

ORIGINAL

## Impact of early administration of antibiotics in patients with sepsis and its prognoses

### Impacto de la administración precoz de antibióticos en pacientes con sepsis y sus pronósticos

Lucas De Nicola Do Nascimento<sup>1</sup> ✉, Fernando Lipovestky<sup>1</sup> ✉

<sup>1</sup>Universidad Abierta Interamericana, Facultad De Medicina Y Ciencias De La Salud, Carrera De Medicina. Buenos Aires. Argentina.

**Citar como:** Do Nascimento LDN, Lipovestky F. Impact of early administration of antibiotics in patients with sepsis and its prognoses. South Health and Policy.2025; 4:193. <https://doi.org/10.56294/shp2025193>

Enviado: 02-05-2024

Revisado: 28-08-2024

Aceptado: 12-01-2025

Publicado: 13-01-2025

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaldo 

Autor para la correspondencia: Lucas De Nicola Do Nascimento ✉

#### ABSTRACT

**Introduction:** sepsis is a very complex medical condition resulting from a dysregulated inflammatory response of the host to an infectious condition, which can lead to organ dysfunction and, in the most critical cases, death. Early administration of antibiotics is crucial to improve clinical outcomes in patients with sepsis. This study aims to evaluate the impact of early administration on clinical outcomes in patients with sepsis.

**Objective:** the objective is to evaluate the impact of early administration of antibiotics on clinical outcomes in patients with sepsis, including mortality, length of hospital stay, and complications.

**Method:** data collection was performed through a search in online database such as: Pubmed, SCIELO, Google Scholar among others. The research will be composed of published and updated literatures showing the importance of early administration of antibiotics for the treatment of sepsis.

**Results:** the review of studies suggests a strong association between delays in antibiotic administration and increased in-hospital mortality in patients with sepsis. In the first study, it was observed that even administration within six hours showed an increasing risk of mortality with each hour of delay, this risk being particularly high in cases of septic shock. The second study confirmed this trend, with a median time to antibiotic administration of 2,1 hours. Mortality increased in proportion to the length of delay, with higher mortality rates in patients with septic shock compared to those with moderate sepsis. Each additional hour was associated with a marked increase in complications, highlighting the importance of immediate interventions to improve prognosis and reduce associated mortality.

**Conclusion:** in summary, the studies reviewed show that early administration of antibiotics is a key factor in improving clinical outcomes in sepsis, especially in severe cases. The establishment of clinical practices and guidelines that prioritize rapid intervention in patients with sepsis could contribute significantly to reducing mortality and complications associated with sepsis, that is, training health care personnel to identify probable cases of sepsis and septic shock in order to act quickly in the administration of antibiotics.

**Keywords:** Sepsis; Septic Shock; Early Antibiotic Administration; Clinical Outcomes; Hospital Length of Stay.

#### RESUMEN

**Introducción:** la sepsis es una condición médica muy compleja, resultado de una respuesta inflamatoria desregulada del huésped frente a un cuadro infeccioso, que puede llevar a la disfunción orgánica, y en los casos más críticos a la muerte. La administración precoz de antibióticos es crucial para mejorar los resultados clínicos en los pacientes con sepsis. Este estudio busca evaluar el impacto de la administración temprana en los resultados clínicos de pacientes con sepsis.

**Objetivo:** el objetivo es a partir de una revisión sistemática evaluar el impacto de la administración precoz

de antibióticos en los resultados clínicos de pacientes con sepsis, incluyendo mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria y complicaciones.

**Método:** la recolección de datos se realizó a través de una búsqueda en la base de datos online como: Pubmed, SCIELO, Google Académico entre otros. La investigación estará compuesta por las literaturas publicadas y actualizadas que muestran la importancia de la administración temprana de antibióticos para el tratamiento de la sepsis.

**Resultados:** la revisión de los estudios sugiere una fuerte asociación entre los retrasos en la administración de antibióticos y el aumento de la mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis. En el primer estudio, se observó que incluso la administración en un plazo de seis horas mostraba un riesgo creciente de mortalidad con cada hora de retraso, siendo este riesgo especialmente elevado en los casos de shock séptico. El segundo estudio confirmó esta tendencia, con una mediana de tiempo de 2,1 horas para la administración de antibióticos. La mortalidad aumentó en proporción a la duración del retraso, con tasas de mortalidad más elevadas en los pacientes con shock séptico en comparación con los que presentaban sepsis moderada. Cada hora adicional se asoció a un notable aumento de las complicaciones, lo que pone de relieve la importancia de las intervenciones inmediatas para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad asociada.

**Conclusión:** en resumen, los estudios analizados muestran que la administración precoz de antibióticos es un factor clave para mejorar los resultados clínicos en la sepsis, especialmente en los casos graves. El establecimiento de prácticas clínicas y directrices que prioricen la intervención rápida en pacientes con sepsis podría contribuir significativamente a reducir la mortalidad y las complicaciones asociadas a la sepsis, o sea, capacitar al personal de la salud a identificar casos probables de sepsis y shock séptico para actuar rápidamente en la administración de los antibióticos.

**Palabras clave:** Sepsis; Shock Séptico; Administración Temprana Antibióticos; Resultados Clínicos; Tiempo Estancia Hospital.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es una respuesta inflamatoria sistémica grave a una infección, que puede llevar a falla multiorgánica y la muerte. Actualmente es considerada una urgencia en los hospitales y en el área de cuidados críticos por su complejidad diagnóstica y terapéutica.

Según el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) el consenso “SEPSIS-3” define sepsis como: “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”.<sup>(1)</sup> El consenso SEPSIS-3 vino con el concepto de “disfunción orgánica” que antes no era mencionado, y eso nos trae una mayor atención por el grado de severidad, siendo así necesario la intervención temprana con un correcto diagnóstico y manejo con antibioticoterapia precoz. Una parte muy importante para auxilio en el diagnóstico es la utilización de la puntuación de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) que establece distintos criterios clínicos y de laboratorio para evaluar la disfunción orgánica, considerando que el puntaje CERO es el basal y significa que no hay disfunción orgánica y a partir de 2 puntos se hace el diagnóstico de la disfunción orgánica siendo así el diagnóstico de la sepsis.<sup>(2)</sup> Otro puntaje que se utiliza que es el qSOFA (quick SOFA, por sus siglas en inglés), siendo un puntaje clínico que no es necesario pruebas de laboratorio y que se puede realizar de manera rápida para evaluar la disfunción de órganos, pero no es sensible para la sepsis, si no es utilizada como una herramienta adicional para ayudar en el diagnóstico, ya que otras enfermedades también cursan con disfunción orgánica. En el ámbito de la UCI el criterio utilizado es el SOFA y APACHE-II, el qSOFA por su inespecificidad no demuestra resultados relevantes en este ámbito.<sup>(3)</sup>

Con la ayuda de las puntuaciones de SOFA y qSOFA podemos llegar a un diagnóstico de la sepsis, siendo así la intervención con antibiótico terapia antes de la UNA hora hecho diagnóstico es crucial para un pronóstico más favorable. Estudios demuestran que el retraso en la administración de antibiótico está relacionado con un aumento en la tasa de mortalidad y complicaciones futuras por el cuadro séptico, además del aumento de la estadía en los hospitales y UCIs.<sup>(4)</sup>

En este estudio se hace una revisión sistemática que demuestra los resultados clínicos que pueden ser esperados con una administración temprana de antibióticos, como la disminución en la mortalidad, tiempo de internación y riesgos de complicaciones.

La mortalidad es el punto más crítico que puede llevar la sepsis y varía de acuerdo con la gravedad del cuadro y el tiempo de respuesta terapéutica, cuanto antes empezar con la intervención, mayor la reducción de la mortalidad. En este punto hay que dar importancia ya que la sepsis es una emergencia clínica frecuente en los hospitales y UCIs notándose un ascenso en las defunciones.

Otro parámetro estudiado es el tiempo de internación en UCI y en el hospital, pacientes que reciben tratamiento temprano tienden a recuperarse más rápido con menos complicaciones, resultando en un menor

tiempo de internación.<sup>(5)</sup>

Las complicaciones más comunes que están asociadas a sepsis pueden incluir insuficiencia renal, disfunción cardiovascular, falla respiratoria entre otras disfunciones orgánicas.<sup>(6)</sup> Y como fue señalado antes, la intervención temprana es la clave para que eventos desafortunados como las complicaciones y un mayor tiempo de internación no ocurran.

Con este estudio se busca contribuir a la comprensión del impacto de la administración de antibióticos en los resultados clínicos de pacientes con sepsis. Proporcionando evidencia robusta sobre la importancia del tiempo de administración, se pretende influir en las prácticas clínicas y optimizar los protocolos de tratamiento.

¿Cuál es el impacto de la administración temprana de antibióticos en los resultados clínicos –como la mortalidad, el tiempo de internación y las complicaciones– en pacientes con sepsis?

### Objetivo

Reducir la mortalidad y mejorar la recuperación de los pacientes sépticos.

### MÉTODO

Este estudio fue realizado como una revisión sistemática de grandes estudios observacionales que enfocan en el tiempo de administración de los antibióticos en cuadros de sepsis, y la probabilidad de mortalidad.

Se estudió la población de adultos >18 años sin traumas que ingresan en el departamento de emergencia de hospitales generales y centros de atención terciaria sobre los Estados Unidos, Alemania y Corea del Sur.

Los criterios para definir la clínica de sepsis son de acuerdo con el Sepsis-3 y la gravedad por las puntuaciones de Mortalidad en Sepsis en el Departamento de Emergencias [MEDS] y Evaluación Secuencial de Falla Orgánica [SOFA].

El estudio reporta la relación tiempo puerta-antibiótico, que sería el tiempo desde que ingresa el paciente en el departamento de emergencia hasta la administración del antibiótico. Y compara la mortalidad con el tiempo puerta-antibiótico, sea la administración <1 hora vs > 1h o >3h y < 3h.

### RESULTADOS

La revisión de los estudios sugiere una fuerte asociación entre los retrasos en la administración de antibióticos y el aumento de la mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis. En el primer estudio, se observó que incluso la administración en un plazo de seis horas mostraba un riesgo creciente de mortalidad con cada hora de retraso, siendo este riesgo especialmente elevado en los casos de shock séptico. El segundo estudio confirmó esta tendencia, con una mediana de tiempo de 2,1 horas para la administración de antibióticos. La mortalidad aumentó en proporción a la duración del retraso, con tasas de mortalidad más elevadas en los pacientes con shock séptico en comparación con los que presentaban sepsis moderada. Cada hora adicional se asoció a un notable aumento de las complicaciones, lo que pone de relieve la importancia de las intervenciones inmediatas para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad asociada.

### DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática marcan la importancia de una intervención rápida con antibióticos para mejorar los resultados clínicos en pacientes con sepsis. La asociación entre los retrasos en la administración y el aumento de la mortalidad fue una constante en los estudios analizados. En los pacientes que recibieron antibióticos en la primera hora del ingreso, las tasas de mortalidad fueron significativamente inferiores, lo que vemos la necesidad de una actuación inmediata en el contexto de urgencias.<sup>(7)</sup>

Las directrices de la Surviving Sepsis Campaign recomiendan la administración de antibióticos en el plazo de una hora a los pacientes con sospecha de sepsis grave.<sup>(8)</sup> Esta recomendación se basa en pruebas que sugieren que cada hora de retraso en la administración se asocia a peores resultados clínicos, especialmente en pacientes con shock séptico. Los estudios revisados refuerzan estas recomendaciones, mostrando que el inicio rápido del tratamiento antimicrobiano es crucial para reducir el riesgo de mortalidad. Si bien la intervención rápida es esencial en los casos graves, la administración debe ser ajustado en función de la evaluación inicial del riesgo ya que la presión para administrar antibióticos rápidamente puede llevar a un tratamiento excesivo en casos de sepsis no confirmada, lo que podría aumentar la resistencia a los antimicrobianos.<sup>(9)</sup>

Se observó que el impacto del tiempo transcurrido hasta la administración de antibióticos variaba en función de la gravedad de la sepsis. En los casos de shock séptico, en los que se produce una respuesta inflamatoria más intensa y un rápido deterioro orgánico, un retraso de hasta una hora se asoció a un aumento sustancial de la mortalidad. En cambio, los pacientes con sepsis menos grave, aunque también se benefician de una intervención precoz, no mostraron el mismo nivel de riesgo con retrasos moderados. Este hallazgo sugiere que debería darse prioridad para el tratamiento inmediato a los pacientes con shock séptico, mientras que los pacientes con cuadros moderados podrían someterse a una evaluación más cuidadosa antes del uso de antibióticos de amplio espectro, asegurando así el diagnóstico de sepsis.<sup>(10)</sup>

Aunque la administración rápida de antibióticos está ampliamente recomendada, la evidencia tiene limitaciones. Una de ellas consiste en identificar con precisión a los pacientes que realmente se benefician de una intervención inmediata frente a los que padecen enfermedades infecciosas menos graves, lo que puede evitar el uso excesivo de antibióticos y reducir el riesgo de resistencia bacteriana como ya dicho anteriormente.<sup>(11)</sup>

Los resultados de esta revisión sugieren la necesidad de mejorar los protocolos hospitalarios para garantizar que los pacientes con sepsis, especialmente en estadios graves, reciban antibióticos de forma rápida y eficaz. El desarrollo de herramientas que permitan la identificación precisa y ágil de la sepsis grave podría ayudar al equipo de urgencias a priorizar a los pacientes que realmente necesitan antibióticos de forma inmediata. Además, debería considerarse la implementación de capacitación periódica para los equipos sanitarios, con el objetivo de reducir el tiempo de puerta antibiótico y mejorar la adherencia a las guías.<sup>(12)</sup>

## CONCLUSIONES

En resumen, los estudios analizados muestran que la administración precoz de antibióticos es un factor clave para mejorar los resultados clínicos en la sepsis, especialmente en los casos graves. El establecimiento de prácticas clínicas y directrices que prioricen la intervención rápida en pacientes con sepsis podría contribuir significativamente a reducir la mortalidad y las complicaciones asociadas a la sepsis, o sea, capacitar al personal de la salud a identificar casos probables de sepsis y shock séptico para actuar rápidamente en la administración de los antibióticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
2. Wang X, Guo Z, Chai Y, Wang Z, Liao H, Wang Z, et al. Application prospect of the SOFA score and related modification research progress in sepsis. *J Clin Med*. 2023;12(10):3493.
3. Ichien BDT, Pacheco AD, Reyes DDJ. Eficacia de tres escalas pronósticas de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20. *Med Crit*. 2022;36(2):101-6. doi:10.35366/104872.
4. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-63. doi:10.1164/rccm.201609-1848OC.
5. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2015;43(9):1907-15. doi:10.1097/CCM.0000000000001142.
6. Vera Carrasco O. Sepsis y shock séptico. *Cuad Hosp Clín*. 2019;60(Esp):61-71. [citado 2024 nov 03].
7. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2235-44. doi:10.1056/NEJMoa1703058.
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
9. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, et al. ED door-to-antibiotic time and long-term mortality in sepsis. *Chest*. 2019;155(5):938-46. doi:10.1016/j.chest.2019.02.008.
10. Bloos F, Rüdell H, Thomas-Rüdell D, et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Med*. 2017;43(11):1602-12. doi:10.1007/s00134-017-4782-4.
11. Kumar A, Roberts D, Wood KE, 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. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.
12. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.

### FINANCIACIÓN

Ninguna.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Curación de datos:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Análisis formal:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Investigación:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Metodología:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Administración del proyecto:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Recursos:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Software:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Supervisión:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Validación:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Visualización:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Redacción - borrador original:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.

*Redacción - revisión y edición:* Lucas De Nicola Do Nascimento, Fernando Lipovestky.