

Documento de Consenso

Eduardo Palencia Herrejón¹
Juan González del Castillo²
Fernando Ramasco Rueda³
Francisco Javier Candel
González⁴
Beatriz Sánchez Artola⁵
Andrés von Wernitz Teleki⁶
Federico Gordo Vidal⁷
Patricia Roces Iglesias⁸
Guillermina Bejarano
Redondo⁹
Diego Aníbal Rodríguez
Serrano¹⁰
Francisco Javier Cobo
Reinoso¹¹
Ervigio Corral Torres¹²
Milagros Martí de Gracia¹³
Ana Ruiz Álvarez¹⁴
y el Grupo Multidisciplinar
Código Sepsis Madrid*

Documento de consenso para la implantación y desarrollo del Código Sepsis en la Comunidad de Madrid

¹Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

²Servicio de Urgencias Hospital Clínico San Carlos, Madrid

³Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Universitario La Princesa, Madrid

⁴Servicio de Microbiología Hospital Clínico San Carlos, Madrid

⁵Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

⁶Servicio de Urgencias Hospital Universitario La Princesa, Madrid

⁷Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

⁸Médico de Urgencias SUMMA 112, Madrid

⁹Servicio de Urgencias Hospital Universitario La Paz, Madrid

¹⁰Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario La Princesa, Madrid

¹¹Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital Ramón y Cajal, Madrid

¹²SAMUR-Protección Civil, Madrid

¹³Servicio de Radiología Hospital Universitario La Paz, Madrid

¹⁴Enfermería de Hospitalización Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

RESUMEN

Se presenta aquí el documento de consenso para la implantación y desarrollo del Código Sepsis en la Comunidad de Madrid, cuya redacción se completó en abril de 2017. Este documento ha sido adoptado por la Consejería de Sanidad madrileña como base de trabajo para la puesta en marcha del Código Sepsis, tanto en el ámbito hospitalario (hospitales de agudos y de media y larga estancia) como en Atención Primaria y los Servicios de Emergencia Extrahospitalaria. Se publica ahora sin modificaciones con respecto a la versión original, añadiendo únicamente las referencias bibliográficas más significativas. El documento se estructura en cuatro partes: introducción, detección y valoración iniciales, tratamiento inicial y organización asistencial. En las partes segunda a cuarta se proponen 25 recomendaciones, consensuadas por los autores después de varias reuniones presenciales y una extensa discusión "online". Se incluyen nueve tablas que pretenden servir de guía práctica para la activación y aplicación del código sepsis. Tanto el contenido de las recomendaciones como su redacción formal se han realizado teniendo en cuenta su aplicabilidad en todos los ámbitos a los que se dirigen, que cuentan con recursos y características estructurales y funcionales muy dispares, por lo que deliberadamente se ha huido de un mayor grado de concreción: el objetivo no es que el código sepsis se organice y se aplique de forma idéntica en todos ellos, sino que los recursos sanitarios trabajen de forma coordinada alineados en la misma dirección.

Palabras clave: sepsis, código sepsis, quick-SOFA (qSOFA), documento de consenso

Consensus document for sepsis code implementation and development in the Community of Madrid

ABSTRACT

The consensus paper for the implementation and development of the sepsis code, finished in April 2017 is presented here. It was adopted by the Regional Office of Health as a working document for the implementation of the sepsis code in the Community of Madrid, both in the hospital setting (acute, middle and long-stay hospitals) and in Primary Care and Out-of-Hospital Emergency Services. It is now published without changes with respect to the original version, having only added the most significant bibliographical references.

The document is divided into four parts: introduction, initial detection and assessment, early therapy and organizational recommendations. In the second to fourth sections, 25 statements or proposals have been included, agreed upon by the authors after several face-to-face meetings and an extensive "online" discussion. The annex includes nine tables that are intended as a practical guide to the activation of the sepsis code.

Both the content of the recommendations and their formal writing have been made taking into account their applicability in all areas to which they are directed, which may have very different structural and functional characteristics and features, so that we have deliberately avoided a greater degree of concretion: the objective is not that the sepsis code is organized and applied identically in all of them, but that the health resources work in a coordinated manner aligned in the same direction.

Key-words: sepsis, sepsis code, quick-SOFA (qSOFA), consensus document

INTRODUCCIÓN

• El presente es un documento de trabajo, elaborado por un grupo multidisciplinar de profesionales médicos y de enfermería que se constituyen en impulsores del proyecto "Código Sepsis Madrid", con propuestas y recomendaciones que deberán ser avaladas por instituciones, organizaciones y sociedades científicas y profesionales de nuestra Comunidad.

• La sepsis es la primera causa de muerte en los hospitales [1]. En nuestro país, como en otros, su incidencia y mortalidad siguen aumentando [2]. Es uno de los motivos más frecuentes de ingreso en el hospital y en las unidades de cuidados intensivos, a menudo complica el curso de otros procesos, y es el principal motivo de las llamadas por deterioro clínico en los pacientes hospitalizados [3]. Su letalidad es del 10%, mayor que la del ictus, el infarto agudo de miocardio o el trauma grave, y aumenta hasta el 40% cuando se produce shock séptico [4]. En los últimos años, distintas iniciativas nacionales e internacionales han demostrado que la detección y el tratamiento precoces y organizados de la sepsis disminuyen su mortalidad hasta en un 50% [5, 6]. Se trata por tanto de una entidad clínica tiempo-dependiente, que es y debe tratarse como una emergencia [7].

• Es en este contexto que surge la necesidad de sistematizar la asistencia a los pacientes con sepsis. Hace 15 años las principales sociedades científicas desarrollaron a nivel mundial la "Campaña sobrevivir a la sepsis", con el objetivo de disminuir la mortalidad de este síndrome en al menos un 25%, mediante la elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia y su aplicación a la práctica diaria promoviendo en los hospitales y servicios sanitarios los cambios organizativos y la formación necesarios para asegurar su efectividad [8, 9]. En nuestro país, esto se ha plasmado recientemente en el desarrollo del proyecto "código sepsis", avalado por las principales sociedades científicas y con el apoyo del Gobierno de la Nación y de todas las Comunidades Autónomas [10].

• En la Comunidad de Madrid distintos hospitales han empezado a desarrollar "código sepsis" [11], pero en la mayoría de los hospitales y en el ámbito extrahospitalario este desarrollo o bien no se ha iniciado o bien está circunscrito a solo determinadas áreas. Por otra parte, faltan la necesaria uniformidad e intercomunicación en las prácticas de código sepsis en Madrid. Aunque la realidad en cada hospital es muy diferente, existen unos mínimos que se pueden compartir para unificar los aspectos clave del tratamiento de la sepsis.

• Las recomendaciones plasmadas en este documento son basadas en la evidencia y acordes a las propuestas en las guías de práctica clínica más recientes de la "Campaña sobrevivir a la sepsis", que cuentan con el respaldo unánime de las sociedades científicas nacionales e internacionales implicadas en el manejo de la sepsis y que han demostrado ser eficaces y costo-efectivas [9, 12].

DETECCIÓN PRECOZ Y VALORACIÓN INICIAL

1. El **Código Sepsis** se activará en los **pacientes con signos**

de disfunción orgánica y sospecha clínica de infección (tabla 1) [4, 13, 14]. En todo paciente con disfunción de órganos se debe investigar la existencia de una infección como causa de la misma, y en todo paciente con sospecha o evidencia de infección se debe investigar la posible existencia de disfunción de órganos. La activación del código sepsis supone el inicio de las medidas de diagnóstico y tratamiento de forma inmediata, pendientes de la confirmación diagnóstica, tanto en el ámbito extra como intrahospitalario.

2. Debe quedar reflejada como **alerta en la Historia Clínica** la activación del Código Sepsis, que se mantendrá al menos durante las primeras 72 horas o hasta que se descarte su existencia.

3. El estándar para el reconocimiento precoz de sepsis es el sistema **quick-SOFA** (qSOFA) (tabla 2), y la escala **SOFA** (tabla 3) para el diagnóstico definitivo de sepsis y la cuantificación de la disfunción de órganos [4]. La disfunción de órganos puede ser debida a otras causas, y solo se considerará sepsis cuando la disfunción de órganos se considera debida a una infección. Cada hospital puede emplear además otros sistemas que considere convenientes para la detección precoz de infección, como el **SRIS** (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) (tabla 4), y para la valoración de las situaciones de deterioro clínico de cualquier causa (puntuación **NEWS**) (tabla 5) [15, 16].

4. En la valoración clínica del paciente con sospecha de infección, es recomendable la determinación de biomarcadores como la **procalcitonina** (PCT) para apoyar la sospecha clínica de infección y guiar el inicio y la interrupción de la antibioterapia [17-19].

5. En la valoración del paciente con sospecha de sepsis es necesaria la determinación de **lactato** (en muestra arterial o venosa sin compresor) [20, 21], y en caso de existir signos clínicos de compromiso respiratorio (frecuencia respiratoria alta, disnea, signos de trabajo respiratorio, saturación arterial de oxígeno baja) se debe realizar **gasometría arterial**.

Tabla 1 Definición de sepsis

Definición conceptual: disfunción orgánica grave (amenazante para la vida), debida a una respuesta anómala del individuo a la infección
Definición operativa: aumento en dos o más puntos en la escala SOFA (2 o más puntos si se asume una puntuación previa de cero)

Tabla 2 qSOFA (quick SOFA)

Positivo si dos o más de los siguientes:

1. Presión arterial sistólica < 100 mmHg
2. Frecuencia respiratoria > 21 rpm
3. Alteración del estado mental (puntuación de Glasgow para el coma < 15)

Tabla 3	Puntuación de disfunción de órganos SOFA ("Sepsis Organ Failure Assessment")				
	0	1	2	3	4
Respiratorio: paO_2/FiO_2^b	≥ 400	< 400	< 300	$< 200^a$	$< 100^a$
Renal: creatinina, diuresis	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o < 500 ml/día	≥ 5 o < 200 ml/día
Hepático: bilirrubina	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12
Cardiovascular: PA, fármacos vasoactivos	No hipotensión	PAM < 70	DA < 5 o DBT	DA $> 5,1-15$ o N/A $\leq 0,1$	DA > 15 ; N/A $> 0,1$
Hematológico: plaquetas	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Neurológico: Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6

^aRespiratorio: las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; creatinina en mg/dl; bilirrubina en mg/dl; PAM = presión arterial media mm Hg; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; DA = dopamina; N/A = noradrenalina o adrenalina; DBT = dobutamina (cualquier dosis); Glasgow = puntuación en la escala de Glasgow para el coma

^bSi no se dispone de gasometría arterial pero sí de pulsioximetría, una SpO_2/FiO_2 de 235 equivale a una paO_2/FiO_2 de 200, y una SpO_2/FiO_2 de 315 a una paO_2/FiO_2 de 300 [Rice 2007, Chest].

Tabla 4	SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)
Positivo si dos o más de los siguientes:	
1. Temperatura corporal > 38 o $< 36^\circ\text{C}$	
2. Frecuencia cardíaca > 90 mmHg	
3. Frecuencia respiratoria > 20 rpm o $paCO_2 < 32$ mmHg o necesidad de ventilación mecánica	
4. Recuento de leucocitos > 12.000 o < 4.000 o $> 10\%$ de formas inmaduras	

6. En el paciente con sospecha de sepsis (código sepsis activado) la evolución clínica inicial puede ser impredecible, por lo que es necesaria inicialmente una vigilancia estrecha y la **reevaluación clínica periódica**, para valorar la evolución de la disfunción de órganos y la respuesta al tratamiento. Se considerará el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos en caso de hipotensión o hiperlactacidemia persistentes, necesidad de fármacos vasoactivos (noradrenalina), disfunción de órganos grave, persistente o progresiva, o deterioro clínico.

7. Dentro de la valoración clínica del paciente con sepsis es necesaria la evaluación sistemática de la función de órganos (cardiovascular, neurológico, respiratorio, renal, hepático y coagulación), lo que requiere, además de las constantes vitales y la valoración de diuresis y nivel de conciencia, la realización de un **perfil analítico de sepsis**, que incluye, como mínimo: hemograma, coagulación, creatinina, bilirrubina, lactato y procalcitonina (o en su defecto proteína C reactiva) (tabla 6). Se recomienda repetir estas determinaciones analíticas en las primeras 24 horas, dependiendo el momento óptimo de su extracción de la evolución clínica particular de cada caso. Siempre que el lactato inicial se encuentre elevado se debe seriar su determinación hasta comprobar su normalización. Si la hiperlactacidemia se considera un error de laboratorio o de la toma de muestras, se debe repetir la determinación para asegurarse

de este extremo. Aunque la gasometría arterial es necesaria para realizar el cálculo de la puntuación SOFA (relación paO_2/FiO_2), en pacientes sin compromiso respiratorio aparente este parámetro se puede sustituir por la relación SpO_2/FiO_2 , que solo requiere la pulsioximetría y no la gasometría arterial [22].

8. En el paciente con sospecha de sepsis se deben obtener **hemocultivos** (dos extracciones obtenidas de venopunciones independientes y consecutivas), independientemente de su temperatura, antes de iniciar la antibioterapia empírica [23]. Se obtendrán también muestras para **cultivo de los focos sospechosos de infección** lo más precozmente posible, y a ser posible antes de iniciar el tratamiento antibiótico, sin que esto suponga una demora en el inicio de la antibioterapia.

9. La **identificación del foco de infección** causante de la sepsis es prioritaria para seleccionar el tratamiento antibiótico más apropiado, dirigir la toma de muestras y valorar la necesidad de llevar a cabo una intervención para el control del foco [24–26]. Ello requiere habitualmente la realización ordenada de **pruebas diagnósticas** radiológicas (radiografía simple, ecografía, TAC), analíticas y consulta entre especialistas; para facilitar y acelerar este proceso, la solicitud de dichas pruebas estará etiquetada como "CÓDIGO SEPSIS".

TRATAMIENTO INICIAL

10. En los pacientes con sepsis se debe iniciar **tratamiento antibiótico** para cubrir todos los microorganismos potencialmente causantes, adaptado al foco de infección, a las características del paciente y a la microbiología local [27–30]. El tratamiento antibiótico se iniciará siempre tras la obtención de hemocultivos, y **en la primera hora** desde la detección de la sepsis [12]. La adecuación del tratamiento antibiótico se revisará diariamente, en base a la información clínica y microbiológica existente, las pautas de antibioterapia locales y con la participación del infectólogo y de los profesionales encargados en cada hospital de la optimización del tratamiento antibiótico [30].

11. En el paciente con sepsis e hipotensión o hipoperfusión

Tabla 5	NEWS ("New Early Warning Score")						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SaO ₂ %	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
Oxigenoterapia		Sí		No			
Temperatura °C	≤ 35		35,1-36	36,1-38	38,1-39	≥ 39,1	
PA sistólica	≤ 90	91-100	101-110	111-219			≥ 220
Frecuencia cardíaca	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Conciencia ^a				A			V, P, U

^aConciencia: sistema AVPU: A = alerta; V = respuesta a la voz; P = respuesta al dolor; U = no respuesta

Puntuaciones entre 0 y 4 indican bajo riesgo; entre 5 y 7 riesgo medio (precisa observación en área intermedia), y por encima de 7 riesgo alto (puede precisar Cuidados Intensivos).

Tabla 6	Determinaciones de laboratorio ("perfil de sepsis")
	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Coagulación • Creatinina (urea, iones) • Bilirrubina total y directa (bioquímica hepática completa en caso de shock o sospecha de foco hepato-bilio-pancreático) • Lactato • Gasometría arterial en caso de compromiso respiratorio • Procalcitonina (en su defecto, proteína C reactiva)

(lactato ≥ 4 mmol/L) se administrará una **carga de cristaloides** de al menos 30 ml/kg en las tres primeras horas [12]; la administración posterior de fluidos se guiará por la reevaluación continuada del estado hemodinámico. La hiperlactacidemia de menor grado (lactato > 2 y < 4 mmol/L) generalmente indica hipoperfusión y se asocia a mal pronóstico en el paciente con sepsis; en estos casos está indicado generalmente el inicio de fluidoterapia, que será individualizada según las cifras de lactato y su evolución, así como otros signos de hipoperfusión y disfunción de órganos [31].

12. Cuando la hipotensión es profunda y/o no se corrige con fluidoterapia se utilizará como vasopresor de primera elección la **noradrenalina** [32, 33], a una dilución de 200 µg/mL, para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg (tabla 7) [34]. La infusión de noradrenalina a cualquier dosis requiere la monitorización invasiva de la presión arterial en cuanto las circunstancias clínicas y estructurales lo permitan.

13. Cuando esté indicado, se llevará a cabo el **control del foco** (cirugía, drenaje, retirada de dispositivos) lo antes posible [24-26]. El control del foco no debe demorarse hasta completar la resucitación, y será tanto más urgente cuanto mayor sea el inóculo bacteriano.

14. En el paciente con sepsis es fundamental el **diagnóstico**

microbiológico precoz, por lo que se deben emplear siempre que sea posible pruebas microbiológicas rápidas como tinciones, técnicas inmunocromatográficas, PCR y otras [35, 36]. Es fundamental el contacto estrecho mediante la creación de circuitos específicos con el laboratorio de Microbiología. El equipo multidisciplinar de sepsis debe contar siempre con la participación de un microbiólogo.

ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL

15. El código sepsis tiene como objetivo fundamental mejorar la asistencia a la sepsis, incidiendo especialmente en aquellos aspectos organizativos necesarios para asegurar la aplicación completa y a tiempo de las medidas diagnósticas y terapéuticas que han demostrado eficacia. En este sentido, son **problemas comunes por solucionar** el retraso en la detección, evaluación y tratamiento, la falta de formación de los profesionales, los problemas de comunicación durante las transferencias (traslados), o la falta de sistematización en los criterios y procedimientos de trabajo [5, 37-48].

16. Se constituirá un **Comité Central del Código Sepsis Madrid**, formado por representantes de las sociedades científicas implicadas. Su labor será atender el buen funcionamiento del

Tabla 7		Dilución y dosificación de noradrenalina					
ml/hora	mg/min	mg/kg/min					
		50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
3	10	0,2	0,17	0,14	0,13	0,11	0,10
6	20	0,4	0,33	0,29	0,25	0,22	0,20
9	30	0,6	0,50	0,43	0,38	0,33	0,30
12	40	0,8	0,67	0,57	0,50	0,44	0,40
15	50	1	0,83	0,71	0,63	0,56	0,50
18	60		1	0,86	0,75	0,67	0,60
21	70			1	0,88	0,78	0,70
24	80				1	0,89	0,80
27	90					1	0,90
30	100						1

Preparado: bitartrato de noradrenalina. Viales de 1 mg/ml de noradrenalina base (viales de 10 ml con 10 mg y de 50 ml con 50 mg de noradrenalina base). Diluir siempre en glucosa al 5%, no en suero salino. Contiene bisulfito sódico, que puede producir reacciones alérgicas y broncoespasmo en sujetos predispuestos. La infusión de noradrenalina a cualquier dosis requiere la monitorización invasiva de la presión arterial tan pronto como sea posible.

Dilución: 20 mg en 100 ml G5% o 50 mg en 250 ml G5% (concentración: 200 mg/ml)

Tabla 8	Definición de shock séptico
	<p>Definición conceptual: Se define como la sepsis en que las alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas son lo suficientemente profundas como para incrementar sustancialmente la mortalidad.</p> <p>Definición operativa: sepsis que precisa de tratamiento vasopresor para mantener una presión arterial media mayor o igual a 65 mmHg y lactato mayor de 2 mmol/L tras una adecuada resucitación con fluidos</p>

código, evaluando sus debilidades y fortalezas, evaluar sus resultados y promover su mejora continuada tanto a nivel asistencial como organizativo, en función de las nuevas evidencias científicas y el análisis de los indicadores obtenidos en los distintos hospitales.

17. Los **servicios de emergencia médica extrahospitalaria (SEM)** son responsables de la **activación del código sepsis** en su ámbito de actuación, siguiendo las mismas pautas que en el hospital; es responsabilidad de los SEM la valoración y el tratamiento iniciales del paciente con sospecha de sepsis, incluyendo la canulación venosa, el inicio de la fluidoterapia y, si es necesario, del soporte vasoactivo [44, 45, 49–51]. En casos seleccionados está justificado el inicio de la antibioterapia antes de la llegada al hospital (sospecha de meningitis bacteriana grave, shock séptico, etc.) [52]. La activación del código sepsis se acompañará de **preaviso de sepsis** al servicio de Urgencias del hospital de destino, especificando si el paciente ha presentado hipotensión o hiperlactacidemia y requiere por tanto resucitación. En caso de que el paciente requiera desde el primer

momento el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el preaviso de sepsis se realizará directamente al responsable de la UCI.

18. El **servicio de urgencias hospitalario** tendrá establecido un circuito para la asistencia del paciente con código sepsis desde su llegada al hospital, bien por preaviso de los SEM bien desde el **triaje** [39], o desde la aparición de la alerta de sepsis en el paciente que ya se encuentra en observación. En el paciente que llega tras preaviso, la obtención de hemocultivos y el inicio de la antibioterapia se llevarán a cabo a la llegada del paciente al hospital, salvo en circunstancias extremas a valorar por los SEM.

19. En todos los ámbitos donde pueda aparecer la alerta de sepsis (SEM, urgencias hospitalarias, plantas de hospitalización, UCI/REA) se debe asegurar la **disponibilidad inmediata** de todo lo necesario para el manejo inicial de la sepsis: frascos de hemocultivos, antibióticos de amplio espectro, fluidoterapia y noradrenalina.

20. Se consideran criterios de **consulta con la Unidad de**

Tabla 9 Check-list de activación del código sepsis

	S	N	NP
1. ¿Tiene el paciente una infección aguda sospechada o documentada?			
2. ¿Cumple dos o más criterios qSOFA? (anotar número)			
3. ¿Cumple otros criterios de disfunción orgánica? (especificar)			
Si son positivas las respuestas a la pregunta 1 y 2 o 3, activar el código sepsis. Registrarlo en la historia clínica y anotar la fecha y hora de inicio de la sepsis y de activación (la hora de inicio es la de la determinación de qSOFA positivo o detección de la disfunción orgánica).			
Toma y registro de constantes vitales (PA, FC, FR, temperatura), nivel de conciencia, medición de diuresis, pulsioximetría			
Puntuación NEWS (anotar):			
Canulación venosa (x2), obtención de hemocultivos (x2) y analítica de perfil de sepsis, incluyendo determinación de lactato. Cálculo de la puntuación SOFA (anotar número) y confirmación del diagnóstico de sepsis			
Toma de cultivos de los focos sospechosos de infección			
Inicio de la antibioterapia empírica en la primera hora desde el inicio de la sepsis (acorde a los protocolos locales de antibioterapia). Registrar la fecha y hora de administración de la primera dosis			
En caso de hipotensión o hiperlactacidemia > 4 mmol/L, administrar al menos 30 ml/kg de cristaloides en las primeras 3 horas			
Investigación del foco completa (pruebas de imagen, analítica, toma de muestras para microbiología, interconsultas si procede, etc.)			
Control del foco de infección, si procede			
Iniciar noradrenalina en caso de hipotensión refractaria a la fluidoterapia, para mantener PAM \geq 65 mm Hg			
Seriación de los niveles de láctico, en caso de hiperlactacidemia > 2 mmol/L o hipotensión			
Consulta con Medicina Intensiva/Reanimación			
Ingreso en UCI/Reanimación			
Reevaluación completa en seis horas			
Reevaluación completa en 24 horas			
Analítica de control en las primeras 24 horas			
Revisar diariamente la adecuación del tratamiento antibiótico			

Cuidados Intensivos: shock séptico (tabla 8), hipotensión o hiperlactacidemia persistentes, disfunción de órganos grave, persistente o progresiva, deterioro clínico. Esta consulta no se debe retrasar por la espera de respuesta al tratamiento.

21. Cada hospital dispondrá de un **equipo multidisciplinar de sepsis** [5, 53, 54], integrado por profesionales de distintos estamentos (médicos, farmacéuticos, enfermeras) y especialidades (urgencias, medicina interna, medicina intensiva, cirugía, anestesiología y reanimación, pediatría, microbiología, etc.), abiertos a la participación esporádica o permanente de otros profesionales. Dicho equipo es el responsable del seguimiento del código sepsis en el hospital: revisar las activaciones del código, evaluar su eficacia, y mantener un registro de las actuaciones realizadas sobre los pacientes con activación del código sepsis y sus resultados (ver más abajo el epígrafe "Indicadores de calidad"). El equipo multidisciplinar de sepsis desarrollará su labor de forma conjunta y sinérgica con la Comisión de Infecciones, infectólogos y grupos de optimización del tratamiento antibiótico (PROA) del hospital.

22. Muchas de las alertas de sepsis se generan en pacientes ya hospitalizados por infección o por otros motivos. Para la

detección precoz de las situaciones de riesgo, incluida la sepsis, sugerimos la puesta en marcha en el hospital de **sistemas de detección automática de deterioro clínico**, basados en la puntuación **NEWS o similares** [48, 55, 56]. En los servicios o centros donde aún no existe posibilidad de crear una alerta electrónica, se establecerán los métodos de detección acordes a sus recursos o modos de trabajo, contando con la participación de los profesionales de enfermería para su implantación.

23. Cada hospital debe implementar un **sistema de respuesta rápida** ante la detección de una situación de deterioro clínico en el paciente hospitalizado, que sea adecuada a la gravedad de la situación, y acorde a sus recursos y modos de trabajo [57–59]. Los profesionales que formen parte de dicho sistema son responsables de asegurar la evaluación, diagnóstico y tratamiento de la sepsis y de cualquier otra causa de deterioro clínico hasta la estabilización del paciente o su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. El sistema de respuesta rápida no reemplaza la labor de los profesionales responsables del paciente, sino que la complementa.

24. Cada organización (SEM, hospitales) debe disponer de un **programa de formación** reglada para médicos y enfermeras

sobre el diagnóstico, evaluación y tratamiento precoces de la sepsis; este programa incluirá tanto sesiones clínicas periódicas como ayudas cognitivas (cartelería, dípticos, etc.) [60, 61]. La organización del Código Sepsis Madrid elaborará e impartirá actividades formativas dirigidas a todos los profesionales implicados en la asistencia a la sepsis.

25. Se creará un **registro de datos electrónico** donde recoger la información de todos los pacientes de la Comunidad de Madrid en los que se haya activado el código sepsis. Esta información puede utilizarse para analizar las respuestas y planificar las actividades de mejora donde y cuando sea necesario, y para mantener el *feed-back* sobre los éxitos y aspectos a mejorar en la aplicación del código. Además, la documentación adecuadamente estructurada permitirá establecer una Red de Investigación dentro de la Comunidad de Madrid para llevar a cabo proyectos en esta área de conocimiento.

***INTEGRANTES DEL GRUPO MULTIDISCIPLINAR CÓDIGO SEPSIS MADRID (ORDEN ALFABÉTICO)**

- José Manuel Añón Elizalde (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- M^a José Asensio Martín (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- José Barberán López (Servicio de Medicina Interna HM Hospitales, Madrid)
- Guillermina Bejarano Redondo (Servicio de Urgencias Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- Carlos Bibiano Guillén (Servicio de Urgencias Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid)
- Francisco Javier Candel González (Servicio de Microbiología Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Isabel Casado Flórez (SAMUR-Protección Civil, Madrid)
- Francisco Javier Cobo Reinoso (Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital Ramón y Cajal, Madrid)
- Ervigio Corral Torres (SAMUR-Protección Civil, Madrid)
- Carlos María Elvira Martínez (Servicio de Medicina Preventiva Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Juan González del Castillo (Servicio de Urgencias Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Carlos González Maldonado (Médico de Urgencias SUMMA 112, Madrid)
- Federico Gordo Vidal (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid)
- David Jiménez Jiménez (Enfermero de UCI, Hospital Universitario La Princesa, Madrid)
- Belén Joyanes Abancens (Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Esther María López Ramos (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid)
- Pilar López Vadillo (Médico de Urgencias SUMMA 112, Madrid)
- Fernando Martínez Sagasti (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Emilio Maseda Garrido (Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- Milagros Martí de Gracia (Servicio de Radiología Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- Rosario Molina Lobo (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid)
- Ana María Montero Feijoo (Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- Marta Najarro de la Parra (Servicio de Urgencias Hospital Ramón y Cajal, Madrid)
- María José Núñez Orantos (Servicio de Medicina Interna Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Eduardo Palencia Herrejón (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid)
- Antonio Pérez Alonso (Enfermería de Urgencias SUMMA 112, Madrid)
- Fernando Ramasco Rueda (Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Universitario La Princesa, Madrid)
- Patricia Roces Iglesias (Médico de Urgencias SUMMA 112, Madrid)
- Diego Anibal Rodríguez Serrano (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Universitario La Princesa, Madrid)
- Inés Rubio Pérez (Servicio de Cirugía General Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- Ana Ruiz Álvarez (Enfermería de Hospitalización Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid)
- Martín Ruiz Grinspan (Servicio de Urgencias Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid)
- Carmen Sáez Béjar (Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario La Princesa, Madrid)
- Beatriz Sánchez Artola (Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid)
- Milagros Sancho González (Servicio de Medicina Intensiva Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid)
- Regino Serrano Heranz (Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid)
- Elena Velasco López (Servicio de Medicina Intensiva Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
- Angela Trueba Vicente (Servicio de Urgencias Hospital Ramón y Cajal, Madrid)
- Andrés von Wernitz Teleki (Servicio de Urgencias Hospital Universitario La Princesa, Madrid)

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu V, Escobar GJ, Greene JD, Soule J, Whippy A, Angus DC, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent co-

- horts. *JAMA*. 2014;312(1):90-92. doi:10.1001/jama.2014.5804
2. Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco JM. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006-2011). *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):3863. doi:10.1186/s12879-014-0717-7
 3. Cross G, Bilgrami I, Eastwood G, Johnson P, Howden BP, Bello-mo R, et al. The epidemiology of sepsis during rapid response team reviews in a teaching hospital. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43(2):193-198. doi:10.1177/0310057X1504300208
 4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
 5. Zubrow MT, Sweeney TA, Fulda GJ, Seckel MA, Ellicott AC, Mahoney DD, et al. Improving care of the sepsis patient. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008;34(4):187-191.
 6. Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM, et al. Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials. *Crit Care Med*. 2010;38(2):668-678. doi:10.1097/CCM.0b013e3181cb0ddf
 7. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2235-2244. doi:10.1056/NEJMoa1703058
 8. 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(4):536-555. doi:10.1007/s00134-004-2210-z
 9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
 10. Borges Sa M, Candel González F, Ferrer Roca R, Zaragoza Crespo R. Código sepsis: documento de consenso. 2014. <https://www.seguridaddelpaciente.es/en/information/publicaciones/2016/codigo-sepsis-documento-de-consenso/>.
 11. Ramasco F, Figuerola A, Mendez R, Rodríguez Serrano D, von Wernitz A, Hernández-Aceituno A, et al. Initial clinical outcomes and prognostic variables in the implementation of a Code Sepsis in a high complexity University Hospital. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(3):238-245. PMID: 30968675
 12. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):925-928. doi:10.1007/s00134-018-5085-0
 13. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Sche-rag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288
 14. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-787. doi:10.1001/jama.2016.0289
 15. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(7):906-911. doi:10.1164/rccm.201604-0854OC
 16. Singer AJ, Ng J, Thode HC, Spiegel R, Weingart S. Quick SOFA Scores Predict Mortality in Adult Emergency Department Patients With and Without Suspected Infection. *Ann Emerg Med*. 2017;69(4):475-479. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.10.007
 17. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426-435. doi:10.1016/S1473-3099(12)70323-7
 18. Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, Hara Y, Aihara M, Yamakawa K. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2019;7(1):22. doi:10.1186/s40560-019-0374-4
 19. Li Q, Wang BS, Yang L, Peng C, Ma LB, Chai C. Assessment of adrenomedullin and proadrenomedullin as predictors of mortality in septic patients: A systematic review and meta-analysis. *Med Intensiva*. 2018;42(7):416-424. doi:10.1016/j.medin.2017.10.013
 20. Gu W-J, Zhang Z, Bakker J. Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*. 2015;41(10):1862-1863. doi:10.1007/s00134-015-3955-2
 21. Jansen TC, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med*. 2009;37(10):2827-2839. doi:10.1097/CCM.0b013e3181a98899
 22. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the SpO2 /FiO2 Ratio and the PaO2 / FiO2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410-417. doi:10.1378/chest.07-0617
 23. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012;308(5):502-511. doi:10.1001/jama.2012.8262
 24. Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, Komatsu T, Sakurai A, Chiba Y, et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit Care*. 2014;18(3):R87. doi:10.1186/cc13854
 25. Martínez ML, Ferrer R, Torrents E, Guillaumat-Prats R, Gomà G, Suárez D, et al. Impact of Source Control in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock*: *Crit Care Med*. 2017;45(1):11-19. doi:10.1097/CCM.0000000000002011
 26. Oliver ZP, Perkins J. Source Identification and Source Control. *Emerg Med Clin North Am*. 2017;35(1):43-58. doi:10.1016/j.emc.2016.08.005
 27. 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 sep-

- tic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-1596. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
28. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of Treatments for Severe Sepsis: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(9):861-866. doi:10.1164/rccm.200812-19120C
29. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis.* 2000;31 Suppl 4:S131-138. doi:10.1086/314079
30. Burnham JP, Olsen MA, Stwalley D, Kwon JH, Babcock HM, Kollef MH. Infectious Diseases Consultation Reduces 30-Day and 1-Year All-Cause Mortality for Multidrug-Resistant Organism Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(3). doi:10.1093/ofid/ofy026
31. Liu V, Morehouse JW, Soule J, Whippy A, Escobar GJ. Fluid Volume, Lactate Values, and Mortality in Sepsis Patients with Intermediate Lactate Values. *Annals ATS.* 2013;10(5):466-473. doi:10.1513/AnnalsATS.201304-0990C
32. Stratton L, Berlin DA, Arbo JE. Vasopressors and Inotropes in Sepsis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(1):75-91. doi:10.1016/j.emc.2016.09.005
33. Hernández G, Teboul J-L, Bakker J. Norepinephrine in septic shock. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):687-689. doi:10.1007/s00134-018-5499-8
34. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1583-1593. doi:10.1056/NEJMoa1312173
35. Burillo A, Bouza E. Use of rapid diagnostic techniques in ICU patients with infections. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):593. doi:10.1186/s12879-014-0593-1
36. Cercenado E. Utility of rapid microbiological techniques for the diagnosis of severe infections. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30 Suppl 1:52-55. PMID: 28882017
37. Anesi GL, Liu VX, Gabler NB, Delgado MK, Kohn R, Weissman GE, et al. Associations of Intensive Care Unit Capacity Strain with Disposition and Outcomes of Patients with Sepsis Presenting to the Emergency Department. *Annals ATS.* 2018;15(11):1328-1335. doi:10.1513/AnnalsATS.201804-2410C
38. Holder AL, Gupta N, Lulaj E, Furgiuele M, Hidalgo I, Jones MP, et al. Predictors of early progression to severe sepsis or shock among emergency department patients with nonsevere sepsis. *Int J Emerg Med.* 2016;9(1):10. doi:10.1186/s12245-016-0106-7
39. Mitzkewich M. Sepsis Screening in Triage to Decrease Door-to-Antibiotic Time. *J Emerg Nurs.* 2019;45(3):254-256. doi:10.1016/j.jen.2018.08.002
40. Mohr NM, Harland KK, Shane DM, Ahmed A, Fuller BM, Torner JC. Inter-hospital transfer is associated with increased mortality and costs in severe sepsis and septic shock: An instrumental variables approach. *J Crit Care.* 2016;36:187-194. doi:10.1016/j.jcrc.2016.07.016
41. Peltan ID, Bledsoe JR, Oniki TA, Sorensen J, Jephson AR, Allen TL, et al. Emergency Department Crowding Is Associated With Delayed Antibiotics for Sepsis. *Ann Emerg Med.* 2019;73(4):345-355. doi:10.1016/j.annemergmed.2018.10.007
42. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, Sorensen J, Samore MH, Allen TL, et al. ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. *Chest.* 2019;155(5):938-946. doi:10.1016/j.chest.2019.02.008
43. Peltan ID, Mitchell KH, Rudd KE, Mann BA, Carlbom DJ, Hough CL, et al. Physician Variation in Time to Antimicrobial Treatment for Septic Patients Presenting to the Emergency Department: *Crit Care Med.* 2017;45(6):1011-1018. doi:10.1097/CCM.0000000000002436
44. Peltan ID, Mitchell KH, Rudd KE, Mann BA, Carlbom DJ, Rea TD, et al. Prehospital Care and Emergency Department Door-to-Antibiotic Time in Sepsis. *Annals ATS.* 2018;15(12):1443-1450. doi:10.1513/AnnalsATS.201803-1990C
45. Smyth MA, Brace-McDonnell SJ, Perkins GD. Identification of adults with sepsis in the prehospital environment: a systematic review. *BMJ Open.* 2016;6(8):e011218. doi:10.1136/bmjopen-2016-011218
46. Stevenson JE, Israelsson J, Nilsson GC, Petersson GI, Bath PA. Recording signs of deterioration in acute patients: The documentation of vital signs within electronic health records in patients who suffered in-hospital cardiac arrest. *Health Informatics J.* 2016;22(1):21-33. doi:10.1177/1460458214530136
47. Stevenson JE, Israelsson J, Petersson G, Bath PA. Factors influencing the quality of vital sign data in electronic health records: A qualitative study. *J Clin Nurs.* 2018;27(5-6):1276-1286. doi:10.1111/jocn.14174
48. Zaccone V, Tosoni A, Passaro G, Vallone CV, Impagnatiello M, Li Puma DD, et al. Sepsis in Internal Medicine wards: current knowledge, uncertainties and new approaches for management optimization. *Ann Med.* 2017;49(7):582-592. doi:10.1080/07853890.2017.1332776
49. Jones J, Lawner BJ. Prehospital Sepsis Care. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(1):175-183. doi:10.1016/j.emc.2016.08.009
50. Pedersen PB, Henriksen DP, Mikkelsen S, Lassen AT. Dispatch and prehospital transport for acute septic patients: an observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1):51. doi:10.1186/s13049-017-0393-x
51. Smyth M, Brace-McDonnell S, Perkins G. Impact of Prehospital Care on Outcomes in Sepsis: A Systematic Review. *WestJEM.* 2016;17(4):427-437. doi:10.5811/westjem.2016.5.30172
52. Alam N, Oskam E, Stassen PM, Exter P van, van de Ven PM, Haak HR, et al. Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2018;6(1):40-50. doi:10.1016/S2213-2600(17)30469-1
53. de Dios B, Borges M, Smith TD, del Castillo A, Socias A, Gutiérrez L, et al. Protocolo informático de manejo integral de la sepsis. Descripción de un sistema de identificación precoz. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(2):84-90. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.011
54. Viale P, Tedeschi S, Scudeller L, Attard L, Badia L, Bartoletti M, et al. Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Clin Infect Dis.* 2017;65(8):1253-1259. doi:10.1093/cid/cix548
55. Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying Patients

- With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest*. 2017;151(4):898-907. doi:10.1016/j.chest.2016.06.020
56. Songsangjiinda T, Khwannimit B. Comparison of severity score models based on different sepsis definitions to predict in-hospital mortality among sepsis patients in the Intensive Care Unit. *Med Intensiva*. 2019 Jan 30. pii: S0210-5691(18)30337-1. doi:10.1016/j.medin.2018.12.004
 57. Dummett BA, Adams C, Scruth E, Liu V, Guo M, Escobar GJ. Incorporating an Early Detection System Into Routine Clinical Practice in Two Community Hospitals: Incorporating an EWS Into Practice. *J Hosp Med*. 2016;11:S25-S31. doi:10.1002/jhm.2661
 58. Gordo F, Molina R. Evolución a la detección precoz de gravedad. ¿Hacia dónde vamos? *Medicina Intensiva*. 2018;42(1):47-49. doi:10.1016/j.medin.2017.06.008
 59. Granich R, Sutton Z, Kim YS, Anderson M, Wood H, Scharf JE, et al. Early detection of critical illness outside the intensive care unit: Clarifying treatment plans and honoring goals of care using a supportive care team: Critical Illness Outside the ICU. *J Hosp Med*. 2016;11:S40-S47. doi:10.1002/jhm.2660
 60. 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(19):2294-2303. doi:10.1001/jama.299.19.2294
 61. for the ABISS-Edusepsis Study group, Ferrer R, Martínez ML, Gomà G, Suárez D, Álvarez-Rocha L, et al. Improved empirical antibiotic treatment of sepsis after an educational intervention: the ABISS-Edusepsis study. *Crit Care*. 2018;22(1):167. doi:10.1186/s13054-018-2091-0