

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Traducidos

### El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad desde la primera hora en la sepsis grave y shock séptico: resultados de un programa de mejora asistencial basado en la aplicación de guías clínicas

Autora de la traducción: Aizpurua Galdeano P  
CS Amara Berri. San Sebastián (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, [19353pag@gmail.com](mailto:19353pag@gmail.com)

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

---

Fecha de publicación en Internet: 18 de noviembre de 2015

---

Evid Pediatr. 2015;11:70.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aizpurua Galdeano P. El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad desde la primera hora en la sepsis grave y shock séptico: resultados de un programa de mejora asistencial basado en la aplicación de guías clínicas. Evid Pediatr. 2015;11:70.

Traducción autorizada de: Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. The PedsCCM *Evidence-Based Journal Club*. PedsCCM - the Pediatric Critical Care Medicine Website (PedsCCM.org). Traducción autorizada. Documento número: 974 [en línea] [fecha de consulta: 13/11/2015]. Disponible en: <http://pedscm.vpicu.net/view-review.php?id=974>

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:70>

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

# El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad desde la primera hora en la sepsis grave y *shock* séptico: resultados de un programa de mejora asistencial basado en la aplicación de guías clínicas

Autora de la traducción: Aizpurua Galdeano P  
CS Amara Berri. San Sebastián (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

## ARTÍCULO TRADUCIDO

### I. ¿QUÉ SE ESTUDIA?

1. **Objetivo del estudio:** el objetivo principal fue examinar la asociación entre el momento de la primera dosis de antibióticos y la mortalidad en pacientes con sepsis grave y *shock* séptico. Como objetivo secundario los investigadores trataron de describir las variaciones culturales en el enfoque del tratamiento antibiótico empírico en los pacientes con sepsis grave y *shock* séptico.
2. **Diseño del estudio:** este estudio es un análisis retrospectivo de datos recogidos de forma prospectiva desde enero de 2005 a febrero de 2010. Los datos provenían de la base de datos de los pacientes de Surviving Sepsis Campaign (SSC). Los investigadores solo incluyeron los datos de los sitios en los que había al menos 20 pacientes y tres meses de reclutamiento.

### II. ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO?

#### Preguntas principales

1. ¿Hubo una muestra representativa y bien definida, con pacientes en una situación clínica similar en el curso evolutivo de la enfermedad?

Sí, la muestra está bien definida. Tanto los criterios de inclusión como los de exclusión fueron específicos y objetivos. Los pacientes debían cumplir las siguientes condiciones para entrar en el estudio: ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), infección sospechada o confirmada, presencia de  $\geq 2$  criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y presencia de  $\geq 1$  criterio de disfunción orgánica. Los criterios de exclusión incluyeron a los pacientes que no recibieron antibióticos dentro de las primeras seis horas después de la admisión, los que estaban con antibióticos antes de desarrollar signos y síntomas de sepsis, y aquellos en los que los investigadores fueron incapaces de determinar mediante la revisión de las historias clínicas el momento en que iniciaron los antibióticos.

Sin embargo, los pacientes que recibieron antibióticos después de seis horas parecen haber sido incluidos en el análisis a pesar de ser un criterio de exclusión. Todos los pacientes que recibieron antibióticos en cualquier momento más allá de las seis horas se combinaron y se analizaron. Estos pacientes constituyen el 12% de la población de estudio. No queda claro en el artículo por qué se analizaron los datos de este grupo a pesar de que se ajusta a los criterios de exclusión.

Fue más difícil definir si la muestra era representativa. La información se obtuvo a partir de una gran base de datos internacional que permitió conseguir un gran tamaño muestral, de más de 17 000 personas. Sin embargo, debido a los criterios de exclusión, la muestra de pacientes incluidos en el análisis solo representaba alrededor del 64% del número total de pacientes con diagnóstico de sepsis grave y *shock* séptico. También se proporcionó poca información respecto a los datos demográficos de los pacientes, tales como la edad, el sexo o el peso. Sin estos datos, es difícil determinar si esta muestra es representativa de diferentes poblaciones de pacientes.

Hubo un riesgo potencial de sesgo en la selección de esta muestra. La participación en el SSC es voluntaria. Por lo tanto, es más probable la participación de aquellos centros que desean mejorar sus resultados en los casos de sepsis y obtener más recursos para lograr este objetivo. Esto podría llevar a que participaran más pacientes de centros en los que se realizaban tratamientos agresivos, lo que podría afectar a los resultados. Además, algunos centros fueron excluidos del análisis por su bajo reclutamiento de pacientes, por lo que los pacientes incluidos tenían más probabilidades de provenir de centros grandes, cuyas características distintivas pueden afectar los resultados de sus pacientes.

2. ¿Fue el seguimiento suficientemente largo y completo?

Sí, el seguimiento fue adecuado para este estudio. El objetivo del estudio fue evaluar la mortalidad hospitalaria en relación con el momento en que se administraron los antibióticos a los pacientes con sepsis grave o *shock* séptico.

Los pacientes fueron seguidos durante toda su hospitalización, lo que proporcionó tiempo suficiente a los investigadores para obtener la información necesaria.

### Preguntas secundarias

3. ¿Se usaron criterios de resultado objetivos e imparciales? Sí, las variables de resultado principales utilizadas fueron objetivas e imparciales. La mortalidad hospitalaria es un valor fácilmente medible y objetivo. Sin embargo, no se puede decir lo mismo de alguna de las variables secundarias. Los investigadores evaluaron otras características de los pacientes en relación con el inicio del tratamiento antibiótico, tales como: duración del ingreso hospitalario, duración del ingreso en la UCI, uso de vasopresores, valores de lactato y lugar de la infección. Si bien algunos de estos criterios eran objetivos, también estaban sujetos a posibles sesgos. Por ejemplo, la duración de la estancia en la UCI podría estar influenciada por la ubicación del hospital y por la frecuencia de recambio de los pacientes.
4. ¿Se llevó a cabo un ajuste por los factores pronósticos importantes?

Sí, se realizó un ajuste por los factores pronósticos. Los autores utilizaron un modelo de regresión logística que evaluó múltiples covariables diferentes. De las 51 covariables que los investigadores consideraron posibles variables de confusión, solo tres resultaron ser factores de confusión o modificadores del efecto significativos y fueron controlados en el modelo estadístico: la escala de gravedad de la sepsis (SSS), la procedencia del ingreso (si el paciente ingresó en la UCI procedente del servicio de urgencias o de un servicio del propio hospital), y región geográfica (Europa, EE. UU. o América del Sur). El SSS es una escala de gravedad de la enfermedad desarrollado a partir de la base de datos SSC. Incluye variables como la ubicación, el origen de la infección, la presencia de hipotensión y otras características clínicas. Se ha utilizado para predecir la probabilidad de mortalidad en pacientes con sepsis<sup>2</sup>.

### III. ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?

1. ¿Es importante la probabilidad del resultado, o de los resultados en un periodo determinado de tiempo?

Se incluyeron en el estudio un total de 17 990 pacientes. Las características de los pacientes se describen en el momento de la primera administración de antibióticos tras el diagnóstico de la sepsis. El momento del inicio del tratamiento antibiótico se dividió en incrementos de una hora (desde < 1 hora a > 6 horas). La medida de resultado principal fue la mortalidad hospitalaria.

Los investigadores encontraron que la mortalidad en la población estudiada fue del 32% entre los que recibieron antibióticos en la primera hora. La mortalidad se redujo

al 28,1% en el siguiente intervalo de tiempo (1-2 horas), para después comenzar a aumentar con cada hora posterior. La mayor mortalidad se produjo en el grupo de pacientes que recibió antibióticos después de las seis horas (39,6%). Se calcularon las *odd ratios* de mortalidad (OR) y la probabilidad de mortalidad para cada intervalo de tiempo tomando como grupo de referencia el de 0-1 horas. Para ello se utilizó un modelo de regresión logística ajustado por las covariables importantes (SSS, procedencia del paciente al ingresar en la UCI y región geográfica). Para los pacientes con un SSS de 52, procedentes del Servicio de Urgencias y de EE. UU., la OR ajustada de mortalidad hospitalaria aumentó a medida que se alargaba el momento de administración de los antibióticos hasta alcanzar su punto máximo al sobrepasar las seis horas (OR = 1,52; intervalo de confianza del 95% [IC 95], 1,36 a 1,70). La probabilidad de mortalidad también se elevó del 24,6% al 33,1% en este mismo periodo de tiempo.

Si bien el objetivo de este trabajo fue analizar la relación entre el momento del inicio del tratamiento antibiótico y la mortalidad, los autores relacionan otras características de los pacientes con el inicio del tratamiento antibiótico. Algunas de estas medidas de resultado secundarias mostraron tendencias similares a las anteriores. Por ejemplo, la mediana de la duración del ingreso hospitalario fue de 13 días si el antibiótico se administró en la primera hora, se redujo a diez días si se administró en la segunda y tercera horas, y aumentó a 14 días si los antibióticos se administraron a partir de las seis horas.

2. ¿Son precisas las estimaciones?

Tras el análisis con el modelo de regresión logística, los investigadores presentaron la mortalidad para cada intervalo de tiempo con sus IC 95 y los valores de p. Los valores fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) a partir del intervalo de 2-3 horas. Los IC 95 fueron estrechos, lo que sugiere que las estimaciones puntuales fueron relativamente precisas.

### IV. ¿ME AYUDARÁN LOS RESULTADOS EN LA ATENCIÓN A MIS PACIENTES?

1. ¿Fueron los pacientes del estudio y los cuidados que recibieron similares a los de mi entorno?

Sí y no. La población de estudio se limitó a pacientes adultos. Aunque se ocupó de pacientes con sepsis grave y shock séptico que requieren el inicio precoz de antibióticos empíricos de forma similar a los descritos en el estudio, la mayoría de nuestros pacientes son niños. La forma en que los niños responden al tratamiento de la sepsis puede ser diferente a la forma de responder de un adulto. Además, se presenta poca información sobre el tratamiento específico proporcionado a estos pacientes. Por ejemplo, conocemos el porcentaje de pacientes que recibieron vasopresores, pero no el fármaco utilizado o si

recibieron líquidos endovenosos antes del inicio del apoyo vasopresor. El estudio tampoco especifica el tipo de antibiótico utilizado, por lo que es difícil valorar si la elección del tratamiento fue adecuada.

2. ¿Los resultados del estudio inducen directamente a usar o a evitar el tratamiento?

No, estos resultados no nos llevan a elegir un tratamiento en particular, ya que no proporcionan evidencias sobre ningún tratamiento diferente al tratamiento estándar actual. Las recomendaciones actuales para el tratamiento de pacientes con sepsis grave y *shock* séptico incluyen la administración de antibióticos de amplio espectro en la primera hora tras el diagnóstico<sup>3</sup>. Este estudio refuerza lo que ya se recomienda y es la práctica actual.

3. ¿Son útiles los resultados para tranquilizar o aconsejar a los pacientes?

No. A pesar de que la administración inmediata de antibióticos redujo la mortalidad, en esta cohorte la mortalidad global se mantuvo alta. Es poco probable que la discreta mejoría en el riesgo de mortalidad producida por la administración precoz de antibióticos alivie a los pacientes y a sus familiares.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. 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.
2. Osborn TM, Phillips G, Lemeshow S, Townsend S, Schorr CA, Levy MM, et al. Sepsis severity score: an internationally derived scoring system from the Surviving sepsis campaign database. *Crit Care Med*. 2014;42:1969-76.
3. 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.