ARIAM v1 del registro para la sepsis grave y shock séptico⁽¹²⁾.

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes y se compararon las diferencias entre los grupos control e intervención (T de Student, U de Mann-Whitney y Chi-Cuadrado).

La ratio de mortalidad estandarizada se calculó como la razón entre la mortalidad observada a los 28 días

versus la mortalidad esperada (estandarizada por edad y calculada en el registro ARIAM sepsis en base al valor de APACHE II).

Para determinar el impacto de la intervención y los paquetes de 6 h y 24 h sobre los resultados, se creó un modelo de regresión logística múltiple que contenía la mortalidad a los 28 días como variable dependiente. Como variables de ajuste se introdujeron las siguientes variables de gravedad: APACHE II, SOFA, ventilación mecánica, origen de la infección, procedencia del paciente según fuera la planta de hospitalización o urgencias y edad.

Para analizar la asociación entre la mortalidad y cada una de las intervenciones de los paquetes de 6 y de 24 h se realizó un análisis de regresión logística para cada una de las variables de estas intervenciones. Además, se analizó la asociación entre mortalidad y el cumplimiento correcto de al menos 4 intervenciones en el Bundle de 6 h, y ninguna intervención en el Bundle 24 h.

Todos los análisis se realizaron utilizando el software estadístico PASW Statistics versión 18 y Epidat 3.1.

Resultados

Características clínico epidemiológicas

La incidencia de sepsis grave/shock séptico en la UCI del HGUA fue de 96 casos/año que corresponde a una incidencia acumulada calculada de 85±27 casos de sepsis grave/shock séptico por 100.000 hab/año con una puntuación SOFA media el primer día de 7,6±3,0 y APACHE II: 25,8±8,1 y una mortalidad esperada de 54,8±23,4. En el momento del diagnóstico el promedio de órganos con disfunción fue 3±1 y el 21,9% presentaba fallo de al menos dos órganos; el diagnóstico más frecuente fue la neumonía (32,8%).

En la Tabla 1, se puede observar que los pacientes tanto del grupo control como del grupo intervención, fueron similares en términos de datos basales epidemiológicos, origen primario de la infección, gravedad en el momento de su presentación y mortalidad esperada.

Tabla 1 - Comparación de las características clínico epidemiológicas entre el grupo control y el grupo de intervención

VARIABLES	Control N=84	Intervención N=41	Valor p
Edad, años (media ±DE)	64,7±12,3	63,3±14,1	0,6
Varones, n (%)	46 (54,8)	26 (63,4)	0,5
Mujeres, n (%)	38 (45,2)	15 (36,6)	0,5
Indicadores de Gravedad			
APACHE II (media ±DE)	26,3±8,2	24,9±7,8	0,4
SOFA (media ±DE)	7,7±2,8	7,5±3,5	0,7
Ventilación mecánica, n (%)	62 (73,8%)	29 (70,7%)	0,9
Lactato(media ±DE)	4,56±3,8	4,21±2,6	0,6

(continúa...)

Tabla 1 - continuación

Variables	Control N=84	Intervención N=41	Valor p
Mortalidad esperada (media ±DE)	56,2±23,5	52,2±23,1	0,4
Origen de la Infección (n, %)			
Neumonía	31 (39,7)	10 (34,5)	0,7
Infección intraabdominal	16 (20,5)	5 (17,2)	0,9
Colecistitis/Colangitis	5 (6,4)	3 (10,3)	0,8
Infección tracto urinario	15 (19,2)	4 (13,8)	0,7
Infección tejidos blandos	6 (7,7)	1 (3,4)	0,7
Dispositivos implantables	0	3 (10,3)	0,03
Meningitis	2 (2,6)	1 (3,4)	0,7
Otros	3 (3,8)	2 (6,9)	0,9
Tipo de sepsis en el momento cero (n,%)			
Sepsis grave	28 (29,7)	17 (41,6)	0,5
Shock séptico	66 (70,2)	24 (58,5)	0,03
Sepsis médica	57 (67,8)	26 (63,4)	0,8
Sepsis quirúrgica	27 (32,1)	15 (36,6)	0,8
Procedencia antes de la admisión en UCI (n, %)			
Urgencias	59 (70,2)	31 (75,6)	0,7
Planta	25 (29,8)	10 (24,4)	0,7
Fallo orgánico en el momento cero (n, %)			
Nº órganos			
1	2 (2,4)	1 (2,4)	0,5
2	20 (23,8)	9 (21,9)	0,9
3	25 (29,7)	12 (29,2)	0,9
4	27 (32,1)	11 (26,8)	0,7
≥5	10 (11,9)	8 (19,5)	0,4
Tipo de fallo orgánico (n, %)			
Hemodinámico	80 (95,2)	38 (92,7)	0,9
Respiratorio	51 (60,7)	22 (53,6)	0,6
Renal	63 (75)	30 (73,2)	0,9
Hepático	3 (3,6)	6 (14,6)	0,1
Coagulación	28 (33,3)	18 (43,9)	0,4
Trombocitopenia	23 (27,4)	13 (31,7)	0,8
Neurológico	34 (40,4)	11(26,8)	0,2

En la Tabla 2 se muestra el análisis univariado del cumplimiento de las diferentes intervenciones de los paquetes de medidas propuestos en el protocolo clínico. A las 6 h el grupo control mostró una menor adhesión a las intervenciones 2, 4, 5 y 6, comparado con el grupo intervención. Lo mismo sucede a las 24 h con las intervenciones 3 y 4 del paquete de seguimiento. No hubo pacientes que completaran en el tiempo previsto

las 7 intervenciones del paquete de reanimación. Sólo 33 (26,4%) pacientes de ambos grupos, cumplieron al menos 5 intervenciones del paquete de 6 h (13,1% en el grupo control vs. 29,3% el grupo intervención, $p < 0,05$) y la cifra se redujo a 8 (6,5%) si consideramos al menos 6 intervenciones (1,2% vs. 17% en los dos grupos, respectivamente).

Tabla 2 - Grado de cumplimiento de las intervenciones en los paquetes de medidas de 6 horas y 24 horas propuestos en el protocolo clínico

Paquete 6 horas	Total n (%)	Control n (%)	Intervención n (%)	Valor p
1. Medición del lactato sérico (Porcentaje de pacientes que se presentó con sepsis grave o shock séptico a los cuales se les realizaron medición de lactato en sangre obtenidos en las \pm 2 horas del momento del diagnóstico)*	85 (64)	55 (64,7)	30 (60,0)	0,6
2. Hemocultivo antes de los antibióticos (Porcentaje de pacientes que se presentó con sepsis grave o shock séptico a los cuales se les realizaron hemocultivos obtenidos antes de la administración del antibiótico de amplio espectro)	73 (58,4)	44 (52,4)	29 (70,7)	0,04

(continúa...)

Tabla 2 - *continuación*

Paquete 6 horas	Total n (%)	Control n (%)	Intervención n (%)	Valor p
3. Administración precoz de antibióticos (120 min) (Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico que han recibido antibióticos de amplio espectro en los primeros 60 minutos tras el diagnóstico)	50 (40,9)	33 (40,7)	17 (41,5)	0,9
4. Administración de volumen inicial (>20 mL/Kg en 2 primeras horas) (Porcentaje de pacientes que se presentó con sepsis grave o shock séptico e hipotensión o un nivel de lactato >4mmol/l a los cuales se les administró una carga inicial de 20 mL/Kg en un periodo inferior a 2 horas)	67 (53,6)	35 (41,7)	32 (78)	<0,001
5. Conseguir PVC >8 mmHg (El porcentaje de pacientes para los cuales se haya logrado una PVC >8 mmHg dentro de las 6 horas tras la identificación de un shock séptico o de un nivel de lactato >4 mmol/l [36 mg/dl])	38 (69,6)	16 (19)	22 (53,6)	<0,01
6. Conseguir Saturación Venosa Central de Oxígeno >70 % (Porcentaje de pacientes a continuación de la identificación de un shock séptico o de un nivel de lactato >4 mmol/l (36 mg/dl) para quienes la ScvO ₂ es >70% dentro de las 6 horas del momento de presentación)	19 (30,4)	11 (13,1)	18 (43,9)	<0,01
7. Presión arterial ≥90 mmHg en caso de hipotensión (Porcentaje de pacientes que en caso de hipotensión, consiguen y mantienen una PAM ≥65 mmHg o PAS ≥90 mmHg en las siguientes 6 horas desde el momento de la hipotensión)	92 (73,6)	60 (71,4)	32 (78)	0,4

Paquete 24 horas	Total n (%)	Control n (%)	Intervención n (%)	Valor p
1. Administración de corticoides† (Porcentaje de pacientes con shock séptico e hipotensión refractaria para quienes se administraron corticoides a dosis bajas de acuerdo con la política estándar de la UCI dentro de las 24 horas posteriores al momento de presentación)	42 (33,6)	26 (30,5)	16 (40,0)	0,3
2. Glucemia‡ >120 y <180 mg/dL (Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico a los cuales se les mantuvo el nivel de glucosa en suero en un nivel de 120-180 mg/dL durante las primeras 24 horas)	61 (54,5)	39 (51,3)	22 (61,1)	0,4
3. Administración de proteína C activada§ (Porcentaje de pacientes con shock séptico a los cuales se administró proteína C activada de acuerdo con la política estándar de la UCI dentro de las 24 horas siguientes al momento de presentación)	48 (34,4)	16 (19,0)	32 (80,0)	<0,01
4. Presión meseta < 30 cm H ₂ O (Porcentaje de pacientes que requirieron ventilación mecánica y que cuentan con una presión meseta inspiratoria media <30 cm H ₂ O durante las primeras 24 horas siguientes a la presentación con sepsis severa o shock séptico [se toma mediana de todas las mediciones])	25 (30,1)	6 (10,3)	19 (82,6)	<0,01

PAM: Presión Arterial Media; PAS: Presión Arterial Sistólica; PVC: Presión Venosa Central; ScvO₂: Saturación Venosa Central de Oxígeno; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; †En caso de hipotensión refractaria, ‡Mediana de la glucemias en 24 horas, §Manejo adecuado de la proteína C activada, *Entre paréntesis se ha incluido la definición del indicador

Al contabilizar ambos grupos, la adhesión con la administración de antibióticos en los primeros 120 min. se consiguió en el 40,9 % de pacientes. La intervención no modificó la cumplimentación (40,7% vs. 41,5%, p=0,9). Cuando el tiempo de corte para la administración de antibióticos se limita a los primeros 60 min tras el

diagnostico (31,1% de los pacientes) se observa que la mortalidad en estos pacientes (26,3%) es menor comparado con los que reciben antibióticos más allá de tres (50%) o más de seis horas (70 %) evidenciando como el retraso en la administración de antibióticos disminuye la supervivencia (Figura 1).

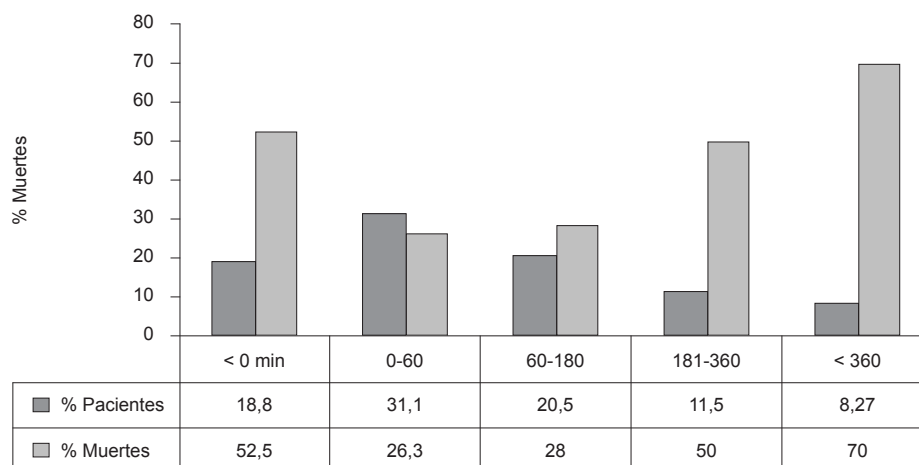
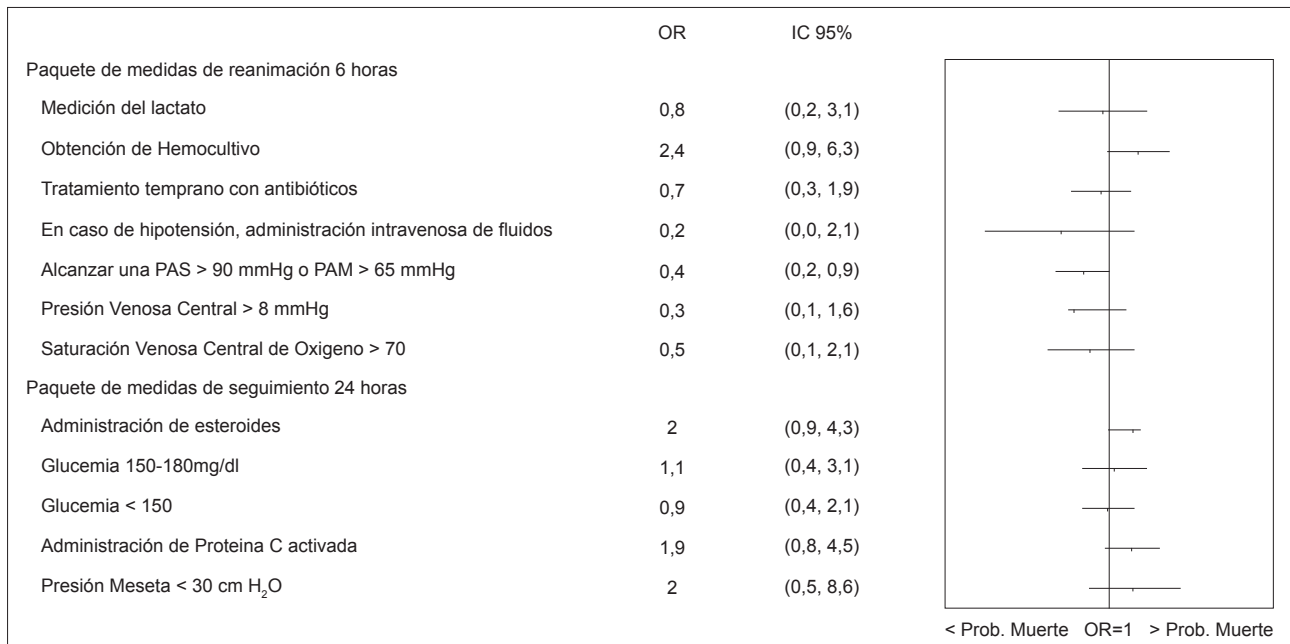


Figura 1 - Retraso en la administración de antibióticos y mortalidad

Los pacientes del grupo intervención presentaron una mortalidad menor a los 28 días (31,7%) comparados con los pacientes del grupo control (42,9%), siendo la diferencia de 11,2% (p=0,2). La mortalidad hospitalaria y la mortalidad en UCI fueron similares en ambos grupos: en el primer caso 40,4% en el grupo control y 39,9% en el grupo intervención y 32,1% y 29,3% en segundo caso, respectivamente. La ratio de mortalidad estandarizada disminuyó desde 0,76 (95% IC, 0,68-0,87) en el grupo histórico a 0,60 (95% IC, 0,47-0,82) en el grupo intervención aunque esta diferencia no fue significativa.

Se efectuó un análisis de efectividad con los pacientes que habían cumplido ≥ 4 y ≥ 5 intervenciones del paquete de reanimación. Las OR ajustadas por los indicadores de gravedad: APACHE II, SOFA, ventilación mecánica, origen de la infección, procedencia del paciente (sala o urgencias) y edad, fueron OR=0,87 (0,35-2,13) p valor=0,8 y OR=

0,65 (0,29-2,17) respectivamente. En cuanto el paquete de seguimiento de 24 h, solo en el 16,8% se cumplió con al menos tres intervenciones, aunque en el grupo intervención mejoró la cumplimentación de al menos tres intervenciones que pasó del 14,3 al 22%. En la figura 2 se muestran las representaciones gráficas de la probabilidad de fallecimiento en los pacientes que han llevado a cabo las intervenciones del paquete de reanimación de 6 h y 24 h respectivamente en el periodo de tiempo correcto. Se toma como referencia a los pacientes en los que no se ha realizado o se ha realizado fuera de los márgenes de tiempo marcados en el protocolo. En la gráfica se observa una tendencia a menor riesgo de fallecimiento en la cumplimentación de las intervenciones del paquete de 6 h; sin embargo esto no es así para las intervenciones del paquete de seguimiento de 24 h.



IC: Intervalo de Confianza; OR: Odds Ratio

Figura 2 - Representación de la probabilidad de muerte en pacientes en los que se realizaron las intervenciones en el periodo correcto (en relación a los pacientes en los que no se ha realizado o se ha realizado fuera de los tiempos estipulados en el protocolo clínico)

La mediana de duración de la estancia hospitalaria, contabilizada a partir del diagnóstico (momento cero) de los pacientes del grupo intervención se redujo en 5 días desde 23,3 (4-11) días en el grupo histórico hasta 17,6 (12,7-32) en el grupo intervención y la duración de la estancia en UCI fue reducida también desde 8,6±11,9 hasta 7,1±6,4.

Discusión

El estudio mostró una incidencia de sepsis grave en nuestro medio en concordancia con la descrita en los

estudios epidemiológicos nacionales, con alta tasa de letalidad, estancias hospitalarias prolongadas y elevada prevalencia de fallo multiórganico en el momento del diagnóstico. La sepsis grave conllevó una alta tasa de letalidad en las primeras 48 horas lo que sugiere retraso en el diagnóstico, reanimación e instauración de la antibioterapia. Los resultados de estudios previos varían desde ligera tendencia a la mejoría de la supervivencia⁽¹³⁾ hasta una significativa reducción de la mortalidad⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Estos trabajos difieren del nuestro en que la mayoría se centran en el Servicio de Urgencias e incluyen muchos pacientes con sepsis grave que usualmente requieren una

reanimación menos agresiva y tienen menor mortalidad que los pacientes con shock. En nuestra serie, el protocolo se desarrolló predominantemente en la UCI, en donde los pacientes están más graves y tienen un elevado riesgo de desarrollar infecciones nosocomiales que contribuyen a agravar su estado⁽¹⁷⁾.

En cuanto a la adhesión con las diferentes intervenciones, todas mejoraron después del programa formativo, los resultados son similares al de otras investigaciones^(4,18) y más bajos que los reportados en otros estudios^(14,19), aunque estos tienen menos número de intervenciones.

La adhesión con la administración de antibióticos en los primeros 120 min no fue modificada por la intervención y probablemente, esto se debe a que se parte de cifras relativamente elevadas. Sin embargo, nuestros datos muestran como se incrementa la mortalidad conforme se retrasa su administración. Una investigación mostró cada hora de retraso en la administración de antibióticos aumentó un 7,6% la mortalidad⁽²⁰⁾. Cuando se compara el grupo intervención con el control el descenso observado en la mortalidad parece deberse tanto al menor número de pacientes que reciben tratamiento antibiótico después de 6 h como al descenso de mortalidad en aquellos que los reciben la primera hora. Así, el descenso de mortalidad detectado en nuestra serie, teniendo en cuenta la escasa cumplimentación del tratamiento precoz dirigido por objetivos (TPDO), podría explicarse más por la mejora en la administración de antibióticos que por el resto de intervenciones. Los hallazgos son consistentes con otro estudio⁽²¹⁾, y las recomendaciones de la campaña "surviving sepsis" que hacen hincapié en que la administración apropiada de antibióticos es una de las intervenciones del protocolo de resucitación de 6 h que debe realizarse, a ser posible, en la siguiente hora al diagnóstico.

Recientemente se han hecho públicos los resultados de los datos acumulados desde 2005 a 2008 sobre 15.022 pacientes procedentes de 165 centros que participaron activamente en el seguimiento de la campaña "surviving sepsis"⁽¹⁹⁾. Las conclusiones fueron que la adhesión en la cumplimentación de los protocolos fue aumentando con el tiempo de forma que al final de dos años de campaña la adhesión al "paquete de reanimación 6 h" aumento linealmente desde el 10,9% de sujetos hasta 31,3 % y el de "seguimiento de 24 h" desde 18,4 % a 36,1%. La mortalidad no ajustada disminuyó desde 37% a 30,8% al cabo de los dos años.

Como vemos, aunque el aumento en la adhesión en las grandes series suele conseguir significación estadística ésta permanece relativamente baja.

La cumplimentación, en cambio, de los componentes individuales es mucho mayor y aunque la defensa de

los "paquetes" se basa en que son más eficaces si se administran en su totalidad, algunos expertos señalan que puede no ser estrictamente necesario completar todas las intervenciones para obtener beneficios, si bien, la supervivencia mejora significativamente según el número de intervenciones recibidas. En otro estudio conseguir más de 4 intervenciones del paquete de resucitación de 6 h (cualquiera de ellas) se asoció con una reducción del riesgo de muerte. La mayor probabilidad se obtuvo con seis o más pero cuando se fueron retirando las intervenciones una a una del modelo de regresión, el resto del "paquete" todavía mantuvo su efecto protector con significación estadística⁽¹⁸⁾.

En relación al beneficio de la aplicación del "paquete de 24 h", existen desacuerdos en la interpretación de los ensayos. Distintos investigadores han reportado una disminución del riesgo de muerte en los cumplidores del "paquete" frente a los no cumplidores^(15,18). Nuestros resultados no mostraron una reducción del riesgo de mortalidad en ninguna de las intervenciones. Los resultados de un metanálisis, recientemente publicado, mostraron que la supervivencia es mayor con el paquete de 6 horas que con el de 24 horas⁽²²⁾.

Conclusión

La intervención se asoció con una mayor adhesión a las indicaciones del protocolo clínico, sin embargo, su grado de cumplimiento continuó siendo bajo. Tras la intervención se observó una tendencia a la mejoría en la supervivencia con descenso de la mortalidad a los 28 días y con menores estancias hospitalarias. Las principales limitaciones del estudio están relacionadas con el tamaño y la forma de seleccionar la muestra. Sin embargo, nuestros resultados son significativos y contribuyen al conocimiento del manejo de la sepsis en la práctica clínica, ya que muestran que la estandarización, la organización y el consenso local son componentes clave de la calidad, sugiriendo que el protocolo clínico puede ser un principio de planificación y mejora continua de un proceso asistencial altamente complejo llevado a la práctica.

Referencias

1. Sprung ChL, Bernard GR, Dellinger P; International Sepsis Forum. Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2001;27 Suppl 1:S1-134.
2. 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(3):858-73.

3. Institute for Healthcare Improvement (Internet). Severe Sepsis Bundles. 2005. [acceso 15 set 2011]. Disponible en: <http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/Sepsis/Tools/SevereSepsisBundle.htm>.
4. 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 Spain. *JAMA*. 2008;299(19):2294-303.
5. Stoneking L, Denninghoff K, Deluca L, Keim SM, Munger B. Sepsis bundles and compliance with clinical guidelines. *J Intensive Care Med*. 2011;26(3):172-82.
6. Campbell H, Hotchkiss R, Bradshaw N, Porteous M. Integrated care pathways. *BMJ*. 1998;316:133-7.
7. Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;17(3):CD006632.
8. Saint S, Hofer TP, Rose JS, Kaufman SR, McMahon LF Jr. Use of critical pathways to improve efficiency: a cautionary tale. *Am J Manag Care*. 2003;9(11):758-65.
9. Carraco G, Ferrer J. Las vías clínicas basadas en la evidencia como estrategia para la mejora de la calidad: metodología, ventajas y limitaciones. *Rev Calidad Asistencial*. 2001;16:199-207.
10. 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(6):864-74.
11. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*. 2006;48(1):28-54.
12. ARIAM-Andalucía [Internet]. Disponible en: <http://www.paisepsiscalidad.org/Login.aspx?ReturnUrl=%2fsepsis%2fframeSet.aspx>
13. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, Buras J, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med*. 2006;34(4):1025-32.
14. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. 2007;35(4):1105-1.
15. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*. 2005;9(6):R764-70.
16. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalga LN, Pineda LA. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis "bundle". *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(2):272-8.
17. de Oliveira AC, Kovner CT, da Silva RS. Nosocomial infection in an intensive care unit in a Brazilian university hospital. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2010;18(2):233-9.
18. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortíz 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(4):1036-43.
19. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshal JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):222-31.
20. 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(6):1589-96.
21. Galeski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med*. 2010;38(4):1045-53.
22. Chamberlain DJ, Willis EM, Bersten AB. The severe sepsis bundles as processes of care: A meta-analysis. *Aust Crit Care*. 2011;24(4).

Recibido: 28.9.2011

Aceptado: 21.6.2012

Como citar este artículo:

Laguna Pérez A, Chilet-Rosell E, Delgado Lacosta M, Alvarez-Dardet C, Uris Selles J, Muñoz-Mendoza CL. Cumplimiento y efectividad de las intervenciones de un protocolo clínico utilizado en pacientes con sepsis grave y shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos en España. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. jul.-ago. 2012 [acceso: / /];20(4):[09 pantallas]. Disponible en: _____

día | mes abreviado con punto | año

URL