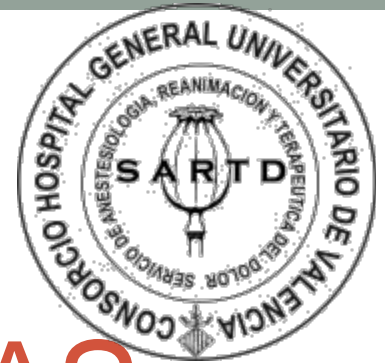




CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



# ACTUALIZACIÓN EN LAS GUÍAS DE LA SEPSIS.

Dra Murcia Anaya ( FEA)

Dra Fernández Bardal ( R2)

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

Surviving Sepsis  
Campaign



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

- Revisión de las definiciones de Sepsis y shock séptico.
- Revisión de los criterios diagnósticos de la sepsis.



**DIAGNÓSTICO PRECOZ**

**MANEJO TEMPRANO**

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia 4 de Abril de 2017



# DEFINICIONES

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FRICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Baotic, MD; Ronalds Bakoros, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Cooper-DeHaes, MD; Richard S. Hootchess, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH



## SEPSIS

- Disfunción orgánica **potencialmente mortal** causada por una respuesta **DESORDENADA** del huésped a una infección.
  - Respuesta del huésped no homeostática.
  - Letalidad potencial que es considerablemente superior a la infección directa.
  - Necesidad de reconocimiento urgente para una respuesta rápida y adecuada.

## ¿ y que pasa con el SIRS?

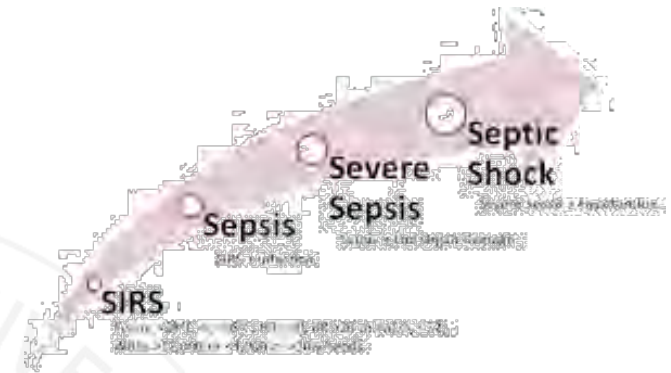
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017



# SIRS

- Inicialmente... ( 2001)

- **SEPSIS** (Infección con al menos 2 de 4 criterios SIRS)



**Box 1. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)**

Two or more of:

Temperature  $>38^{\circ}\text{C}$  or  $<36^{\circ}\text{C}$

Heart rate  $>90/\text{min}$

Respiratory rate  $>20/\text{min}$  or  $\text{Paco}_2 <32 \text{ mm Hg}$  (4.3 kPa)

White blood cell count  $>12\,000/\text{mm}^3$  or  $<4000/\text{mm}^3$   
or  $>10\%$  immature bands

From Bone et al.<sup>9</sup>

Intensive Care Med (2003) 29:530–538  
DOI 10.1007/s00134-003-1662-x

- Los criterios de SIRS no eran útiles para el dx de SEPSIS.
- No indicaban necesariamente una respuesta desregulada con riesgo de muerte.
- Presente en muchos pacientes no sépticos.



# Cómo identificamos pacientes con sepsis..?

Published in final edited form as:  
JAMA. 2016 February 23; 315(8): 801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and  
Septic Shock (Sepsis-3)

Ausencia de criterios diagnósticos...

Identificación precoz en base a criterios clínicos..



Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH;  
André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hart, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP;  
Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288  
Corrected on May 24, 2016.r2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# SOFA: Diagnóstico en la SEPSIS

- Sepsis related Organ Failure assesment.
- Más conocido.
- Puntuación alta asociada a una alta mortalidad.
- $\geq 2$  puntos  $\rightarrow$  disfunción orgánica  $\rightarrow$  mortalidad 10%.

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score<sup>a</sup>

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	$\geq 400$ (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu\text{L}$	$\geq 150$	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL ( $\mu\text{mol/L}$ )	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP $\geq 70$ mm Hg	MAP $\geq 70$ mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine $< 5$ or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine $\leq 0.1$ or norepinephrine $\leq 0.1$ <sup>h</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>h</sup>
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL ( $\mu\text{mol/L}$ )	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

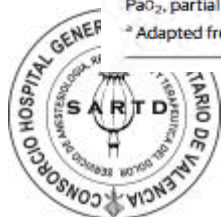
<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as  $\mu\text{g/kg/min}$  for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

**Problema?**

Utiliza parámetros de laboratorio que retrasan el dx y el manejo.



# QUICK SOFA

- Valora 3 criterios clínicos.
- Cumpliendo 2/3 → Validez predictiva similar a SOFA fuera de UCI e inferior dentro de ella.
- Ventajas: -No requiere parámetros analíticos.  
-Evaluación de forma rápida y repetida.

Score >2 = **mortality** of 10%



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017



# SOFA, qSOFA, LODS ???

- Evalúa la validez de las diferentes escalas predictivas.
- SOFA // SIRS// LODS// qSOFA.
- Variables: Mortalidad intrahospitalaria y estancia en UCI.
- Resultados:
  - Mortalidad intrahospitalaria en UCI fue menor para SIRS y qSOFA frente a SOFA y LODS.
  - Mortalidad intrahospitalaria fuera de UCI: qSOFA tenía mayor validez predictiva que SOFA y SIRS. \*Qsofa → 2/3 → mortalidad de 3 a 14 veces mayor.



**Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT**

## Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

Published in final edited form as:  
JAMA. 2016 February 23; 315(8): 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287

JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288  
Corrected on May 24, 2016. r2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017



# Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP;

JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288  
Corrected on May 24, 2016. r2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288

Figure 3. Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve and 95% Confidence Intervals for In-Hospital Mortality of Candidate Criteria (SIRS, SOFA, LODS, and qSOFA) Among Suspected Infection Encounters in the UPMC Validation Cohort (N = 74 454)

**A** ICU encounters (n=7932)

	SIRS	SOFA	LODS	qSOFA
SIRS	0.64 (0.62-0.66)	0.43 (0.41-0.46)	0.41 (0.38-0.43)	0.46 (0.43-0.48)
SOFA	<.001	0.74 (0.73-0.76)	0.87 (0.87-0.88)	0.65 (0.63-0.66)
LODS	<.001	0.20	0.75 (0.73-0.76)	0.76 (0.75-0.77)
qSOFA	.01	<.001	<.001	0.66 (0.64-0.68)

**B** Non-ICU encounters (n=66 522)

	SIRS	SOFA	LODS	qSOFA
SIRS	0.76 (0.75-0.77)	0.52 (0.51-0.53)	0.43 (0.42-0.44)	0.61 (0.61-0.62)
SOFA	<.001	0.79 (0.78-0.80)	0.80 (0.80-0.81)	0.59 (0.58-0.60)
LODS	<.001	<.001	0.81 (0.80-0.82)	0.68 (0.68-0.69)
qSOFA	<.001	<.001	.72	0.81 (0.80-0.82)

# Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

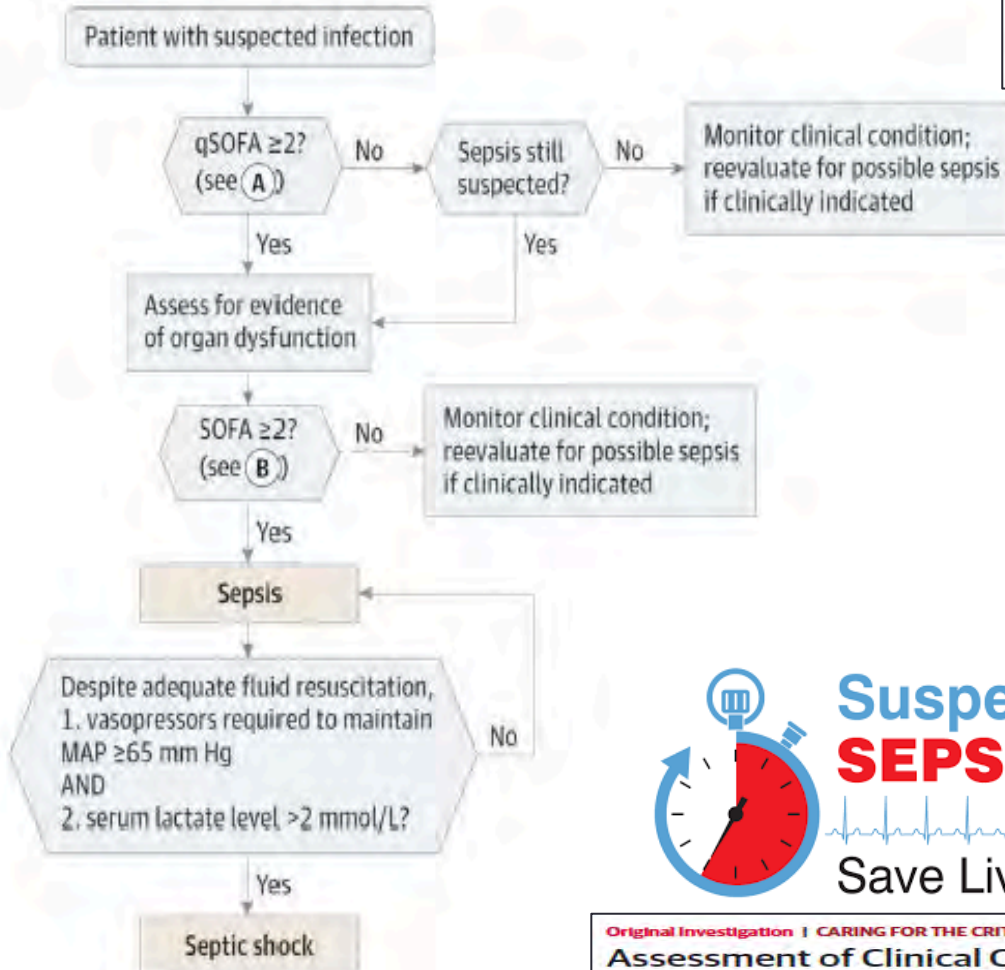
Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288  
Corrected on May 24, 2016. r2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Criteria (Range, 0-4 Criteria)	Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) (Range, 0-24 Points)	Logistic Organ Dysfunction System (LODS) (Range, 0-22 Points) <sup>a</sup>	Quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (qSOFA) (Range, 0-3 Points)
Respiratory rate, breaths per minute	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> ratio	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> ratio	Respiratory rate, breaths per minute
White blood cell count, 10 <sup>9</sup> /L	Glasgow Coma Scale score	Glasgow Coma Scale score	Glasgow Coma Scale score
Bands, %	Mean arterial pressure, mm Hg	Systolic blood pressure, mm Hg	Systolic blood pressure, mm Hg
Heart rate, beats per minute	Administration of vasopressors with type/dose/rate of infusion	Heart rate, beats per minute	
Temperature, °C	Serum creatinine, mg/dL, or urine output, mL/d	Serum creatinine, mg/dL	
Arterial carbon dioxide tension, mm Hg	Bilirubin, mg/dL	Bilirubin, mg/dL	
	Platelet count, 10 <sup>9</sup> /L	Platelet count, 10 <sup>9</sup> /L	
		White blood cell count, 10 <sup>9</sup> /L	
		Urine output, L/d	
		Serum urea, mmol/L	
		Prothrombin time, % of standard	



**The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**



- B SOFA Variables**
- PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio
  - Glasgow Coma Scale score
  - Mean arterial pressure
  - Administration of vasopressors with type and dose rate of infusion
  - Serum creatinine or urine output
  - Bilirubin
  - Platelet count

- A qSOFA Variables**
- Respiratory rate
  - Mental status
  - Systolic blood pressure



Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

**Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP.  
JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288  
Corrected on May 24, 2016. r2016.315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288



# RECOMENDACIONES SOFA

- El SOFA es de elección por su conocimiento y su facilidad de uso.
- No es una herramienta para el manejo, si no una escala pronóstica con implicaciones clínicas.
- Puntuación  $\geq 2$  ( aumenta el riesgo de mortalidad de 2 a 25 veces que un paciente con una puntuación  $< 2$ ).  $\rightarrow$  10%
- IAMEST  $\rightarrow$  8,1%.
- Línea de base de 0 si no hay disfunción orgánica previa.

Published in final edited form as:

*JAMA*. 2016 February 23; 315(8): 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

**The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# RECOMENDACIONES qSOFA

Published in final edited form as:

*JAMA*. 2016 February 23; 315(8): 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

### qSOFA

RR > 22bpm

sBP < 100mmHg

Altered GCS

0 = Mortality < 1%

1 = Mortality 2-3%

≥2 = Mortality ≥10%

Screening for outcome rather than diagnosis

- Proporciona criterios sencillos.
- Menos robusto pero permite la identificación rápida y repetida.
- Hacer hincapié en la valoración del estado mental ( GCS < 15).





# Shock séptico?

Subconjunto de sepsis en el que las anomalías subyacentes del metabolismo celular y circulatorio son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad

*Previamente “un estado de fallo circulatorio agudo”*

Published in final edited form as:

*JAMA*. 2016 February 23; 315(8): 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

**The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

¿Cómo lo identificamos?

# Shock séptico

## Hiperlactacidemia

marcador razonable de gravedad de la enfermedad, refleja disfunción celular

## Hipotensión

PAM  $\leq$  65 mmHg  
Refleja compromiso hemodinámico

## Refractariedad a fluidoterapia

Amplia variabilidad según el clínico, según objetivos y modalidad en la resucitación inicial, el uso de sedación, fluidoterapia...

## Necesidad de vasopresores

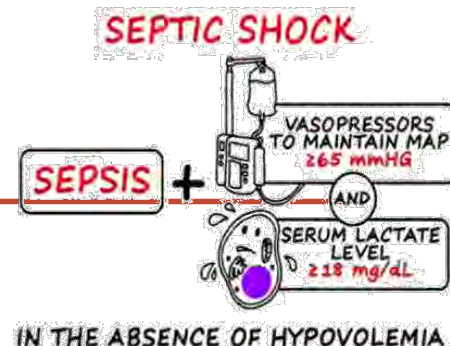
**MORTALIDAD >  
54%**



# Shock séptico

Hipotensión

PAM  $\leq$  65 mmHg



Necesidad sustancial  
de vasopresores

Hiperlactacidemia

> 2 mmol/L (18 mg/dL)

**CONTROVERSIA**

Muy sensible poco específico

Escaso en algunos escenarios



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017



40%



# Y sepsis grave o severa?



HA DESAPARECIDO

La nueva definición de SEPSIS implica perse un fallo orgánico



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017**

	2001	2016
<b>SEPSIS</b>	SRIS + sospecha de infección	Sospecha de infección + 2/3 QSOFA+ $\geq 2$ SOFA
<b>SEPSIS SEVERA</b>	SEPSIS + PAS < 90 mmHg y/o PAM < 65 mmHg y/o lactato > 2 mmol/l y/o INR > 1,5 o TTPA > 60 seg y/o BB > 34 mmol/l y/o Cr > 177 mmol/l y/o proteínas < 100 y/o SatO2 < 90%	DESAPARECIDA
<b>SHOCK</b>	SEPSIS + HIPOTENSIÓN (tras reposición de fluidos)	SEPSIS + NECESIDAD DE VASOPRESORES + LACTATO > 2 MMOL

IMPLICA DAÑO ORGÁNICO



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



Surviving Sepsis  
Campaign

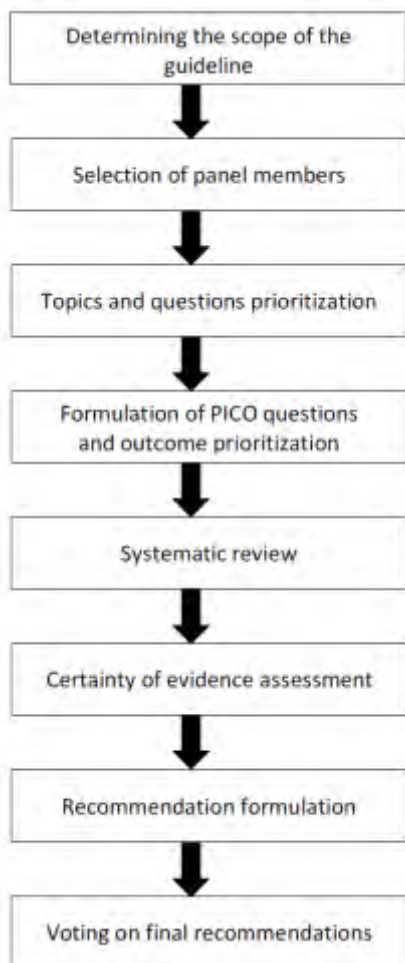
- Nuevas guías de la sepsis.
- 2004→2008→2012→**2016**
- Grupo **GRADE**.
- **Objetivo**: Orientar en el diagnóstico y guiar el manejo clínico de pacientes adultos en situación de sepsis y shock séptico.

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

*Crit Care Med* 2017; 45:486–552



# GUIDELINESS PROCESS



- Búsqueda bibliográfica.
- Mínimo 2 bases de datos.
- Realizando perfiles de evidencia.
- Grados de recomendación.
- Mediante votaciones ( 80%)

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



# RECOMENDACIONES

	2016 Descriptor	2012 Descriptor
Strength	Strong Weak	1 2
Quality	High Moderate Low Very Low	A B C D
Ungraded Strong Recommendation	Best Practice Statement	Ungraded Strong Recommendation

-32 recomendaciones FUERTES.  
-39 recomendaciones DÉBILES.  
-18 recomendaciones como MEJOR PRÁCTICA CLÍNICA.  
-4 cuestiones sin respuesta.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada**  
**Valencia 4 de Abril de 2017**

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# RECOMENDACIONES

## Surviving Sepsis Campaign



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# RESUCITACIÓN INICIAL

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



## 2012

Reanimación inicial → Reanimación cuantitativa protocolizada dirigida por objetivos (EGDT)

- PVC.
- ScvO<sub>2</sub>.

**NO REDUCÍA LA MORTALIDAD**

\*PVC < 5 mmHg → Respuesta positiva a fluidos.

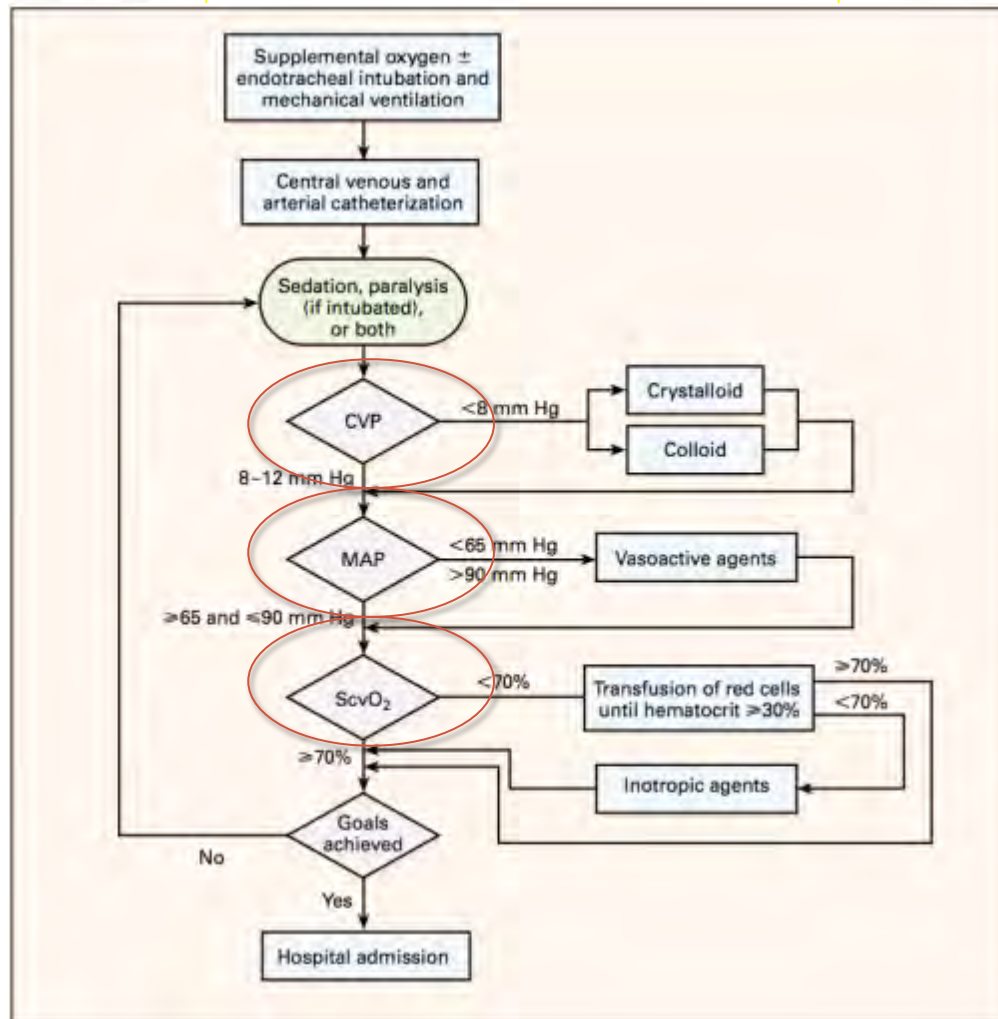
(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



# Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

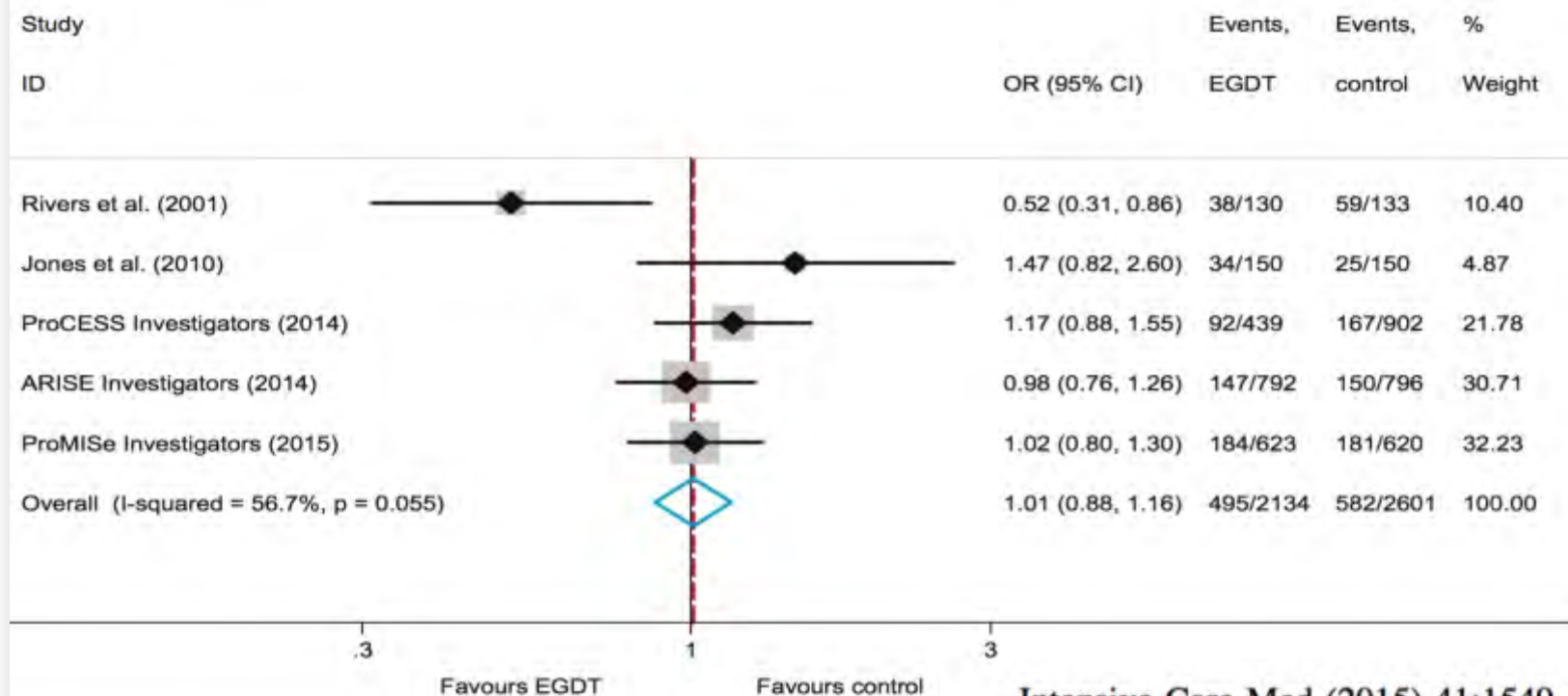
New England J. 2001.





# A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators

## A Primary mortality outcome of each study



Intensive Care Med (2015) 41:1549–1560  
DOI 10.1007/s00134-015-3822-1



# REANIMACIÓN INICIAL

## 2016

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



Surviving Sepsis  
Campaign

- ✓ Administrar 30 ml/kg cristaloides al inicio.
- ✓ Fluidoterapia adicional → variables hemodinámicas dinámicas.
- ✓ Valoración de la función cardiaca.  
(Ecocardiografía, monitorización invasiva)
- ✓ PAM > 65 mmHg → NA.
- ✓ Usar el lactato como marcador de hipoperfusión tisular.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

¿Objetivo?

Mantenimiento de la perfusión tisular

¿Cómo?

Optimizar gasto cardiaco

¿Cómo?

Mejorando precarga

¡Indispensable!

Medida válida de precarga

Monitorización adecuada de la volemia / precarga



## Monitorización adecuada de la volemia /

### Presiones de llenado

- PVC = presión venosa central
- PCWP = Pulmonary capillary wedge pressure  
(Presión Capilar Pulmonar)

No adecuada valoración de la precarga.  
Influencia:

- Distensibilidad cámara cardiaca
- Posición de catéter (Swan Ganz)
- V. Mecánica
- ↑ PIA
- PVC o PCWP < 5 mmHg.

### Parámetros volumétricos (Estáticos)

- GEDV = global end diastolic volume
- ITBV = intratoracic blood volume  
(GEDV+volemia pulmonar)

> en valoración de  
precarga.  
Sin influencia de otras  
presiones

### Parámetros de respuesta al volumen (Dinámicos)

**Predicen la respuesta  
cardiaca a la carga de  
volumen**

- SVV = variación de volumen sistólico
- PVV = variación de presión de pulso

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada**

**Valencia 4 de Abril de 2017**



# DIAGNÓSTICO

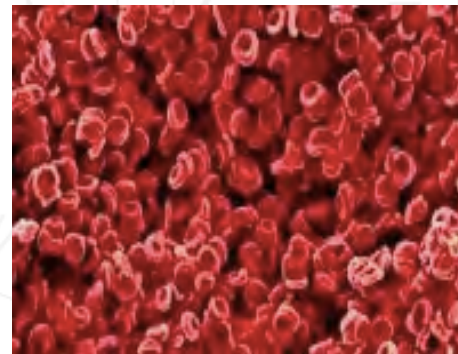
Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- Extracción de cultivos microbiológicos previo al inicio de tratamiento antibiótico.
- 2 hemocultivos ( aerobios y anaerobios) → 45 min.
- Si catéter IV > 48 h y no hay foco claro.
- Otros: Orina, secreciones respiratorias, LCR, Heridas.



(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- Inicio de antibioterapia lo antes posible (<1 h).  
(menor daño orgánico a largo plazo).
- Terapia empírica cubriendo todos los patógenos posibles y desescalar una vez identificado el germen causante.
- ✓ Historia del paciente ( enfermedades concomitantes, estado de inmunosupresión, infecciones recientes, ubicación del paciente...)
- ✓ Estado clínico.



(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



**Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock.**

Kumar A<sup>1</sup>, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, Dodek P, Wood G, Kumar A, Simon D, Peters C, Ahsan M, Chateau D; Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group.

La supervivencia puede disminuir hasta 5 veces con un régimen empírico inadecuado → Inclusión excesiva

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

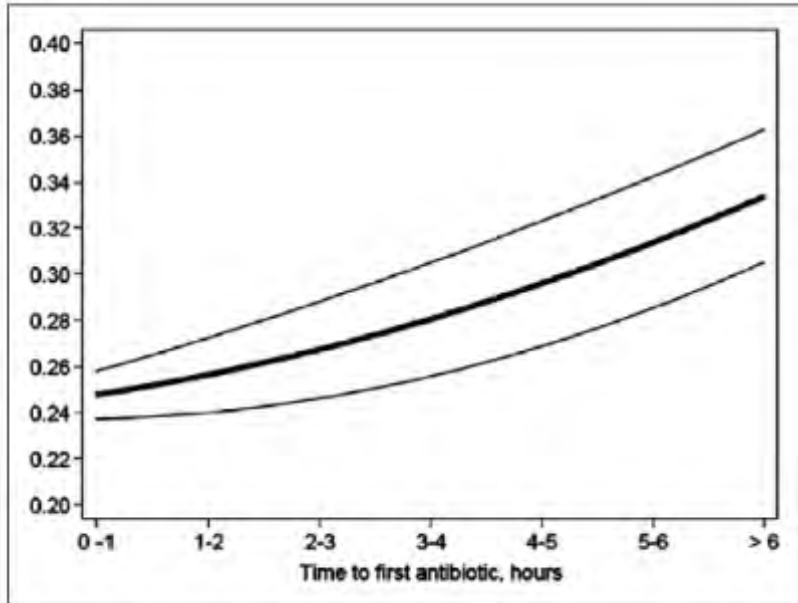
*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

PRECOZ



**Figure 2.** Predicted hospital mortality and the associated 95% CIs for time to first antibiotic administration. The results are adjusted by the sepsis severity score (SSS), ICU admission source (emergency department [ED], ward, vs ICU), and geographic region (Europe, United States, and South America). Probability of hospital mortality is based on the subject having the following specific characteristics: the patient is from the United States, admission source is the ED, and the SSS is 52 (median of all observations).

## Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality From Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program\*

Ricard Ferrer, MD, PhD<sup>1</sup>; Ignacio Martin-Loeches, MD, PhD<sup>2</sup>; Gary Phillips, MAS<sup>3</sup>; Tiffany M. Osborn, MD, MPH<sup>4</sup>; Sean Townsend, MD<sup>5</sup>; R. Phillip Dellinger, MD, FCCP, FCCM<sup>6</sup>; Antonio Artigas, MD, PhD<sup>7</sup>; Christa Schorr, RN, MSN<sup>8</sup>; Mitchell M. Levy, MD, FCCP, FCCM<sup>7</sup>

(*Crit Care Med* 2014; 42:1749–1755)

**TABLE 2. Adjusted Hospital Mortality Odds Ratio and Probability of Mortality for Time to Antibiotics Based on a Generalized Estimating Equation Population Averaged Logistic Regression Model**

Time to Antibiotics (Hr)	OR*	95% CI	p	Probability of Mortality (%)†	95% CI
0–1	1.00			24.0	23.2–26.0
1–2	1.07	0.97–1.18	0.166	25.9	24.5–27.9
2–3	1.14	1.02–1.26	0.021	27.0	26.3–28.7
3–4	1.19	1.04–1.35	0.009	27.9	25.6–30.1
4–5	1.34	1.06–1.65	0.006	28.6	25.9–31.7
5–6	1.47	1.22–1.76	< 0.001	32.3	28.5–36.2
> 6	1.52	1.36–1.70	< 0.001	33.1	30.0–35.3

OR = odds ratio.

\*Hospital mortality odds ratio referent group is 0–1 hr for the time to antibiotics and is adjusted by the sepsis severity score (SSS), ICU admission source (ED, ward, vs ICU), and geographic region (Europe, United States, and South America).

†Probability of hospital mortality is estimated using the generalized estimating equation population averaged logistic regression model and is based on the subject having the following characteristics: from the United States, admission source is the ED, and the SSS is 52 (median of all observations).

‡Antibiotics administered in the first hour are the referent group and thus the odds ratio by definition is 1.00 while the 95% CI and the p value are not generated by the regression model.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017



# TERAPIA ANTIMICROBIANA

APROPIADA



CHEST

Original Research

CRITICAL CARE MEDICINE

## Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock

(CHEST 2009; 136:1237-1248)

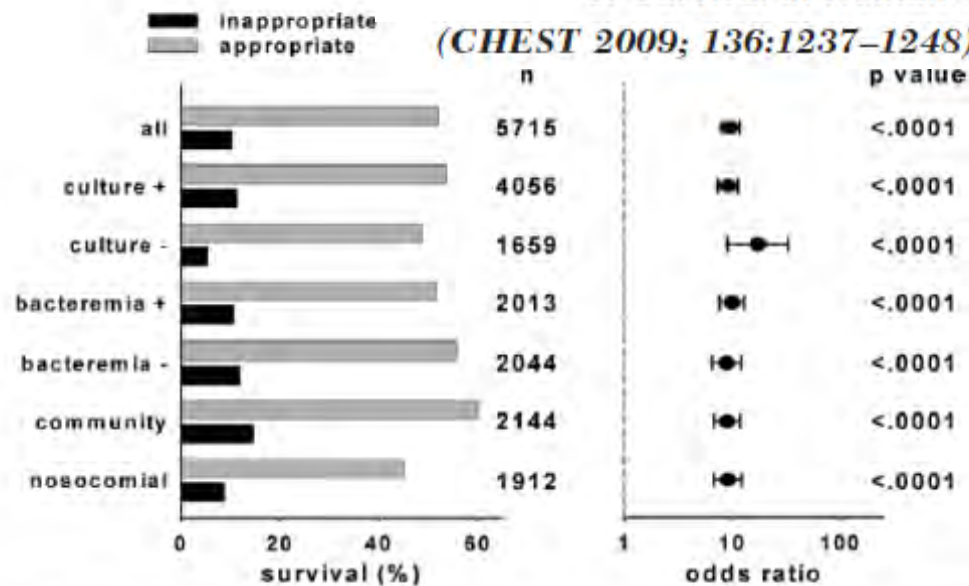


FIGURE 2. Impact of antimicrobial appropriateness on survival in major epidemiologic subgroups. See the legend of Figure 1 for abbreviations not used in the text.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

APROPIADA



CHEST

Original Research

CRITICAL CARE MEDICINE

Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock

(*CHEST 2009; 136:1237–1248*)

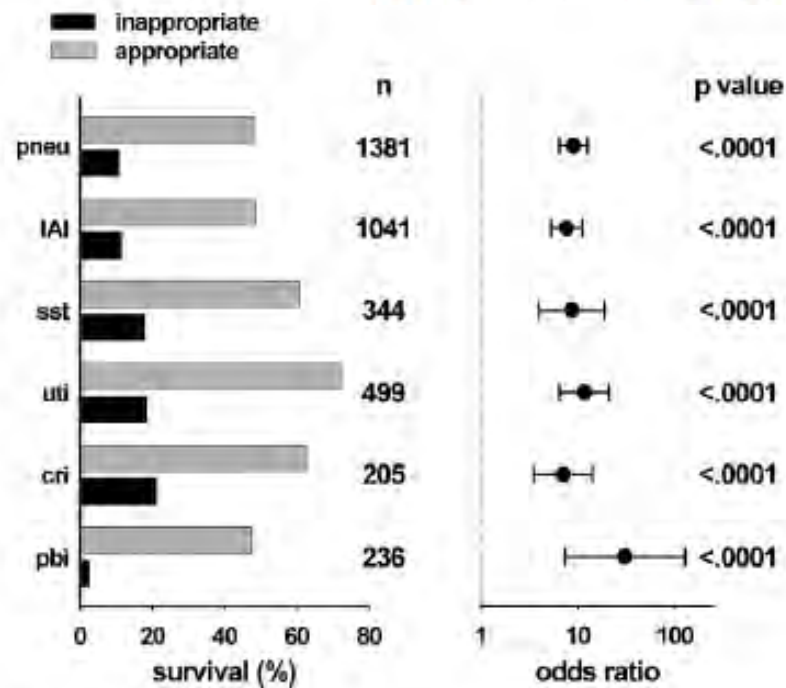


FIGURE 3. Impact of antimicrobial appropriateness on survival in clinical infection subgroups. See the legend of Figure 1 for abbreviations not used in the text.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

APROPIADA



CHEST

Original Research

CRITICAL CARE MEDICINE

Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock

(CHEST 2009; 136:1237-1248)

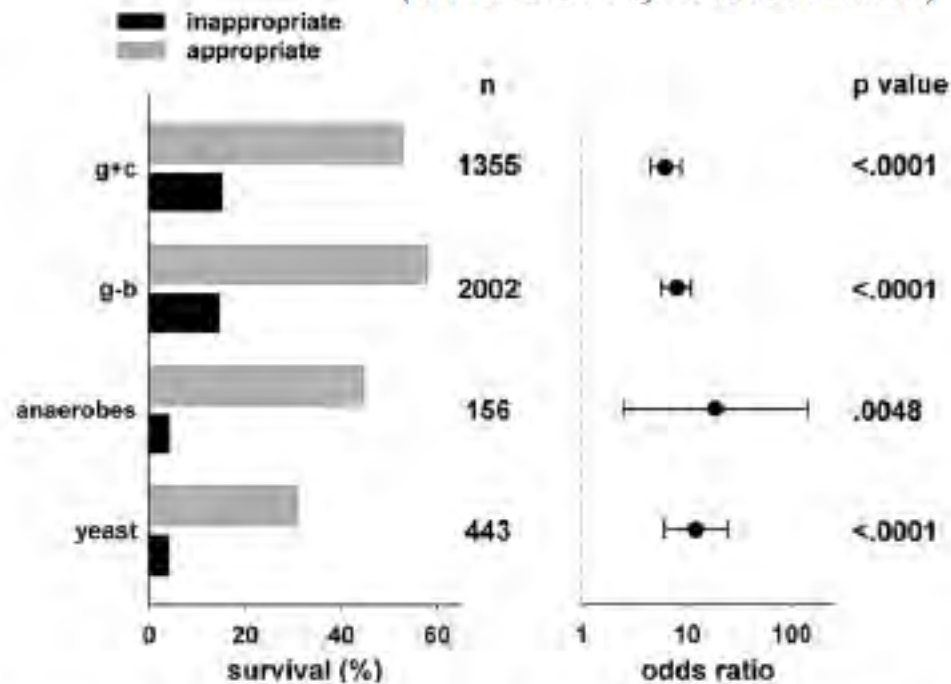


FIGURE 4. Impact of antimicrobial appropriateness on survival in major organism categories subgroups. See the legend of Figure 1 for abbreviations not used in the text.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017



# TERAPIA ANTIMICROBIANA

APROPIADA



CHEST

Original Research

CRITICAL CARE MEDICINE

Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock

(CHEST 2009; 136:1237-1248)

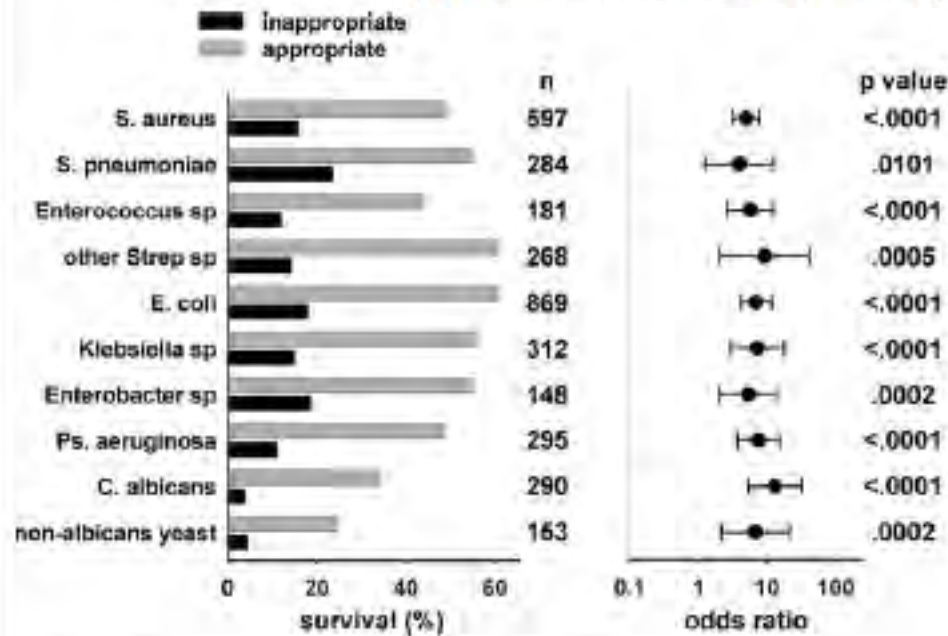


FIGURE 5. Impact of antimicrobial appropriateness on survival in specific organisms. See the legend of Figure 1 for abbreviation not used in the text.

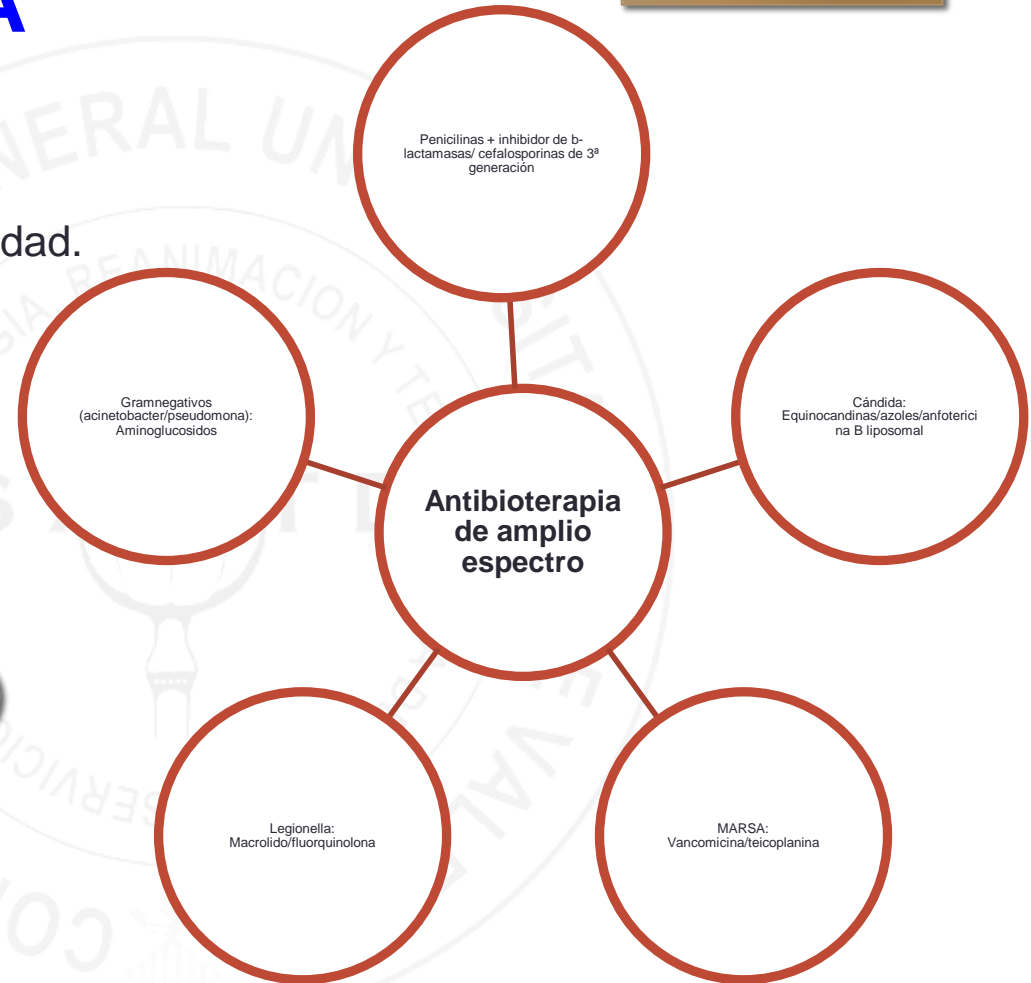


# TERAPIA ANTIMICROBIANA

QUÉ ES  
APROPIADA

- ✓ Sitio anatómico de la infección.
- ✓ Patógenos prevalentes en la comunidad.
- ✓ Patrones de resistencia.
- ✓ Defectos inmunitarios.
- ✓ Edad y comorbilidades del paciente.
- ✓ Presencia de dispositivos invasivos.

FARMACOCINÉTICA/  
FÁRMACODINAMIA



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

QUÉ ES  
APROPIADA

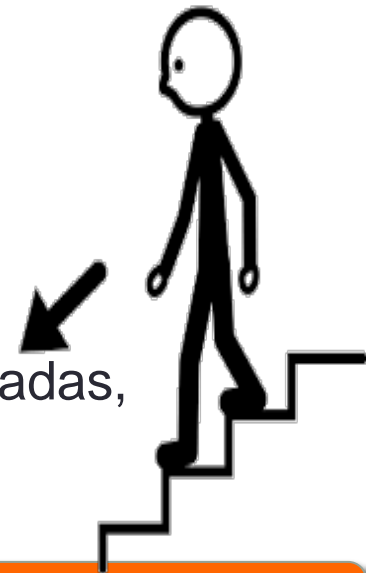
FARMACOCINÉTICA/  
FÁRMACODINAMIA

- Disfunción hepática
- Disfunción renal
- Alteración mecanismos inmunes
- Predisposición a infección por microorganismos multirresistentes
- **Alteración volumen distribución**
  - **Niveles plasmáticos inadecuados**
  - **Dosificación inicial plena, valorando dosis de carga**



# TERAPIA ANTIMICROBIANA

- Terapia combinada, usando al menos dos antibióticos con diferente espectro antimicrobiano. (*Continua si neutropenia*).
- Desescalada temprana (*progreso clínico, resolución de biomarcadores, fin de terapia fija combinada...*)
- Duración de tratamiento ATB 7-10 días mínimo.
  - Ttos mas cortos es situaciones especiales:
    - Evolución favorable y adecuado control del foco: IIA, IU no complicadas...
  - Tratamientos mas prolongados en circunstancias determinadas,
    - Bacteriemia S. Aureus
    - Candidemia, candidiasis invasiva
    - Infecciones víricas
    - Inmunodeficiencias



**Evaluación diaria para desescalada**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# TERAPIA ANTIMICROBIANA

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- Medición de PCT y otros biomarcadores.
  - Utilidad retirada y desescalada del tto antibiótico
  - La decisión respecto a la continuidad o no del tto antibiótico no puede estar basada exclusivamente en el biomarcador.
- No se recomienda profilaxis antimicrobiana en estados inflamatorios graves (*Pancreatitis grave, quemaduras*) **BPS**
- Control de la fuente y sustitución de los dispositivos de acceso IV.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



# FLUIDOTERAPIA

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- Continua y determinada por el cambio en las variables hemodinámicas dinámicas → **EUVOLEMIA**
- Uso de cristaloides → soluciones salinas balanceadas.
- Evitar hipercloremia.

## -Coloides:

Albúmina.

Almidones.

-Gelatinas → falta de estudios comparativos.

-No aumentó la mortalidad.  
-No aumento de lesión renal aguda.

J Crit Care. 2016 Oct;35:75-83. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.04.011. Epub 2016 Apr 23.

**How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin.**

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(Crit Care Med 2017; 45:486–552)

Intensive Care Med (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

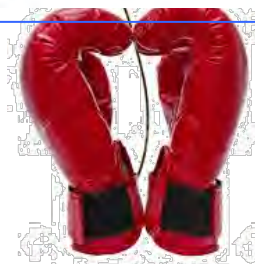


# USO DE DROGAS VASOACTIVAS

Surviving Sepsis Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



## NORADRENALINA

- ✓ Vasopresor de primera elección.
- ✓ Menor mortalidad y menor riesgo de arritmias frente a dopamina

*The* **NEW ENGLAND**  
**JOURNAL** *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine  
in the Treatment of Shock

## DOPAMINA

- ✓ Tratamiento alternativo a NA y solo en pacientes de con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia.
- ✓ Causa mas taquicardia y mas arritmogénico que la NA.
- ✓ No usar a dosis bajas únicamente para protección renal.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# USO DE DROGAS VASOACTIVAS

Surviving Sepsis Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



## DOBUTAMINA

- ✓ Si bajo GC y no aumento de PAM pese a fluidoterapia y uso de NA.

## VASOPRESINA:

- ✓ Utilidad a dosis bajas (0.03 u/min) en pacientes refractarios a otros vasopresores

## ADRENALINA

- ✓ No frente a NA (mayor índice de efectos adversos frente a similar datos de mortalidad)

## FENILEFRINA:

- ✓ No existe evidencia que justifique su uso en shock séptico



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# FENILEFRINA

**No se recomienda fenilefrina** en el tratamiento de shock séptico excepto en las siguientes circunstancias:

- Noradrenalina asociada con arritmias graves.
- Gasto cardíaco alto y presión arterial continuamente baja.
- Como tratamiento de rescate cuando la combinación de fármacos inotrópicos/vasopresores y vasopresina de baja dosis no logra el objetivo PAM (1C)



# USO DE DROGAS VASOACTIVAS

Surviving Sepsis Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- Si se inicia tratamiento vasopresor, la dosis debe ser titulada en función de la perfusión, así como ajustar dosis o interrumpir si existe mayor hipotensión o arritmias
- Y por supuesto...
  - ...Todo paciente que requiera tratamiento vasopresor y/o inotrópico debe canalizarse un catéter arterial para monitorización PAI tan pronto como sea posible



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# Agentes inotrópicos

PAPEL DE LA DISFUNCIÓN  
MIOCÁRDICA EN EL  
PACIENTE SÉPTICO?

## • DOBUTAMINA

- 1ª elección en pacientes con bajo GC y adecuadas presiones de llenado de VI (Precarga optimizada)
- La medición de signos de perfusión es el modo óptimo para monitorizar el tratamiento.

## • MILRINONA

- Sin evidencia
- Escasos estudios, en muestra pediátrica y con baja potencia

## • LEVOSIMENDAN

Surviving Sepsis  
Campaign



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# Dopamina

Se debe administrar o incorporar un tratamiento de prueba con perfusión de **dobutamina** de hasta 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  al vasopresor (si se usa) en presencia de:

- (a) disfunción miocárdica, con presiones cardíacas de llenado elevadas y bajo gasto cardíaco, o
- (b) signos continuos de hipoperfusión, a pesar de lograr un volumen intravascular adecuado y PAM adecuada (grado 1C).



## Role of levosimendan in sepsis and septic shock

Bernardo Bollen Pinto<sup>a,b</sup>, Sebastian Rehberg<sup>a</sup>, Christian Ertmer<sup>a</sup> and Martin Westphal<sup>a</sup>

Current Opinion in Anesthesiology 2008,  
21:168–177

**Table 2 Clinical trials on levosimendan in septic shock**

Publication	Patients	Intervention groups	Main results
Morelli <i>et al.</i> , 2005 [46]	30 patients with septic shock after 48h of 'standard' therapy + LVEF < 45%	Levosimendan (0.2 µg/kg/min) Dobutamine (5 µg/kg/min)	Increase in SI <sup>b</sup> and CI <sup>b</sup> ; decrease in EDVI <sup>b,d</sup> and increase in LVEF <sup>b</sup> Increase in DO <sub>2</sub> I <sup>b</sup> and VO <sub>2</sub> I <sup>b</sup> ; decrease in L <sub>art</sub> <sup>b,d</sup> ; decrease in MPAP <sup>b,d</sup> ; increase in urinary output <sup>d</sup> and creatinine clearance <sup>b,d</sup> ; increase in gastric mucosal perfusion <sup>d</sup>
Morelli <i>et al.</i> , 2006 [47*]	35 patients with septic shock and ARDS	Levosimendan (0.2 µg/kg/min) Control	Increase in SI <sup>b</sup> and CI <sup>b</sup> ; increase in LVSWI <sup>b</sup> Decrease in PVRI <sup>b</sup> and MPAP <sup>b,c</sup> ; decrease in RVESVI <sup>b,c</sup> and increase in RVEF <sup>b,c</sup> ; increase in DO <sub>2</sub> I <sup>b</sup> and S <sub>v</sub> O <sub>2</sub> <sup>b</sup>

The letters in superscript indicate levosimendan's statistical significant effects compared with baseline (<sup>b</sup>), control/vehicle (<sup>c</sup>) or dobutamine (<sup>d</sup>). For more detail please refer to the text or original articles. ARDS, adult respiratory distress syndrome; CI, cardiac index; DO<sub>2</sub>I, systemic oxygen delivery index; EDVI, end-diastolic volume index; L<sub>art</sub>, arterial lactate concentration; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVSWI, left ventricular stroke work index; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; PVRI, pulmonary vascular resistance index; RVEF, right ventricular ejection fraction; RVESVI, right ventricular end-systolic volume index; SI, stroke index; S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>, mixed venous oxygen saturation; VO<sub>2</sub>I, systemic oxygen consumption index.

**1º estudio clínico, randomizado, analizando efectos del levosimendán en pacientes sépticos**  
**Mejoría oxigenación tisular global**  
**Mejora en parámetros de función renal**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017



## Role of levosimendan in sepsis and septic shock

Bernardo Bollen Pinto<sup>a,b</sup>, Sebastian Rehberg<sup>a</sup>, Christian Ertmer<sup>a</sup> and Martin Westphal<sup>a</sup>

Current Opinion in Anesthesiology 2008,  
21:168–177

**Table 2 Clinical trials on levosimendan in septic shock**

Publication	Patients	Intervention groups	Main results
Morelli <i>et al.</i> , 2005 [46]	30 patients with septic shock after 48h of 'standard' therapy + LVEF <45%	Levosimendan (0.2 µg/kg/min) Dobutamine (5 µg/kg/min)	Increase in SI <sup>b</sup> and CI <sup>b</sup> ; decrease in EDVI <sup>b,d</sup> and increase in LVEF <sup>b</sup> Increase in DO <sub>2</sub> I <sup>b</sup> and VO <sub>2</sub> I <sup>b</sup> ; decrease in L <sub>art</sub> <sup>b,d</sup> ; decrease in MPAP <sup>b,d</sup> ; increase in urinary output <sup>d</sup> and creatinine clearance <sup>b,d</sup> ; increase in gastric mucosal perfusion <sup>d</sup>
Morelli <i>et al.</i> , 2006 [47*]	35 patients with septic shock and ARDS	Levosimendan (0.2 µg/kg/min) Control	Increase in SI <sup>b</sup> and CI <sup>b</sup> ; increase in LVSWI <sup>b</sup> Decrease in PVRI <sup>b</sup> and MPAP <sup>b,c</sup> ; decrease in RVESVI <sup>b,c</sup> and increase in RVEF <sup>b,c</sup> ; increase in DO <sub>2</sub> I <sup>b</sup> and S <sub>v</sub> O <sub>2</sub> <sup>b</sup>

The letters in superscript indicate levosimendan's statistical significant effects compared with baseline (<sup>b</sup>), control/vehicle (<sup>c</sup>) or dobutamine (<sup>d</sup>). For more detail please refer to the text or original articles. ARDS, adult respiratory distress syndrome; CI, cardiac index; DO<sub>2</sub>I, systemic oxygen delivery index; EDVI, end-diastolic volume index; L<sub>art</sub>, arterial lactate concentration; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVSWI, left ventricular stroke work index; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; PVRI, pulmonary vascular resistance index; RVEF, right ventricular ejection fraction; RVESVI, right ventricular end-systolic volume index; SI, stroke index; SvO<sub>2</sub>, mixed venous oxygen saturation; VO<sub>2</sub>I, systemic oxygen consumption index.

### **Paciente séptico con SDR y fallo VD (LEVOSIMENDAN VS PLACEBO)**

- Los parámetros globales de hemodinámica fueron mejorados con el grupo de levosimendán.



Levosimendan reduces mortality in severe sepsis and septic shock patients: a meta-analysis of randomized trials

Alberto Zangrillo MD, Alessandro Putzu MD, Fabrizio Monaco MD, Alessandro Oriani MD, Giovanna Frau MD, Monica De Luca MD, Nora Di Tomasso MD, Elena Bignami MD, Vladimir Lomivorotov MD, PhD, Valery Likhvantsev MD, PhD, Giovanni Landoni MD



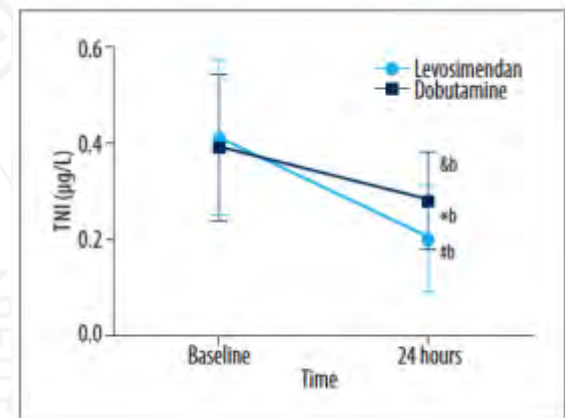
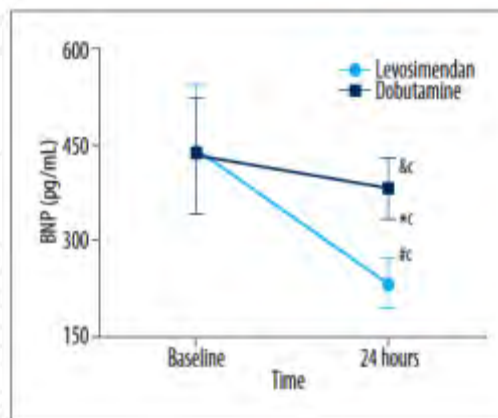
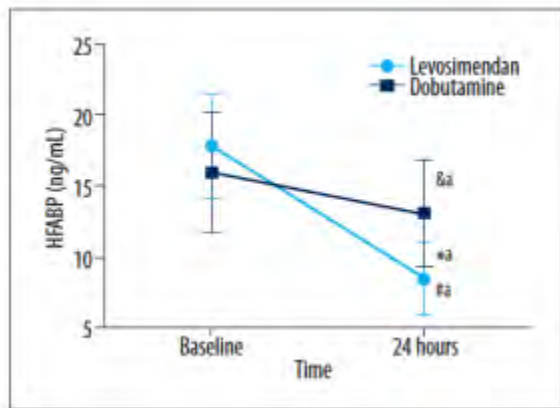
*J Crit Care.* 2015 Oct;30(5):908-13.

Este metanálisis sugiere que la administración de levosimendán en lugar de la terapia inotrópica habitual se asocia con una reducción significativa en la mortalidad en pacientes sépticos.

Son necesarios mas estudios para aclarar si levosimendán es beneficioso para el tratamiento de la sepsis grave y shock séptico.



## Levosimendan Versus Dobutamine in Myocardial Injury Patients with Septic Shock: A Randomized Controlled Trial



### EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO

En comparación con la dobutamina, este estudio demostró que el levosimendán redujo el nivel de biomarcadores de lesión miocárdica incluyendo HFABP, TNI y BNP, aumento de la FEVI, fortalecimiento de la función sistólica y mejora de la hemodinámica sistémica.



## Levosimendan Versus Dobutamine in Myocardial Injury Patients with Septic Shock: A Randomized Controlled Trial

Characteristics	Levosimendan (n=19)	Dobutamine (n=19)	P-value
Age(years)	55.4±17.5	50.2±13.6	0.313
Male (n,%)	13 (68.4)	11 (57.9)	0.501
APACHEII	18.4±4.5	19.5±4.3	0.446
SOFA	4.2±1.8	4.3±2.6	0.891
Type of infection (n,%)			
Pneumonia	8 (42.1%)	10 (52.6%)	0.516
Peritonitis	5 (26.3%)	4 (21.1%)	0.703
CRBSI	4 (21.1%)	2 (10.5%)	0.374
Urinary tract infection	2 (10.5%)	3 (15.8%)	0.631
Days on MV	6.9±5.5	7.2±5.3	0.865
Length of stay in ICU(days)	12.6±10.1	13.3±10.5	0.835
Length of stay in hospital(days)	20.4±21.5	22.5±23.1	0.773
28-day mortality% (n)	31.6% (6)	36.8% (7)	0.732

Pero no hubo diferencias significativas en la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia en la UCI o la mortalidad a los 28 días entre los dos grupos de tratamiento.



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis

A.C. Gordon, G.D. Perkins, M. Singer, D.F. McAuley, R.M.L. Orme, S. Santhakumaran, A.J. Mason, M. Cross, F. Al-Beidh, J. Best-Lane, D. Brealey, C.L. Nutt, J.J. McNamee, H. Reschreiter, A. Breen, K.D. Liu, and D. Ashby

N Engl J Med 2016;375:1638-48.

Objetivo 1º: SOFA

Objetivos 2º:

- Mortalidad 28 días.
- Tiempo de VM
- Efectos adversos

### CONCLUSIONS

The addition of levosimendan to standard treatment in adults with sepsis was not associated with less severe organ dysfunction or lower mortality. Levosimendan was associated with a lower likelihood of successful weaning from mechanical ventilation and a higher risk of supraventricular tachyarrhythmia. (Funded by the NIHR Efficacy and Mechanism Evaluation Programme and others; LeoPARDS Current Controlled Trials number, ISRCTN12776039.)



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis

A.C. Gordon, G.D. Perkins, M. Singer, D.F. McAuley, R.M.L. Orme, S. Santhakumaran, A.J. Mason, M. Cross, F. Al-Beidh, J. Best-Lane, D. Brealey, C.L. Nutt, J.J. McNamee, H. Reschreiter, A. Breen, K.D. Liu, and D. Ashby

N Engl J Med 2016;375:1638-48.

Doble ciego, randomizado  
Placebo vs Levosimendan  
> 500 pacientes, 34 UCIs

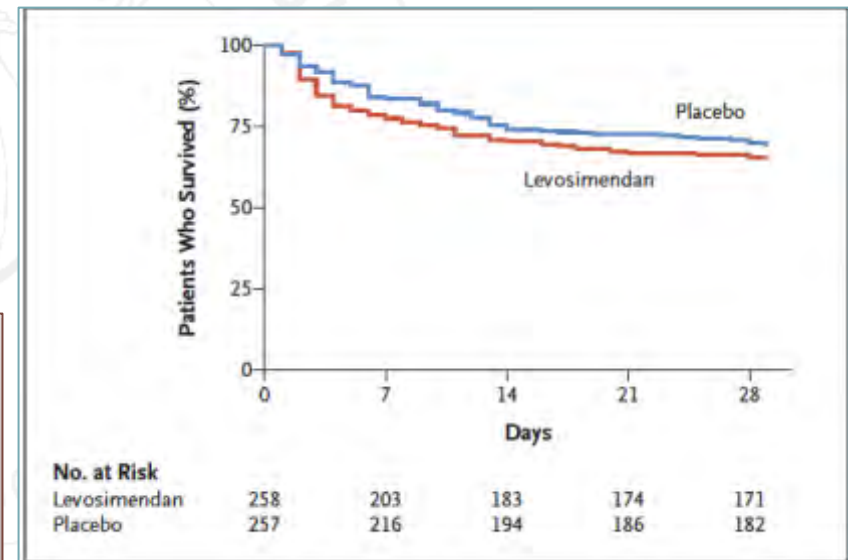
La adición de levosimendán al tratamiento estándar en pacientes sépticos no se asoció con disfunción orgánica menos grave ni menor mortalidad.

Levosimendán se asoció con una menor probabilidad de éxito del destete de la ventilación mecánica y un mayor riesgo de taquiarritmia supraventricular

Objetivo 1º: SOFA

Objetivos 2º:

- Mortalidad 28 días
- Tiempo de VM
- Efectos adversos



No es posible establecer recomendación frente al inotrópico a utilizar en paciente séptico

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis

A.C. Gordon, G.D. Perkins, M. Singer, D.F. McAuley, R.M.L. Orme, S. Santhakumaran, A.J. Mason, M. Cross, F. Al-Beidh, J. Best-Lane, D. Brealey, C.L. Nutt, J.J. McNamee, H. Reschreiter, A. Breen, K.D. Liu, and D. Ashby

N Engl J Med 2016;375:1638-48.

### CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



## Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

- Disminuye los niveles de biomarcadores de lesión miocárdica en pacientes sépticos.
- No aumenta la mortalidad ni la estancia en UCI.
- Mismo efecto que la dobutamina como inotropo positivo.
- Mayor coste que la dobutamina, por lo que esta sigue siendo de primera elección.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# CORTICOIDES

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- Usar en adultos con shock séptico sólo cuando hipotensión no responde a fluidoterapia adecuada y administración de DVA.
- No se recomienda realizar prueba de ACTH para seleccionar pacientes con shock séptico que deben recibir hidrocortisona.
- No se recomienda el uso de hidrocortisona IV una vez recuperada la estabilidad hemodinámica.
- **No utilizar hidrocortisona** intravenosa como tratamiento de pacientes adultos con shock séptico **si la reanimación con fluidos adecuada y el tratamiento con vasopresores son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica.**
- Si no hay estabilidad → 200 mg IV / 24 horas.
- Hidrocortisona preferible a dexametasona.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



# HEMODERIVADOS

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- **Glóbulos rojos**
  - ✓ Individualizada.
  - ✓ Estandar < 7 g/dl
- **Evitar el uso de EPO.**
- **Plasma fresco.**
  - ✓ Alteraciones de la coagulación con evidencia de sangrado.
- **Plaquetas.**
  - ✓ > 10.000 sin sangrado aparente, o < 20.000 con riesgo de sangrado.
- No utilizar terapia antitrombínica



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# VENTILACIÓN MECÁNICA

Surviving Sepsis Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- VT: 6 ml/kg/min.

\*Peso ideal.

- Presión plateau límite: 30 mmH2O.

- FR → Se puede aumentar hasta un máximo de 35 rpm si es necesario disminuir volúmenes.

-No se recomienda un modo ventilatorio concreto.

**SDRA  
VENTILACIÓN DE  
PROTECCIÓN  
PULMONAR**

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Driving Pressure and Survival in the Acute  
Respiratory Distress Syndrome

**“Un volumen corriente con una presión plateau entre 12-15 cm H2O es beneficioso en pacientes sin esfuerzos espontáneos”**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(Crit Care Med 2017; 45:486–552)

Intensive Care Med (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# VENTILACIÓN MECÁNICA

Surviving Sepsis Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- **PEEP** > 5 cm H<sub>2</sub>O  Reclutamiento pulmonar
- Presión plateau máx 28 cm H<sub>2</sub>O

-**Maniobras de reclutamiento** → SDRA severo.

## -**Posición**

- ✓ PAFI > 150 → D. Supino. (*cabecera 30°-45°*)
- ✓ PAFI < 150 → D. Prono durante las primeras 36 h post IOT.  
(> 16 horas, aumenta la supervivencia).
- ✓ Hipoxemia refractaria → ECMO.

-**No se recomienda la ventilación de alta frecuencia.**

-**No hay recomendaciones con respecto al uso de VMNI.**

-**Protocolo de destete.**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# VENTILACIÓN MECÁNICA

Surviving Sepsis  
Campaign

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



## -Bloqueadores neuromusculares:

✓ No > 48 horas si PAFI < 150.

-SDRA: Manejo conservador de fluidos si no hay hipoperfusión.

(guiados por variables hemodinámicas)

¿ml/h estándar?

## -AGONISTAS B2 ADRENÉRGICOS:

✓ NO recomendados si no hay broncoespasmo.

✓ Disminuyen la permeabilidad vascular.

✓ Aumento de arritmias y taquicardia.

-No se recomienda el uso del catéter en la AP.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



# INMUNOGLOBULINAS

No se recomienda su uso en pacientes sépticos.

Surviving Sepsis  
Campaign

# ANTICOAGULANTES

No se recomienda el uso de antitrombina. ( ↑ el riesgo de sangrado).

-**Heparina:** No realizan ninguna recomendación.

(Sepsis + CID, se ha visto un efecto beneficioso sin aumento del riesgo de sangrado)

# SEDACIÓN Y ANALGESIA

-Intentar reducir la sedación lo máximo posible.

# PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA

-HNF // HBPM si no hay contraindicaciones. ( De elección HBPM)

-Profilaxis mecánica.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

# INMUNOGLOBULINAS

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



Surviving Sepsis  
Campaign

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;(9):CD007557. doi: 10.1002/14651858.CD007557.pub2.

**Unfractionated heparin versus low molecular weight heparin for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients.**

- Menor trombocitopenia inducida.
- Menor riesgo de embolia pulmonar.
- Más costoefectiva.
- Mayor facilidad de administración.

**VASOPRESORES ENCAMAMIENTO**

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017



(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

## CONTROL DE GLUCEMIA

- Comenzar dosificación de insulina, cuando glucemia >180 mg/dl dos veces seguidas. (*no infusión de insulina*)
- Monitorizar durante 1-2 horas hasta normalización, luego cada 4 horas.
- Sangre arterial.

## TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

- Pacientes sépticos y con lesión renal aguda.
- Manejo de balance hídrico si inestabilidad hemodinámica.

## TERAPIA CON BICARBONATO

- No utilizar bicarbonato para mejorar hemodinámica o reducir requerimientos de vasopresor cuando exista  $\uparrow$  ácido láctico inducido por hipoperfusión con  $\text{pH} \geq 7.15$ .



# NUTRICIÓN



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



- **Iniciar nutrición enteral precozmente, si tolerancia.**

- ✓ Integridad intestinal, disminución de respuesta inflamatoria, reducción de resistencia a insulina.
- ✓ Hipocalórica vs enteral completa.

- **No iniciar nutrición parenteral de manera precoz.**

- ✓ No reduce la mortalidad. (*grado de evidencia muy bajo*)
- ✓ Aumenta el riesgo de infecciones.
- ✓ No costo efectivo.

-**No se aconseja la administración de ácidos omega 3.**

-**Monitorizar el débito gástrico si hay intolerancia a la NE o riesgo de aspiración.**

-**Usar procinéticos si hay intolerancia a la nutrición enteral.**

- ✓ RIESGO → Gastropatía previa, diabéticos, uso de sedantes y DVA.
- ✓ Eritromicina o metoclopramida.

-**Si hay alto riesgo de aspiración → Alimentación enteral post pilórica.**

-**No se aconseja el uso de selenio IV, arginina glutamina y carnitina.**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6



# PROFILAXIS DE ULCERAS DE ESTRES

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016



Surviving Sepsis  
Campaign

Se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones o anti H2 solo en pacientes con riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Valorar riesgos / beneficios

VENTILACIÓN MECÁNICA > 48 H.  
COAGULOPATÍA



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# AJUSTES DE ATENCIÓN

- Discutir los objetivos del tratamiento con pacientes y familiares.
- Evaluado y planificado el tratamiento se recomienda el uso de cuidados paliativos si fuera necesario.
- Abordar los objetivos de la atención durante las primeras 72 horas de ingreso en UCI.

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL  
Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016

Surviving Sepsis  
Campaign



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017

(*Crit Care Med* 2017; 45:486–552)

*Intensive Care Med* (2017) 43:304–377  
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

# GRACIAS



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 4 de Abril de 2017**

# SEPSIS KILLS



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 4 de Abril de 2017**