

Estudio ABISS Edusepsis

Programa para la Administración Precoz del
Antibiótico de Amplio Espectro en la Sepsis Grave

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.
- Evaluación Inicial. Barreras.
- Intervención.

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.
- Evaluación Inicial. Barreras.
- Intervención.

Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward*

Crit Care Med 2007; 35:1284–1289

Andrés Esteban, MD, PhD; Fernando Frutos-Vivar, MD; Niall D. Ferguson, MD, MSc; Oscar Peñuelas, MD; José Ángel Lorente, MD, PhD; Federico Gordo, MD, PhD; Teresa Honrubia, MD, PhD; Alejandro Algora, MD; Alejandra Bustos, MD; Gema García, MD; Inmaculada Rodríguez Díaz-Regañón, MD; Rafael Ruiz de Luna, MD

Epidemiología en España:

Sepsis Grave:

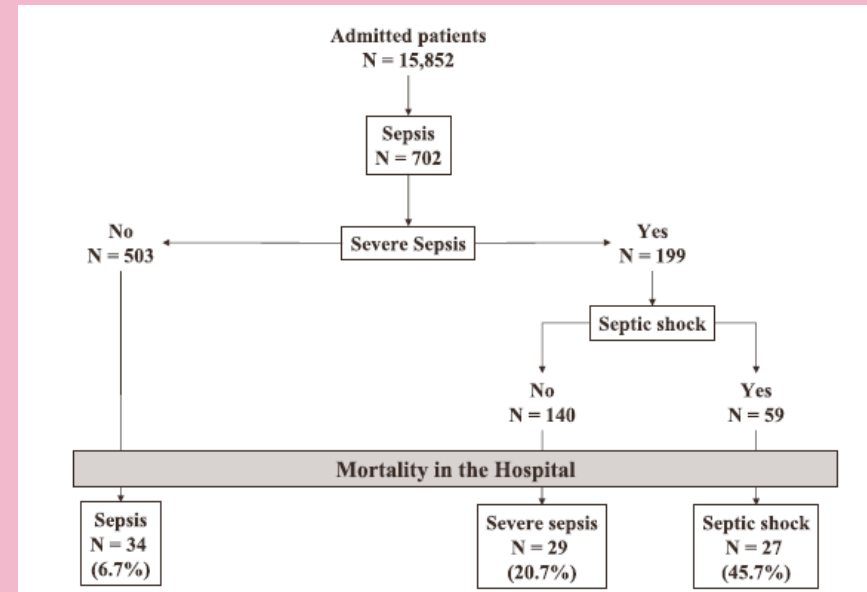
Incidencia: 104/100.000 res/año

Mortalidad: 20,7%

Shock Séptico:

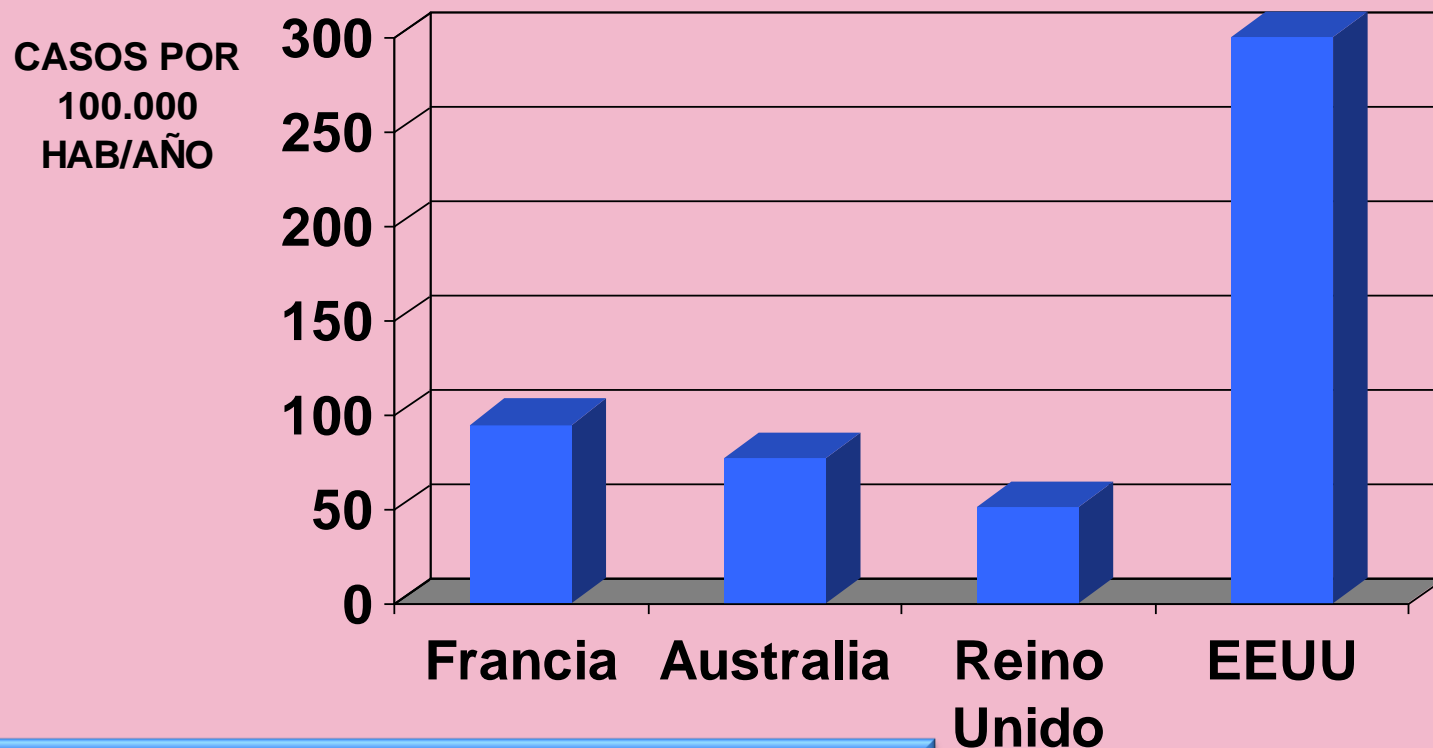
Incidencia: 31/100.000 res/año

Mortalidad: 45,7%



	Community-Acquired Infection (n = 585)	Hospital-Acquired Infection (n = 106)	Intensive Care Unit-Acquired Infection (n = 11)
Pulmonary, n (%)	331 (56)	28 (26)	6 (54.5)
Gastrointestinal, n (%)	79 (13.5)	27 (27)	—
Urinary-gynecologic, n (%)	15 (20)	26 (24)	2 (18)
Skin and muscle, n (%)	30 (5)	17 (16)	—
Central nervous system, n (%)	4 (0.7)	—	1 (9)
Catheter-related infection, n (%)	2 (0.3)	3 (3)	2 (18)
Other origin, n (%)	24 (4)	5 (5)	—

INCIDENCIA SEPSIS GRAVE



Brun-Buisson C et al Intensive Care Med. 2004;30(4):580-8.

Finfer S et al. Intensive Care Med. 2004;30(4):589-96.

Padkin A et al. Crit Care Med. 2003;31(9):2332-8.

Angus DC et al. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-10.

MORTALIDAD: 28 al 50%
según en las diferentes series

Definiciones

•SIRS: (2 ó más).

- Fiebre ($T^a >38,3^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($T^a <36^{\circ}\text{C}$).
- Taquicardia (>90 lxm).
- Taquipnea (>20 rpm) ó $p\text{CO}_2 <32$ mmHg ó VM.
- Leucocitosis >12.000 ó leucopenia <4.000 .

Sepsis:

2 ó + criterios de SIRS por infección documentada clínica y/o microbiológica.

En 2003, se amplían los signos clínicos sugestivos de sepsis:

- ◆ Estado mental alterado.
- ◆ Edema o balance hídrico positivo (>20 ml/kg/24h).
- ◆ Hiperglucemia >120 mg/dL en ausencia de DM.

Shock séptico:

Hipotensión persistente, inducida por la sepsis, a pesar de una adecuada resucitación de fluidos.

Sepsis Grave:

Sepsis con disfunción de órganos, hipotensión y/o hipoperfusión.

Disfunción de órganos:

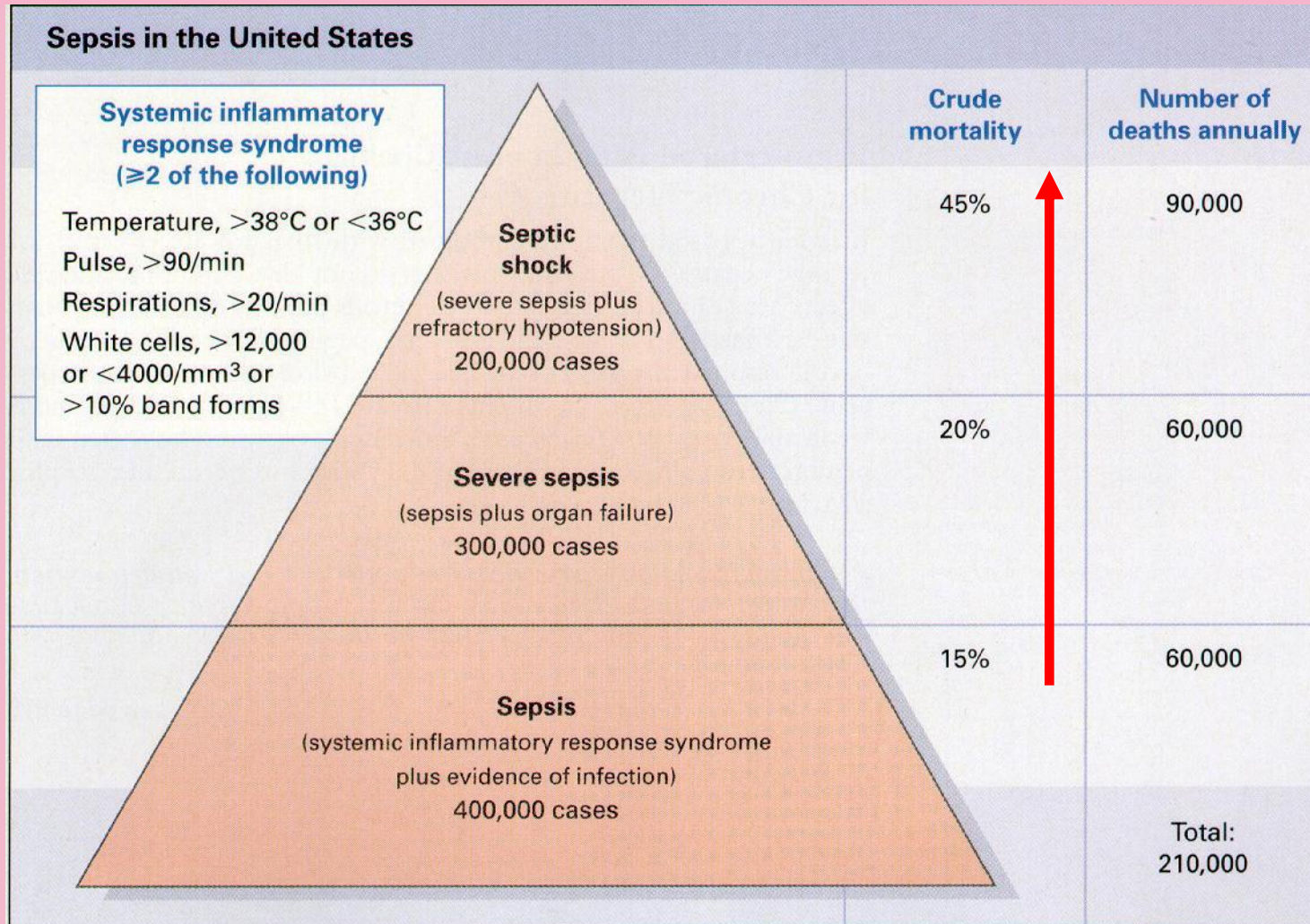
- ◆ Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$).
- ◆ Diuresis $<0,5$ ml/kg/h (x2h).
- ◆ Creatinina $>2,0$ mg/dL ó basal x2.
- ◆ Plaquetas <100.000 mm³ ó basal/2.
- ◆ INR $>1,5$ ó TTPa $>60''$.
- ◆ Bilirrubina >2 mg/dL o basal x2.
- ◆ ↓ nivel de consciencia (GCS <14).

Hipotensión:

- ◆ TAS <90 mmHg.
- ◆ ↓ >40 mmHg de TAS.
- ◆ TAM <70 mmHg.

Hipoperfusión:

- ◆ Lactato >2 mmol/L.
- ◆ ↓ del relleno capilar y/o livideces.





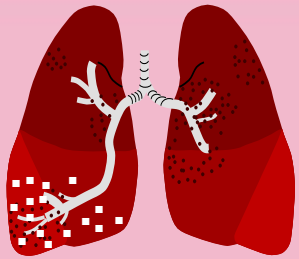
3 etapas de una respuesta inflamatoria sistémica a la infección

↑ en cada fase de:

- Tasa de disfunción de órganos.
- La duración de la estancia en UMI.
- La frecuencia de bacteriemia.
- El porcentaje de pacientes con hemocultivos positivos.
- La tasa de mortalidad.

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.
- Evaluación Inicial. Barreras.
- Intervención.

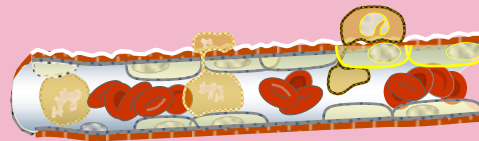
Disfunción Multiorgánica en la Sepsis



Infection



Systemic response:
Genetic make-up
Physiologic reserve



Diffuse Endothelial Activation



Microvascular Dysfunction

Regional mis-match
of O₂ supply/demand



Hypoxic Hypoxia

Cytopathic Hypoxia



Mitochondrial dysfunction



El tiempo cuenta

- La hora de oro (traumático)
- El tiempo es tejido (s. coronario agudo)
- Cada minuto cuenta (isquemia cerebral)

En la Sepsis Grave:
El retraso es más Disfunción Orgánica y
mayor Mortalidad



Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maurene Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee



Medidas de Resucitación en la SEPSIS

6H

1. Medir el lactato sérico
2. Obtener hemocultivos antes de administrar antibióticos
3. Administrar antibióticos de amplio espectro antes de 3 horas de la llegada a Urgencias o de 1 hora tras el ingreso en UMI.
4. En el caso de hipotensión y/o lactato > 36 mg/dL:
 - a. Infundir un mínimo inicial de 20 ml/Kg de cristaloides (o equivalente en coloides).
 - b. Perfundir vasopresores si la hipotensión no responde a los fluidos iniciales, para mantener una TAM ≥ 65 mm Hg.
5. Si persiste la hipotensión a pesar de la infusión de fluidos (choque séptico) y/o lactato > 36 mg/dL:
 - a. Procurar una PVC ≥ 8 mm Hg.
 - b. Procurar una Svc O₂ $\geq 70\%$.

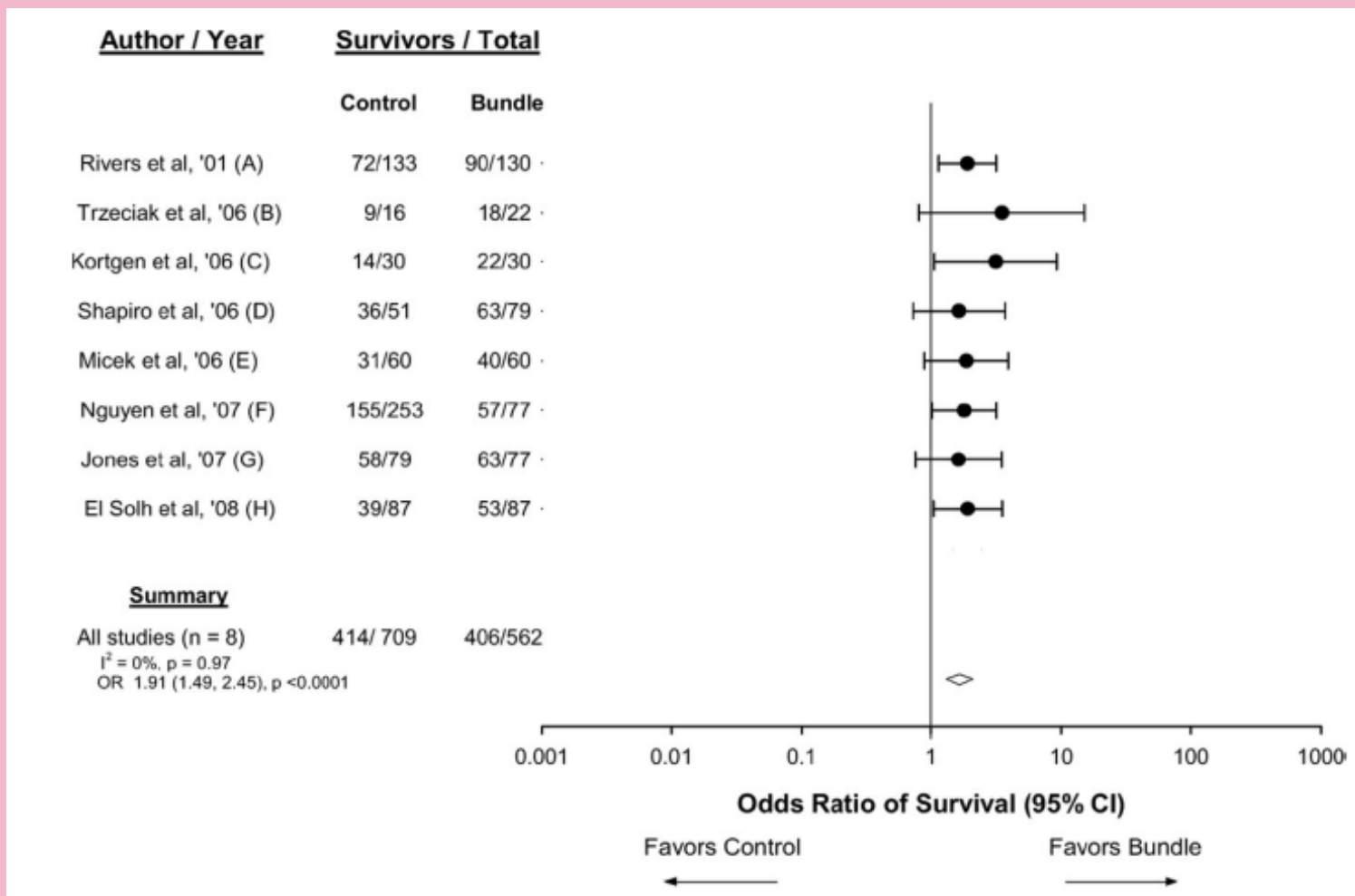
Medidas de Trto. en la SEPSIS

24H

1. Administrar bajas dosis de corticoides para el choque séptico
2. Administrar ~~droterecogina alfa~~.
3. Mantener la glucemia entre 80-150 mg/dL
4. Mantener la presión meseta inspiratoria < 30 cms H₂O para enfermos con ventilación mecánica.

Bundled care for septic shock: An analysis of clinical trials*

Amisha V. Barochia, MBBS; David Vitberg, MD; Xizhong Cui, MD, PhD; Anthony F. Suffredini, MD; Naomi P. O'Grady, MD; Steven M. Banks, PhD;† Peter Minneci, MD; Steven J. Kern, BS; Robert L. Danner, MD; Charles Natanson, MD; Peter Q. Eichacker, MD



Requiere:

- Reconocimiento precoz del paciente.
- Equipos de Respuesta Rápida que administren el tratamiento inicial.
- Atención especializada en Unidades de Paciente Crítico.
- Abordaje Multidisciplinar.

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.
- Evaluación Inicial. Barreras.
- Intervención.

Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain

JAMA 2008;299(19):2294-2303

Study Timeline

PERCEPTION

a before-and-after intervention study

BASELINE
DATA COLLECTION

EDUCATIONAL
PROGRAMME

POST-EDUCATION
DATA COLLECTION

LONG-TERM
FOLLOW-UP

OCT-DEC

JAN-FEB

MAR-JUN

MAR-JUN

2005

2006

2007

Ricard Ferrer, MD

Antonio Artigas, MD, PhD

Mitchell M. Levy, MD, FCCM

Jesús Blanco, MD, PhD

Gumersindo González-Díaz, MD, PhD

José Garnacho-Montero, MD, PhD

Jordi Ibáñez, MD, PhD

Eduardo Palencia, MD, PhD

Manuel Quintana, MD

María Victoria de la
Torre-Prados, MD, PhD

for the Edusepsis Study Group

General Coordination:
Antonio Artigas
Ricard Ferrer

SSC Coordination
M. Levy

Area Coordinators:



J. Ibañez (Palma de Mallorca)	R. Ferrer (Sabadell)	G. González-Díaz (Murcia)	Manuel Quintana (Talavera)
J. Blanco (Valladolid)	M ^a Victoria de la Torre (Málaga)	E. Palencia (Madrid)	J. Garnacho (Sevilla)

Intervención Múltiple

Interview

Hospital
Manager

ICU

Physicians

ED

Clinical training

Medical Ward

PI

Nurses

Surgical Ward



Graphic material:
distribution and display

GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA SEPSIS GRAVE Y EL SHOCK SÉPTICO

Reservado todos los derechos. No se permite la explotación económica ni la transformación de esta obra. Queda permitida la impresión en su totalidad.

Reservados todos los derechos. No se permite la explotación económica ni la transformación de esta obra. Queda permitida la impresión en su totalidad.

Reservados todos los derechos. No se permite la explotación económica ni la transformación de esta obra. Queda permitida la impresión en su totalidad.

Piensa en Sepsis

Ante la sospecha de infección y...

- Hipertensión > 36° hipotermia < 36°
- Taquicardia > 90/min
- Leucocitos > 12.000/mm³ o < 4000/mm³
- Alteración aguda del Estado Mental

...Y una de las Distinciones Orgánicas:

- Hipotensión PA sistólica < 90mmHg
- Diuresis < 0.5ml/kg/h más de 2 horas
- Saturación SpO₂ < 90%

¡La Sepsis MATA!

¡La Sepsis MATA!

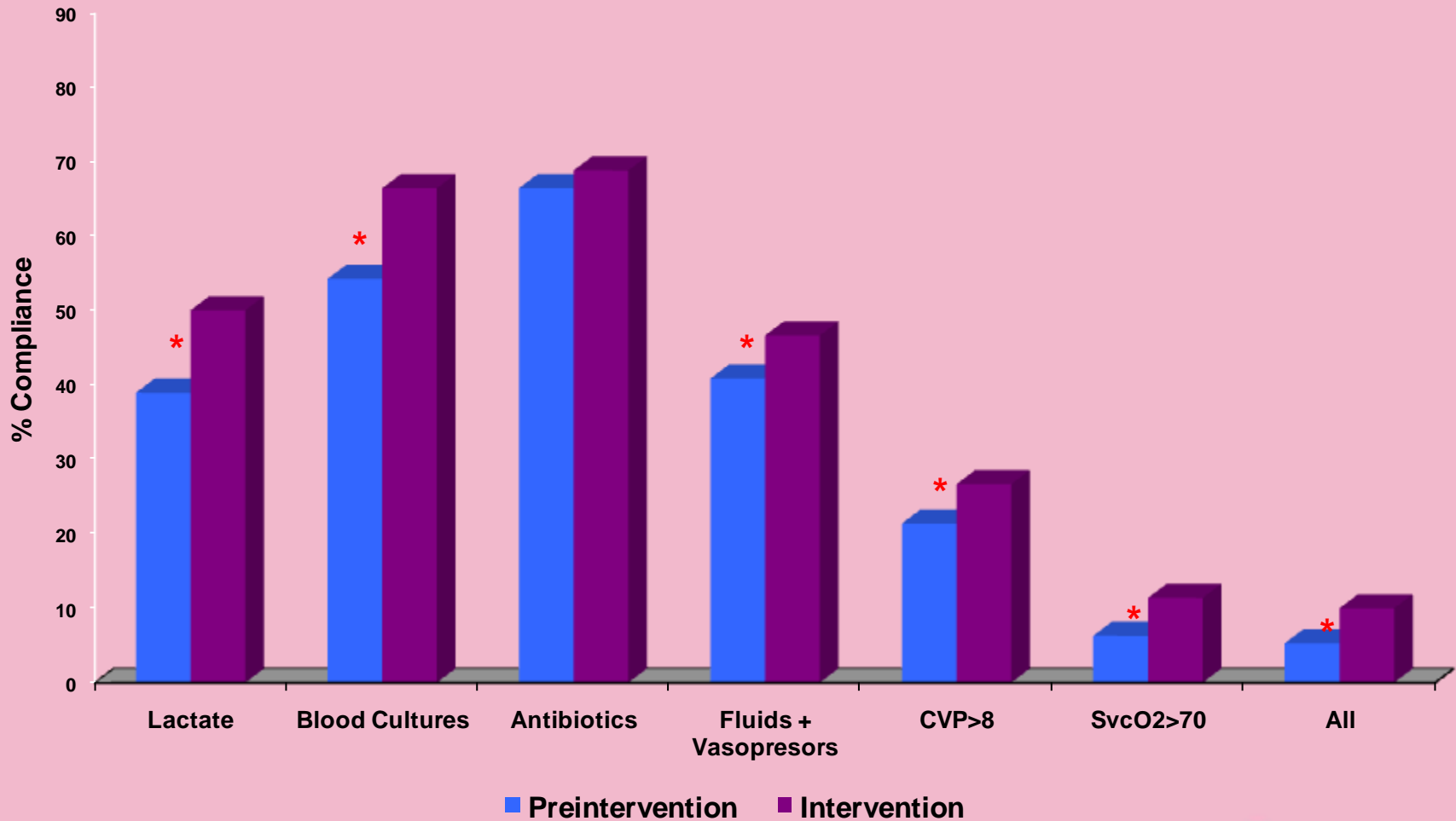
Su tratamiento es UNA EMERGENCIA

- Obtén hemocultivos urgentemente
- Administra Antibióticos de Inmediata
- Determina Ácido Láctico Rápidamente

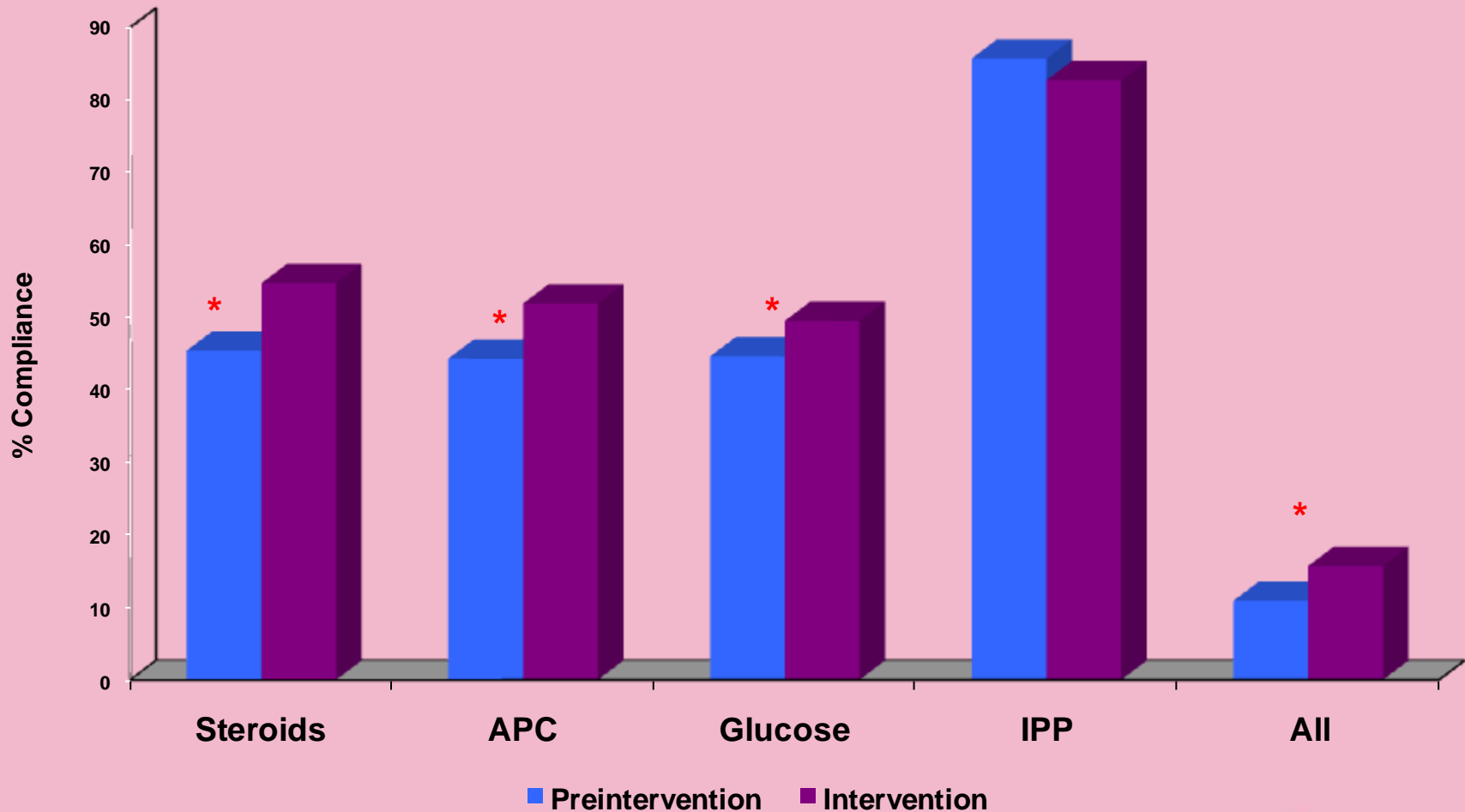
Descarga gratuita inmediatamente del tratamiento de la sepsis grave. Para conocer el protocolo de actuación de esta emergencia.

Resuscitation Bundle (6H)

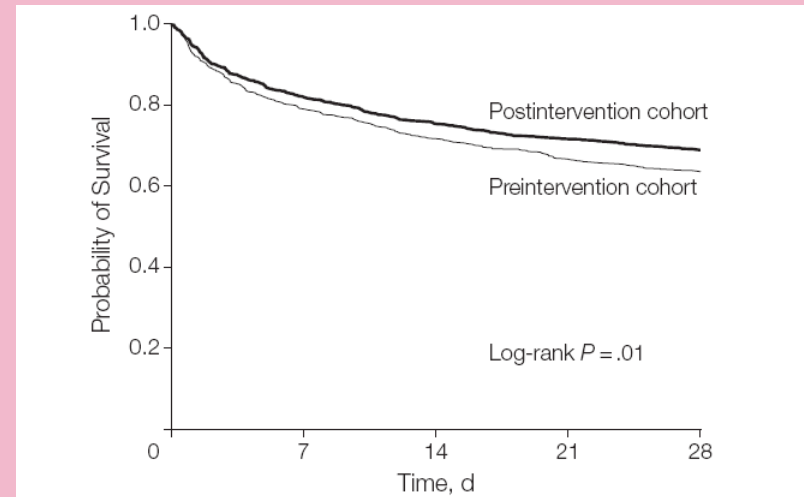
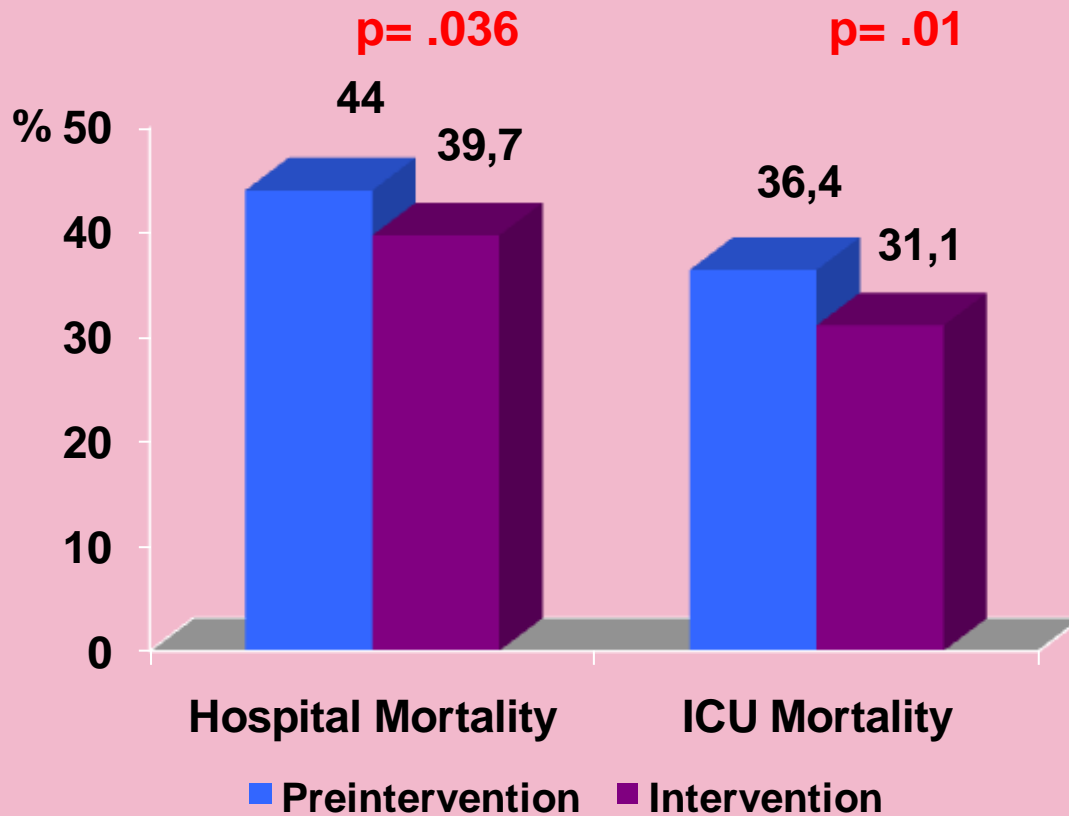
* p<0.05



* $p < 0.05$



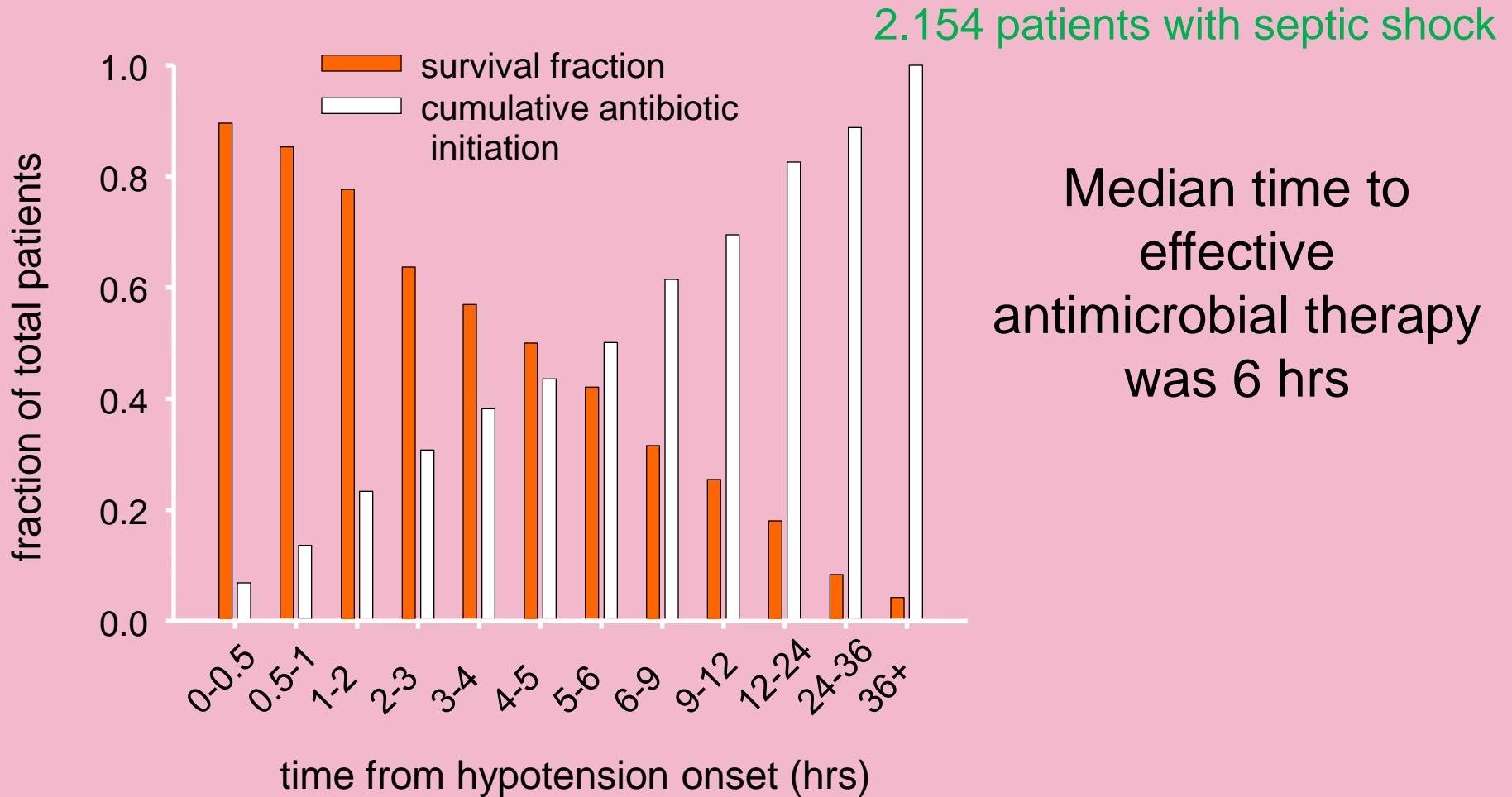
28d Mortality: Kaplan-Meier curve



Absolute reduction: 4.3%
Relative reduction 10%
SSC objective was 25%!

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- **Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.**
- Evaluación Inicial. Barreras.
- Intervención.

Tratamiento Antibiótico Precoz



- Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tan pronto como sea posible y dentro de la primera hora desde que se reconoce el shock séptico (1B) o la sepsis grave(1D).
- Se recomienda obtener los cultivos apropiados antes de la administración de antibióticos sin que ello retrase la administración de antibióticos (1D).

Efectividad de los Tratamientos de la Sepsis

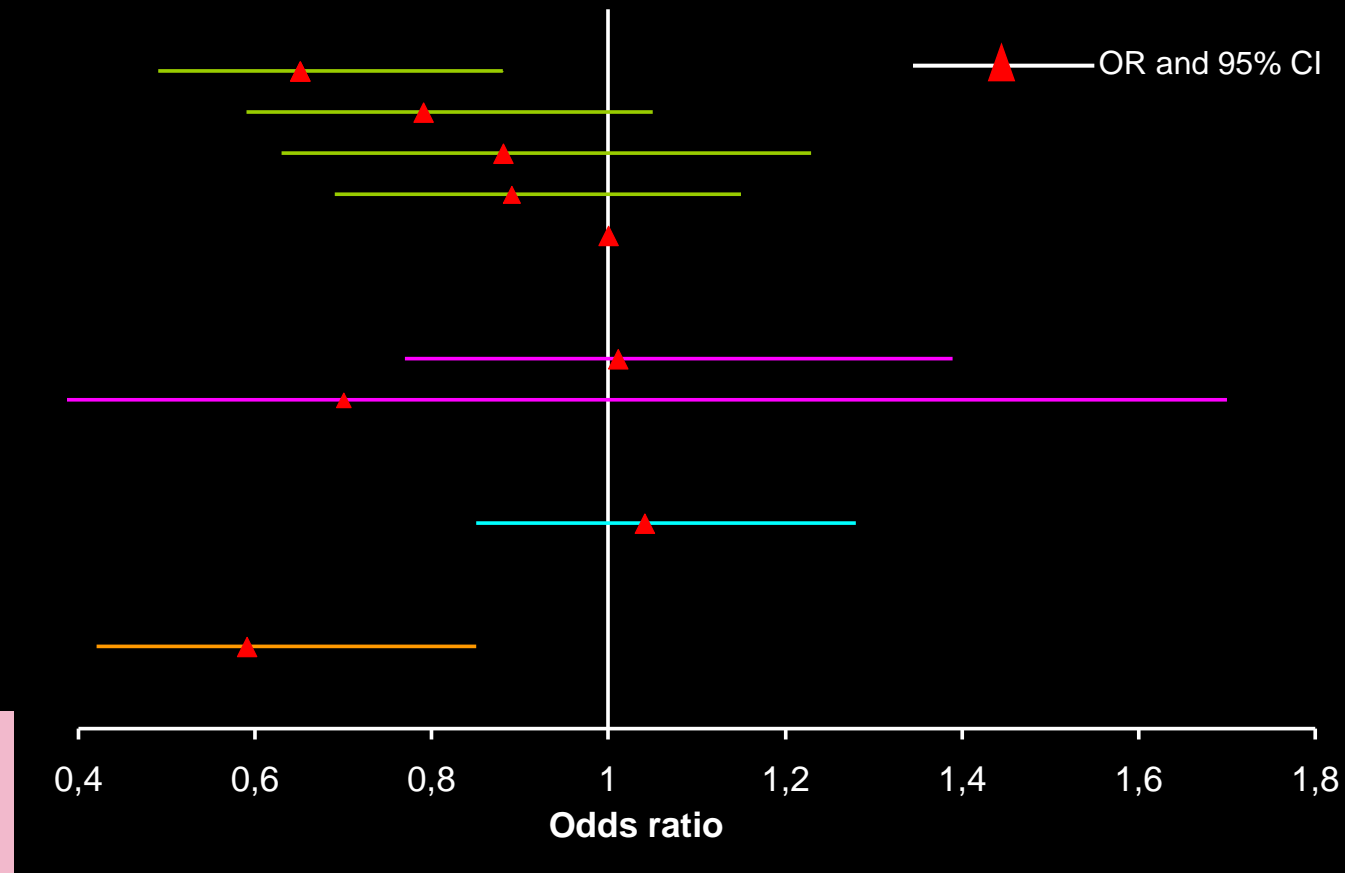
A mayor precocidad del antibiótico empírico, menor mortalidad

Broad spectrum AB:
0-1 Hour
1-3 Hour
3-6 Hour
Previous AB
No AB first 6H

Fluid challenge[#]
Fluid challenge, only severe sepsis

Steroids in septic shock

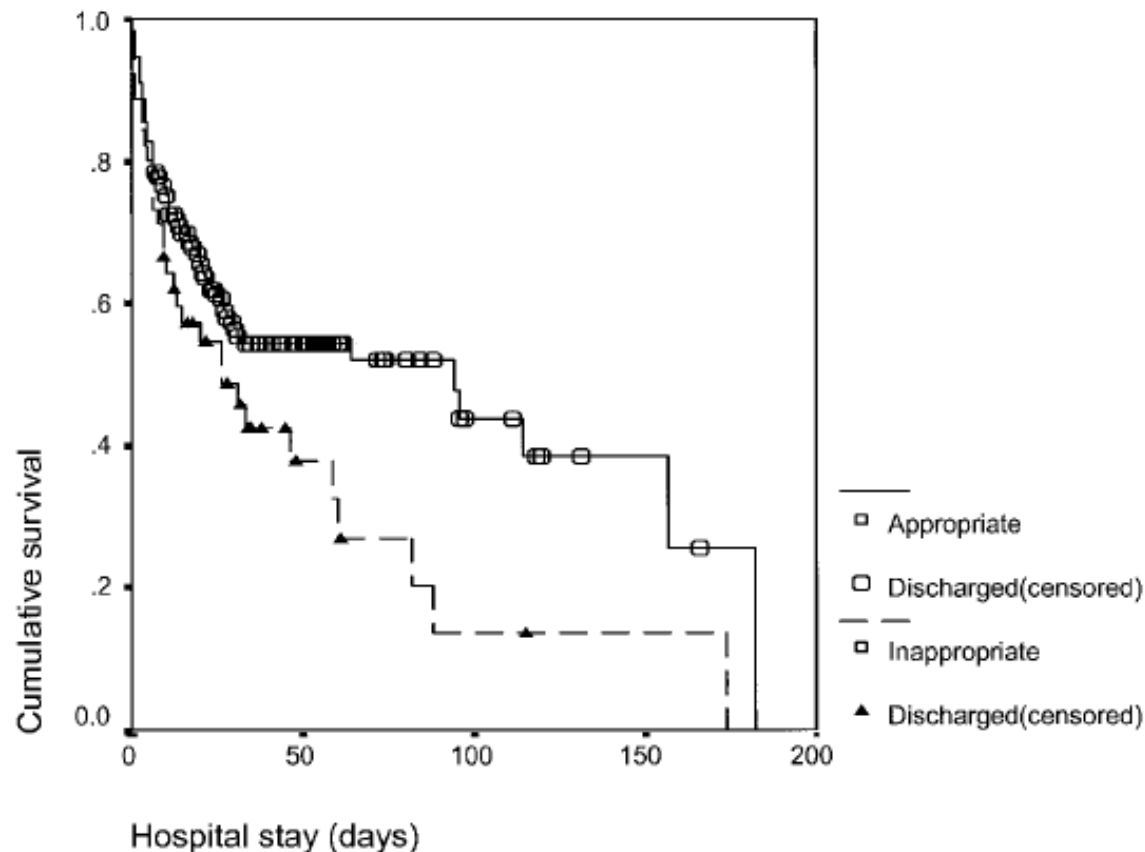
APC in MOF



Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis*

Crit Care Med 2003;31:2742–2751

Jose Garnacho-Montero, MD, PhD; Jose Luis Garcia-Garmendia, MD, PhD; Ana Barrero-Almodovar, MD;



Tratamiento Precoz de la Sepsis

TRATAMIENTOS

Antibióticos

Control del Foco

Resucitación
Guiada por Objetivos

PROCEDIMIENTOS

Lactato

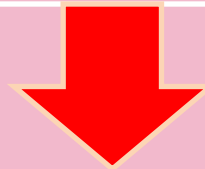
Hemocultivos

Radiología

Vía Central

ANTIBIÓTICOS: FACTORES A CONSIDERAR

Reconocer el Foco de la Sepsis
Factores de tratamiento inadecuado
Datos de Microbiología Local



Administrar Inmediatamente Tratamiento Empírico Adecuado

Tratamiento Antibiótico Empírico: Según Foco Sepsis

← Meningitis

← Endovascular Catheters

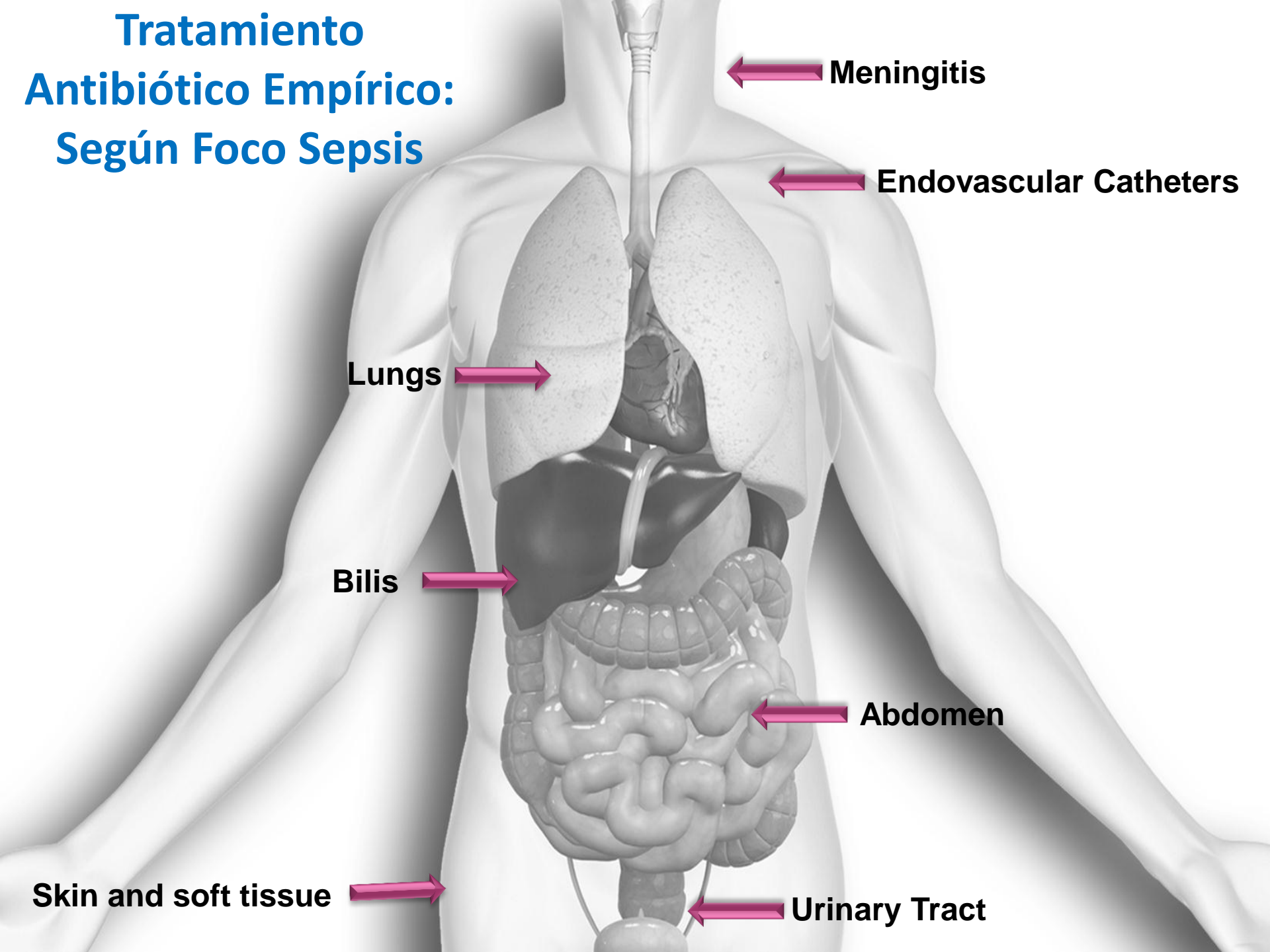
Lungs →

Bilis →

← Abdomen

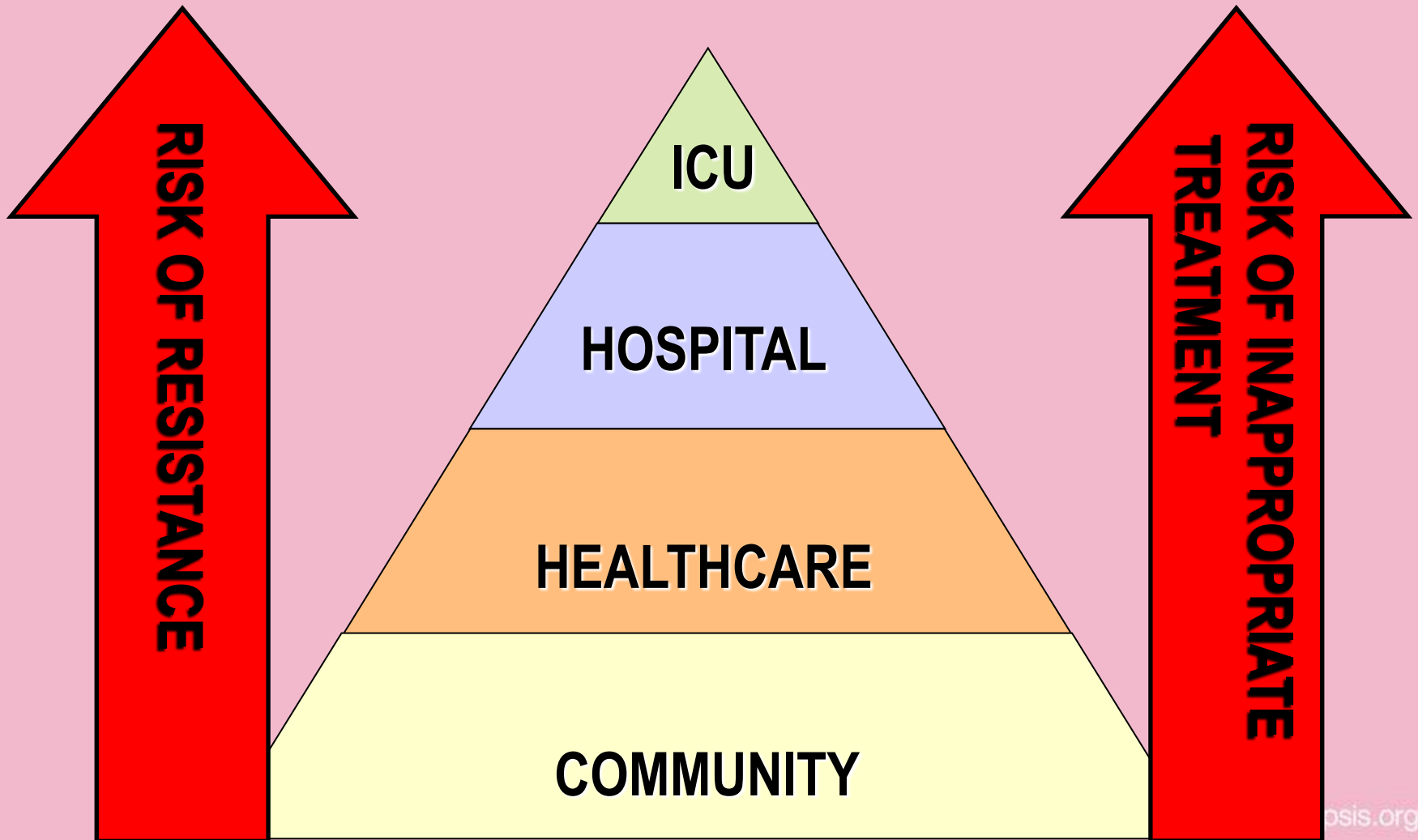
→ Skin and soft tissue

← Urinary Tract



Evitar tratamiento inapropiado

¿Donde se ha producido la infección?



- Precoz: Administrar en cuanto se reconozca la sepsis.
- Adecuado: Considerar foco de infección, factores de riesgo de tratamiento inadecuado y microbiología local.

Utiliza:

- Guía Hospitalaria de uso de antibióticos.
- Recomendaciones de sociedades nacionales e internacionales.

Sistemática Toma de Muestras Microbiológica

La toma de muestras se debe realizar antes del tratamiento antibiótico, si no condiciona un retraso de tratamiento relevante:

- Obtenga 2 hemocultivos, al menos 1 pinchado.
- Adicionalmente, obtenga 1 hemocultivo a través de cada catéter si llevan más de 48h.
- Además, en función del foco de sepsis, obtenga los cultivos restantes: líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias, etc.

- Reevalúe el TTO antibiótico diariamente para optimizar la eficacia, prevenir las resistencias, evitar toxicidad y minimizar costes (1C)
- En caso de TTO combinado, mantenerlo 3–5 días y desescalar según la susceptibilidad (2D).
- La duración típica del TTO antibiótico es de 7–10 días; excepto si la respuesta es lenta, el foco no es drenable o en inmunodeprimidos (1D)

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.
- **Evaluación Inicial. Barreras.**
- Intervención.

Barreras para un Tratamiento Antibiótico Precoz

BARRERAS A NIVEL DE :

- Detección precoz de los pacientes con Sepsis grave/ shock séptico
- Prescripción precoz del tratamiento antibiótico
- Transmisión rápida de la prescripción Facultativo-enfermera
- Administración inmediata del tratamiento antibiótico

- Epidemiología de la Sepsis. Mortalidad.
- Tratamiento de Sepsis. Surviving Sepsis Campaign.
- Implementación de las Guías de Tratamiento. Estudio Edusepsis.
- Importancia del tratamiento antibiótico adecuado precoz. Desescalamiento.
- Evaluación Inicial. Barreras.
- **Intervención.**

Sepsis: Alta incidencia y mortalidad

- Durante los 90 días del periodo pre-intervención ingresaron en las UCIs del estudio 1 paciente con sepsis grave/shock séptico cada 90 minutos.
- La mortalidad hospitalaria fue del 33%.
- La edad media de los pacientes fue 65 ± 15 años.

Tratamiento antibiótico: Margen de Mejora

- Tiempo inicio Sepsis Grave -Tratamiento antibiótico: $2,9 \pm 5,2$ horas.
- % pacientes que reciben antibiótico en menos de 6 horas: 64%.
- % Tratamiento antibiótico apropiado: 49,5%
- % Desescalamiento a las 72h: 15%.

	Tu Centro	Tu CCAA	España
Nº de pacientes incluidos	11	173	1563
Edad	73±11	68±13	65±15
SOFA	12±3	9±3	9±3
Tiempo inicio Sepsis Grave - Tratamiento antibiótico (horas)	0,7±0,9	2,4±3,3	2,9±5,2
% pacientes que reciben antibiótico en menos de 6 horas	91	68	64
% Tratamiento antibiótico apropiado	63,6	49	49,5
% Desescalamiento a las 72h	18	14,5	15
Mortalidad UCI (%)	18	22	27
Mortalidad Hospitalaria (%)	36	33	33

- Programa educativo Enero-Febrero 2012.
- Simulación Sepsis on-line.
- Posters y Trípticos sobre Tratamiento inicial de la sepsis.
- Recordatorios vía mail y SMS durante los meses de marzo-mayo (recogida de datos post-intervención).

El Tratamiento de la sepsis es una emergencia: TEMPUS FUGIT



- La sepsis grave sigue teniendo elevada incidencia y mortalidad.
- El tratamiento que administramos a nuestros pacientes con sepsis es mejorable.
- Tras reconocer la sepsis, se debe administrar el tratamiento antibiótico empírico lo antes posible, idealmente antes de 1 hora.
- Disponer de guías locales accesibles de tratamiento antibiótico empírico.

- La toma de hemocultivos + cultivos adicionales según foco es importante para poder evaluar la adecuación del tratamiento y desescalar.
- El rápido control del foco de sepsis y la resucitación hemodinámica precoz son indispensables para la buena evaluación del paciente.