

## Original

Rosa Méndez<sup>1</sup>  
Angels Figuerola<sup>2</sup>  
Marta Chicot<sup>3</sup>  
Ana Barrios<sup>4</sup>  
Natalia Pascual<sup>5</sup>  
Fernando Ramasco<sup>6</sup>  
Diego Rodríguez<sup>3</sup>  
Íñigo García<sup>7</sup>  
Andrés von Wernitz<sup>8</sup>  
Nelly Zurita<sup>9</sup>  
Auxiliadora Semiglia<sup>9</sup>  
David Jiménez<sup>10</sup>  
Sara Navarro<sup>10</sup>  
María José Rubio<sup>11</sup>  
Mercedes Vinuesa<sup>12</sup>  
Lourdes del Campo<sup>12</sup>  
Azucena Bautista<sup>4</sup>  
Alberto Pizarro<sup>8</sup>

# Código Sepsis: esquivando la mortalidad en un hospital terciario

<sup>1</sup>Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>3</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>5</sup>Servicio de Laboratorio y Análisis Clínicos. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>6</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>7</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>8</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>9</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>10</sup>Enfermería Código Sepsis. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>11</sup>Supervisora de Área Funcional. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>12</sup>Coordinadora de Calidad. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid  
<sup>13</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

### Article history

Received: 17 July 2021; Revision Requested: 21 August 2021; Revision Received: 24 August 2021; Accepted: 2 September 2021; Published: 23 November 2021

## RESUMEN

**Introducción.** En el hospital de La Princesa comienza el "Código Sepsis" (CSP) en el año 2015, como un grupo multidisciplinar que dota al personal sanitario de herramientas clínicas, analíticas y organizativas, con el objetivo de la detección y el tratamiento precoz del paciente con sepsis. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la implantación de CSP en la mortalidad y determinar las variables asociadas con un aumento de la misma.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio analítico retrospectivo de los pacientes con activación de la alerta CSP de 2015 a 2018. Se recogieron variables clínico-epidemiológicas, parámetros analíticos y factores de gravedad como el ingreso en Unidades de Cuidados Críticos (UCC) y la necesidad de aminas. La significación estadística se estableció en una  $p < 0,05$ .

**Resultados.** Se incluyeron 1.121 pacientes. La estancia media fue de 16 días y un 32% requirieron ingreso en UCC. La mortalidad mostró una tendencia lineal descendente estadísticamente significativa del 24% en 2015 hasta el 15% en 2018. Las variables predictivas de mortalidad con asociación estadísticamente significativa fueron el lactato  $> 2$  mmol/L, la creatinina  $> 1,6$  mg/dL y la necesidad de aminas.

**Conclusiones.** La implementación de Código Sepsis disminuye la mortalidad de los pacientes con sepsis y shock séptico. La presencia de una cifra de lactato  $> 2$  mmol/L, los niveles de creatinina  $> 1,6$  mg/dL y/o la necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas, se asocian con un aumento de la mortalidad en el paciente con sepsis.

**Palabras clave:** Código Sepsis; mortalidad; lactato; creatinina; aminas

Correspondencia:  
Rosa Méndez Hernández.  
Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario de La Princesa. Calle Diego de León 62. 28006. Madrid  
E-mail: rosamen2004@hotmail.com

## Sepsis Code: dodging mortality in a tertiary hospital

### ABSTRACT

**Background.** In the hospital of La Princesa, the "Sepsis Code" (CSP) began in 2015, as a multidisciplinary group that provides health personnel with clinical, analytical and organizational tools, with the aim of the detection and early treatment of patients with sepsis. The objective of this study is to evaluate the impact of CSP implantation on mortality and to determine the variables associated with an increase in it.

**Material and methods.** A retrospective analytical study of patients with CSP alert activation from 2015 to 2018 was conducted. Clinical-epidemiological variables, analytical parameters, and severity factors such as admission to critical care units (UCC) and the need for amines were collected. Statistical significance was established at  $p < 0.05$ .

**Results.** We included 1,121 patients. The length of stay was 16 days and 32% required admission to UCC. Mortality showed a statistically significant linear downward trend from 24% in 2015 to 15% in 2018. The predictive mortality variables with statistically significant association were lactate  $> 2$  mmol/L, creatinine  $> 1.6$  mg/dL and the need for amines.

**Conclusions.** The implementation of Sepsis Code decreases the mortality of patients with sepsis and septic shock. The presence of a lactate  $> 2$  mmol/L, creatinine  $> 1.6$  mg/dL and/or the need to administer amines in the first 24 hours, are associated with an increase in mortality in the patient with sepsis.

**Keywords:** sepsis code, mortality, lactate, creatinine, amines

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica que amenaza la vida, y se produce por la respuesta aberrante del huésped a la infección [1]. Es una patología tiempo dependiente, influyendo en su pronóstico la rapidez con que se realice el diagnóstico de sospecha y se inicien las medidas adecuadas de tratamiento.

En el año 2004 se publicaron las primeras guías de la Campaña de Sobrevivir a la Sepsis (con actualizaciones cada 4 años, hasta las últimas publicadas en el año 2016 [2]), con la intención de unificar el tratamiento y mejorar los resultados, a pesar de lo cual, la mortalidad de los pacientes con sepsis se sitúa en torno al 10%, aumentando hasta el 40% en aquellos pacientes en los que se desarrolla un shock séptico [3-5].

A la luz de los excelentes resultados en morbilidad y mortalidad de otras patologías tiempo dependientes como son el ictus o el infarto de miocardio tras la implantación de modelos de "códigos de actuación", comienzan a aparecer grupos "Código Sepsis" (CS) a nivel local y comunitario como un conjunto de herramientas organizativas que facilitan la precocidad en la detección y la puesta en marcha de las recomendaciones de tratamiento [6-8], siendo todavía escaso el impacto publicado en la bibliografía sobre la mortalidad tras la instauración de un CS.

En el hospital universitario de La Princesa de Madrid comienza el "Código Sepsis Princesa" (CSP) en el año 2015, formado por un grupo multidisciplinar que se encarga de dotar de herramientas clínicas, organizativas y analíticas a todo el personal sanitario, las cuales tienen como objetivo detectar de manera precoz a estos pacientes, priorizando su atención y ajustando su tratamiento [9]. Mediante la activación de la alerta CSP en el sistema informático hospitalario, se priorizan las pruebas de imagen, la obtención de los parámetros incluidos en la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment Score*), biomarcadores como procalcitonina y/o lactato, así como la identificación del microorganismo causal y su antibiograma mediante técnicas de detección rápida disponibles en el hospital. Asimismo, los pacientes activados tienen prioridad para ser valorados por las Unidades de Cuidados Críticos (UCC) médicas o quirúrgicas y para recibir tratamiento de control del foco infeccioso de manera invasiva mediante cirugía o radiología intervencionista.

Los miembros del grupo CSP también llevan a cabo cursos intensivos de formación y actualización continua para el personal médico y de enfermería y promueven el uso de ayudas cognitivas para poder optimizar el tratamiento de estos pacientes.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la implantación de CSP en la mortalidad de los pacientes con sepsis así como determinar las variables asociadas con un aumento de la mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para evaluar el proyecto CSP se realizó un estudio ana-

lítico observacional retrospectivo de todos los pacientes con activación de la alerta CSP entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2018. El reclutamiento de los pacientes fue consecutivo según la fecha de la alerta activada.

Se recogieron variables clínico-epidemiológicas: edad, sexo, tensión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, Saturación de oxígeno y temperatura en el momento de la activación de CSP; parámetros analíticos: lactato, procalcitonina y creatinina basales, a las 6-12 horas y a las 12-24 horas tras el inicio de la sepsis y factores de gravedad como el ingreso en UCC y la escala SOFA.

Respecto a la antibioterapia y medidas de soporte, se registraron todos los antibióticos que recibió el paciente en las primeras 6 horas tras la activación del CSP y las aminas administradas en las primeras 24 horas.

Como variables de resultado se calcularon la mortalidad, la estancia hospitalaria y la estancia en UCC.

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se determinó frecuencia y porcentaje, utilizando el test de la  $\chi^2$  o la prueba no paramétrica exacta de Fisher para su comparación.

En las variables cuantitativas se calculó la media y su desviación estándar (DE), realizando la comparación con la prueba t de Student o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se construyó un modelo explicativo de la mortalidad mediante regresión logística (RL), partiendo de un modelo saturado donde se incluyeron todas las variables con asociación estadísticamente significativa en el análisis bivalente, calculando los correspondientes odds ratio (OR) para las variables que se mantuvieron en el modelo definitivo.

Con dichas variables se construyó una escala predictiva de mortalidad y se calculó el área bajo de curva ROC y su sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

La significación estadística se estableció en una  $p < 0,05$ . Los análisis se realizaron con Software Estadístico SPSS Versión 19 y Stata / SE, versión 13 (Stata Corp, College Station, TX).

El estudio fue aprobado por el comité de estudios clínicos del Hospital Universitario de La Princesa, cuyo número de Registro es PI-893.

## RESULTADOS

Se registraron un total de 1.121 pacientes con alerta CSP activada a lo largo de los cuatro años del estudio. Durante el año 2015 se registraron 232 pacientes, en 2016 fueron 201 pacientes, en 2017 un total de 287 y en 2018 se activaron 401 pacientes.

La edad media de la población de estudio fue de  $72 \pm 15$  años, no observando diferencias estadísticamente significativas a lo largo de los años del estudio. El 58,5% fueron varones, sin variaciones en los cuatro años.

En el 80% de los casos se activó CSP en el Servicio de Urgencias, el 9% en UCC y el 11% en el resto de servicios hospitalarios.

Tabla 1		Características de los pacientes incluidos en Código Sepsis Princesa					
Datos generales		N	2015	2016	2017	2018	Significación
Edad en años (media, DE)	1.121	73 ± 15	71 ± 15	72 ± 15	73 ± 15	n.s.	
Sexo: varón (%)	1.121	60	56	60	58	n.s.	
Servicio: Urgencias (%)	1.121	80	79	86	77	p<0,05	
Datos clínicos y analíticos		N	2015	2016	2017	2018	Significación
FC, lpm (media, DE)	1.105	103 ± 25	98 ± 25	104 ± 23	102 ± 24	p<0,05	
TAS, mmHg (media, DE)	1.107	108 ± 28	106 ± 27	102 ± 25	99 ± 25	p<0,05	
Lactato, mmol/L (media, DE)	1.085	3,4 ± 3,1	2,8 ± 2,1	3,3 ± 2,6	3,2 ± 2,2	n.s.	
Procalcitonina, mg/dL (media, DE)	819	15 ± 27	9 ± 19	15 ± 26	11 ± 20	p<0,05	
Creatinina, mg/dL (media, DE)	375	1,7 ± 1,1	1,7 ± 1,7	1,7 ± 1	2,8 ± 1	p<0,05	
Datos de gravedad		N	2015	2016	2017	2018	Significación
SOFA (media, DE)	1.121	7,6 ± 4,6	5,1 ± 2,9	3,6 ± 1,8	3,9 ± 2,2	p<0,05	
Ingreso UCI (%)	1.115	32	36	30	33	n.s.	
Estancia hospitalaria en días (media, DE)	1.086	15 ± 18	22 ± 52	14 ± 12	16 ± 16	p<0,05	
Mortalidad (%)	1.121	24	18	18,5	15	n.s.	

FC: frecuencia cardíaca; TAS: tensión arterial sistólica; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score.

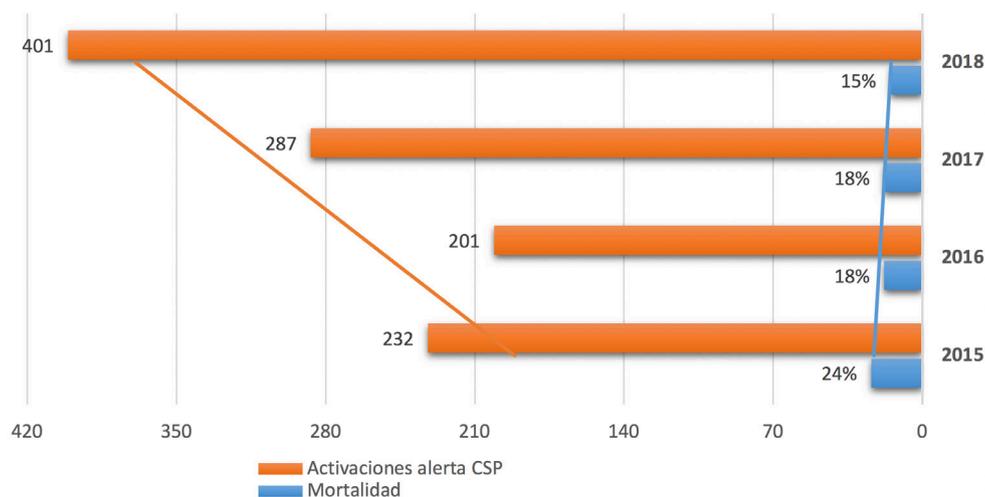


Figura 1 Evolución de la mortalidad tras la implantación de CSP - 2015-2018

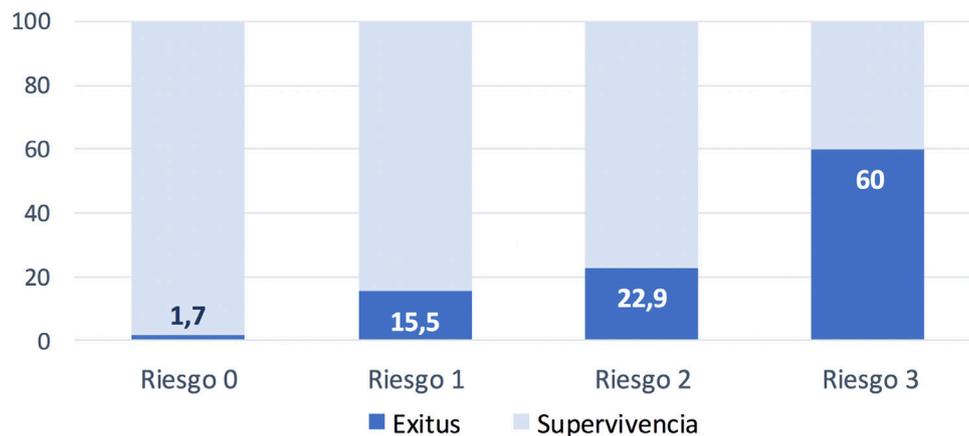
La estancia media hospitalaria desde la activación de CSP fue de  $16 \pm 26$  días, con variaciones a lo largo de los años del estudio. El porcentaje de pacientes que requirieron ingreso en UCC fue del 32%, manteniéndose constante durante los años de recogida.

En la Tabla 1 se presentan las diferencias observadas, durante estos años, en las principales variables analizadas.

La mortalidad mostró una tendencia lineal descendente estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ): un 24% en los pacientes activados durante el año 2015, un 18% en los pacientes activados en 2016 y 2017 y un 15% de mortalidad en los pacientes activados en el año 2018. En la figura 1 se muestra la disminución de la mortalidad a medida que aumentan las activaciones de la alerta CSP a lo largo de los años incluidos en el estudio.

Tabla 2	Análisis bivariante y multivariante de los factores asociados a exitus			
	Análisis bivariante		Análisis multivariante	
	OR (IC95%)	Significación	OR (IC95%)	Significación
Edad > de 80 años	1,69 (1,32-2,17)	p<0,05	0,92 (0,41-2,10)	p>0,05
Sexo (% varones)	1,19 (0,93-1,53)	p>0,05		
FC, lpm (comparación medias)	102±27 vs 102±23	p>0,05		
TAS, mmHg (comparación medias)	102±27 vs 103±26	p>0,05		
Lactato > 2 mmol/L	2,26 (1,62-3,15)	p<0,05	2,50 (1,12-5,60)	p<0,05
Creatinina >1,6 mg/dL	2,55 (1,67-3,89)	p<0,05	3,00 (1,47-6,13)	p<0,05
Procalcitonina > 1 ng/mL	1,16 (0,83-1,61)	p>0,05		
Activación en Urgencias	0,65 (0,50-0,85)	p<0,05	0,60 (0,26-1,37)	p>0,05
Grupo SOFA		p<0,05	1,24 (0,54-2,82)	p>0,05
SOFA < 3	Referencia: OR=1			
SOFA 3-10	1,95			
SOFA >10	12,33			
Año CSP		p<0,05	1,24 (0,55-2,78)	p>0,05
2015	Referencia: OR=1			
2016	1,26			
2017	1,22			
2018	1,73			
Ingreso en UCC médica o quirúrgica	1,22 (0,95-1,57)	p>0,05		
Necesidad Aminas primeras 24h	2,16 (1,68-2,78)	p<0,05	2,64 (1,26-5,52)	p<0,05
Antibioterapia primeras 6h	0,65 (0,50-0,85)	p>0,05		

FC: frecuencia cardíaca; TAS: tensión arterial sistólica; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; CSP: Código Sepsis Princesa; UCC: Unidades de Cuidados Críticos.



**Figura 2** Mortalidad según la nueva escala de riesgo CSP

Riesgo 0 corresponde a pacientes sin ningún factor de riesgo asociado (lactato > 2 mmol/L, creatinina > 1,6 mg/dL, necesidad de administrar aminas); Riesgo 1: pacientes con uno de los tres factores de riesgo; Riesgo 2: pacientes con dos de los factores de riesgo; Riesgo 3: pacientes con los tres factores de riesgo presentes. CSP: Código Sepsis Princesa.

	EXITUS	NO EXITUS	TOTAL
Presencia de alguno de los 3 factores	69	215	284
Riesgo 0 (ningún factor)	1	59	60
	70	274	

Capacidad predictiva de la nueva escala:

Sensibilidad = 98,57% (IC95%: 91,23-99,93)

Especificidad = 21,53% (IC95%: 16,91-26,97)

Valor Predictivo Positivo = 24,30% (IC95%: 19,51-29,79)

Valor Predictivo Negativo = 98,33% (IC95%: 89,86-99,91)

Los factores de riesgo incluidos en la escala son: lactato > 2 mmol/L, creatinina > 1,6 mg/dL y necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas de activación de Código Sepsis Princesa (CSP).

Según la puntuación SOFA, los pacientes se clasificaron en tres grupos, cuya distribución fue la siguiente: el 41% de los pacientes presentaron una puntuación inferior a 3, el 54% alcanzaron un SOFA entre 3 y 10, y el 2% superaron los 10 puntos. Se observó que el riesgo de éxitus se duplicaba si la puntuación SOFA se encontraba entre 3 y 10 respecto a pertenecer al grupo de SOFA <3. Este riesgo fue 12 veces mayor si la puntuación SOFA superaba los 10 puntos.

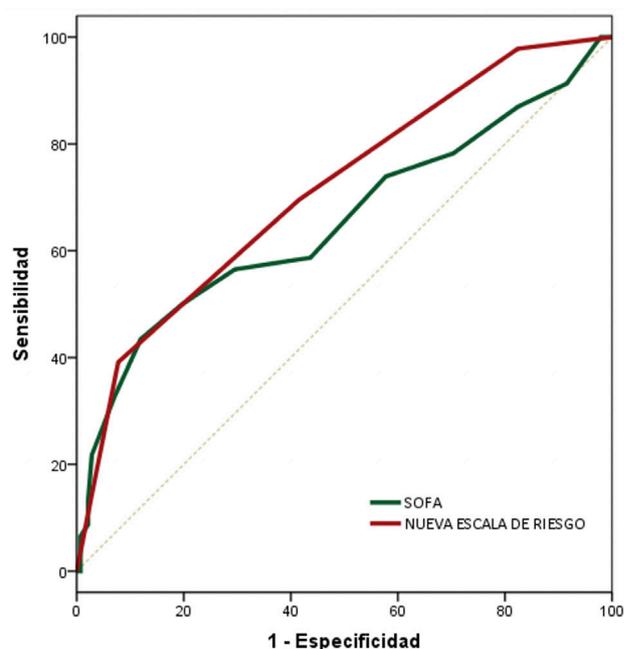
En el análisis bivariante se asociaron a mortalidad la edad, la puntuación SOFA, el lactato > 2 mmol/L, la creatinina > 1,6 mg/dL, la activación de la alerta CSP fuera del servicio de urgencias, la necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas y el año de la activación de CSP (Tabla 2).

Para determinar las variables predictivas de mortalidad, entre aquellas con asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariante, se construyó un modelo multivariante de regresión logística donde se identificaron el lactato > 2 mmol/L, la creatinina > 1,6 mg/dL y la necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas, con asociación independiente significativa con la mortalidad (Tabla 2).

Por este motivo, se definió una escala de riesgo, de carácter sumatorio, donde se contabilizaba la presencia o ausencia de estos tres factores: lactato > 2 mmol/L, creatinina > 1,6 mg/dL y/o la necesidad de administrar aminas. La nueva escala tiene un rango de 0 a 3 (según la presencia en un mismo paciente de ningún factor de riesgo, uno, dos o los tres factores), y su asociación con la mortalidad es lineal creciente ( $p < 0,05$ ), siendo la probabilidad de éxitus: para el Riesgo-0 de un 1,7%, para Riesgo-1 de 15,9%, Riesgo-2 del 22,9% y Riesgo-3 del 60% (Figura 2).

Según el análisis de la capacidad predictiva, si el paciente no presenta ninguno de los tres factores, la nueva escala tiene una sensibilidad del 98,6% y un valor predictivo negativo del 98,3%. En la Tabla 3 se presentan los resultados de la capacidad predictiva de la nueva escala.

El área bajo la curva ROC de la nueva escala fue de 0,73



**Figura 3** Comparación de las áreas bajo la curva ROC sobre mortalidad

(IC95%: 0,63-0,80), siendo el área bajo la curva ROC de la puntuación SOFA en los pacientes de nuestro estudio de 0,65 (IC95%: 0,55-0,76) (Figura 3).

## DISCUSIÓN

La implementación de CSP en nuestro hospital disminuyó la mortalidad de los pacientes, mostrando una tendencia lineal descendente significativa, siendo las variables asociadas a la

mortalidad la presencia de una cifra de lactato  $> 2$  mmol/L, los niveles de creatinina  $> 1,6$  mg/dL y la necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas.

Los principales ensayos clínicos en el paciente con sepsis: ProCESS [3], ARISE [4] y ProMISe [5], refieren unas cifras de mortalidad que varían del 20% al 30% dependiendo del ensayo, de la definición de sepsis y de la gravedad del paciente. En nuestro estudio, la mortalidad durante el primer año de implantación de CSP era de un 24%, descendiendo hasta el 15% cuatro años después, lo cual puede estar en relación con el cambio cultural generado en el hospital, la dotación de herramientas de diagnóstico y tratamiento, la intensa formación llevada a cabo y la conciencia de la sepsis como una patología "tiempo dependiente". Estos resultados coinciden con los publicados por el grupo de Ferreras et al. [8], los cuales publicaron una disminución de la mortalidad intrahospitalaria que previamente a la implantación de CS en Aragón era del 31,1% y dos años después del inicio de CS disminuyó hasta el 20,7%. En nuestro estudio no disponemos de datos de mortalidad previos a la implantación del Código.

En cuanto a las causas relacionadas con la mortalidad, el grupo de Rhee et al. [10] reportó unos interesantes resultados acerca de la mortalidad prevenible en el paciente pluripatólogico con sepsis. Incluyó una cohorte de 568 pacientes que fallecieron por sepsis como causa primaria y que presentaban como causa subyacente principal: neoplasias de órgano sólido y hematológicas, insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar crónica. Concluyó que el 3,7% de las muertes eran definitiva o moderadamente prevenibles, siendo el 8,3% de los éxitos catalogados como posiblemente prevenibles, relacionándolo con tres causas principales: el retraso en el tratamiento antibiótico, el retraso en el control del foco y la antibioterapia inapropiada.

En nuestro estudio analizamos la edad, el sexo y variables clínicas y analíticas, encontrando una asociación significativa independiente con la mortalidad en aquellos pacientes que presentaban un lactato  $> 2$  mmol/L, una creatinina  $> 1,6$  mg/dL y la necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas, si bien no llevamos a cabo el análisis de los antecedentes personales que pudieran influir en la mortalidad. Teniendo en cuenta estas tres variables realizamos una nueva escala de predicción de mortalidad a nivel local, contabilizando la presencia o ausencia de estos factores y encontrando una asociación lineal creciente significativa con la mortalidad, siendo la probabilidad de éxitos para los pacientes que presentan los tres factores de riesgo de un 60%, con una área bajo la curva ROC prometedora y con un valor predictivo negativo del 98,3%, que nos permitiría descartar con relativa seguridad a los pacientes que presentan menor riesgo de muerte. Esta escala en nuestra serie es superior en capacidad predictiva de mortalidad a la escala SOFA [1], siendo más sencilla y resultando su diferencia más significativa la introducción del lactato como variable predictiva.

En un sentido similar, el grupo de Seymour et al. [11] publicó un estudio con 49.331 pacientes con sepsis y evaluó el

aumento del riesgo de morir en relación con el cumplimiento de los paquetes de medidas (*bundles*) en las primeras tres horas: extracción de hemocultivos, valoración de la cifra de lactato y administración de antibioterapia de amplio espectro. La conclusión fue que cada hora de retraso en completar los paquetes de medidas, aumentaba de manera exponencial la probabilidad de muerte (OR 1,04 por cada hora), principalmente en aquellos pacientes con aminas. Resultados similares publicaron Reinhart et al. [12], concluyendo que la sepsis es la mayor causa de mortalidad y morbilidad prevenible dado que, en un número significativo de pacientes, los resultados dependían de la aplicación de medidas precoces como la administración del antibiótico o el control del foco.

En nuestro estudio encontramos una relación estadísticamente significativa de la mortalidad con la cifra de lactato  $> 2$  mmol/L al inicio de la activación de la alerta, en las primeras 6-12 horas y en las 12-24 horas de la evolución del cuadro clínico, así como con la necesidad de administrar aminas en cualquier momento durante las primeras 24 horas de activación de CSP, sin encontrar ninguna asociación con el retraso en la administración del antibiótico más allá de las primeras 6 horas.

El grupo de Rhee et al. [13] publicó un estudio acerca de la incidencia y la tendencia de la mortalidad de los pacientes con sepsis desde 2009 hasta 2014 según las nuevas definiciones de sepsis-3 [1] en 409 hospitales en USA y concluyó que, ni la incidencia ni la mortalidad de la sepsis han disminuido a lo largo de esos años, refiriendo una estancia media de los pacientes de 12 días y encontrando una mortalidad del 25% asociada principalmente al paciente anciano, el sexo masculino y el tipo de hospital (docente y de gran tamaño). Lo más destacable es que la mortalidad disminuyó hasta un 7% en aquellos hospitales que tenían implementado algún tipo de código de actuación específico del paciente con sepsis y en los que incluían el lactato en los criterios de vigilancia. De manera similar, en nuestro estudio encontramos una disminución lineal decreciente de la mortalidad a medida que CSP se ha instaurado en la cultura del hospital, sin encontrar una asociación significativa de la mortalidad con la edad ni con el sexo. La estancia media de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue de 16 días, con una necesidad de ingreso en UCC del 32% que se mantiene similar a lo largo de todos los años analizados y que es algo superior a la referida en la bibliografía [3-5].

Nuestro estudio presenta limitaciones, siendo la principal que se trata de un estudio retrospectivo donde no existe un grupo control de pacientes sin activación de código sepsis para poder encontrar diferencias significativas de mortalidad entre ambos. Además, no se han recogido las patologías previas del paciente como en otros estudios presentes en la bibliografía, que podrían estar asociadas con la mortalidad. Por último y a la vista de los buenos resultados encontrados, sería necesario realizar un estudio multicéntrico con hospitales que incluyan modelos de actuación similares para evaluar el impacto global en la mortalidad.

La implementación de modelos de actuación tipo "Código Sepsis" disminuye la mortalidad de los pacientes con sepsis y

shock séptico, por lo que recomendamos su implantación para la detección y el tratamiento precoz de esta patología.

La presencia de una cifra de lactato > 2 mmol/L, los niveles de creatinina > 1,6 mg/dL y/o la necesidad de administrar aminas en las primeras 24 horas, se asocian con un aumento de la mortalidad en el paciente con sepsis, mayor cuantos más factores convergen en un mismo paciente, indicando en ellos la necesidad de extremar la vigilancia y la posibilidad de precisar el ingreso en una Unidad de Cuidados Críticos.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los miembros del grupo Código Sepsis Princesa por su intensa y altruista labor en la mejora del diagnóstico y tratamiento del paciente con sepsis.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

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. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. 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):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
3. The ProCESS Investigators. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med* 2014;370:1683-1693. doi:10.1056/NEJMoa1401602.
4. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med* 2014;371:1496-1506. doi: 10.1056/NEJMoa1404380.
5. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMiSe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess.* 2015;19(97):i-xxv, 1-150. doi: 10.3310/hta19970.
6. Palencia Herrejón E, González del Castillo J, Ramasco Rueda F, et al. Documento de consenso para la implantación y desarrollo del Código Sepsis en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Quimioter* 2019;32(4): 400-409. PMID: 31345006.
7. Yébenes JC, Lorenzo C, Esteban E, et al. Interhospital sepsis code in Catalonia (Spain): territorial model for initial care of patients with sepsis. *Med Intensiva* 2020;44 (1): 36-45. doi: 10.1016/j.medint.2019.05.008.
8. Ferreras Amez JM, Arribas Entrala B, Sarrat Torres MA et al. Evaluación de los resultados antes y después de la implantación del Código Sepsis en Aragón. *Emergencias* 2017;29:154-160.
9. Ramasco F, Figuerola A, Méndez R, 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.
10. Rhee C, Jones TM, Hamad Y, et al. Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. *JAMA Netw Open.* 2019;2(2):e187571. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.7571.
11. 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):2235-2244. doi: 10.1056/NEJMoa1703058.
12. Reinhart K, Daniels RD, Schwarzkopf D, et al. Sepsis hysteria: facts versus fiction. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1477-1480. doi: 10.1007/s00134-020-06001-w.
13. Rhee C, Dantes R, Epstein L, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA.* 2017;318(13):1241-1249. doi: 10.1001/jama.2017.13836.