

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **48**

Número
Number **1**

Enero-Febrero
January-February **2004**

Artículo:

Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes)

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Monografía

Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes)

Raúl Carrillo Esper,¹ Roberto Carvajal Ramos²

¹ Academia Nacional de Medicina, Profesor Titular de Medicina del Enfermo en Estado Crítico UNAM.

² Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

La sepsis es secundaria a infecciones que ocurren a cualquier nivel pero está más frecuentemente asociada a infecciones respiratorias, abdominales y bacteremias. En el estudio de vigilancia epidemiológica NNIS realizado entre enero de 1992 a julio de 1997 en 97 hospitales de los Estados Unidos se incluyeron 181,993 pacientes de 112 unidades de cuidados intensivos, de los cuales se registraron 14,177 infecciones siendo las más frecuentes: infección urinaria 31%, infección respiratoria 27%, bacteremia nosocomial 19%, lo cual representó el 77% de todas las infecciones nosocomiales. En el estudio europeo de prevalencia de infecciones en las que se incluyeron a 1,417 unidades de terapia intensiva de 17 países se incluyeron a 10,038 enfermos, las infecciones más frecuentes fueron: neumonía 46.9%, bronquitis 17.8%, infección urinaria 17.6% y bacteremia primaria 12%. Las bacterias Gram negativas y Gram positivas son responsables de cerca del 80% de los casos a nivel hospitalario y el resto a hongos, parásitos y virus.³⁸⁻⁴⁰

El diagnóstico temprano de la infección y su manejo son fundamentales para el buen pronóstico y para prevenir la progresión a sepsis grave y choque séptico. Por lo tanto el clínico deberá demostrar la existencia de infección, valorar la magnitud de la respuesta inflamatoria y discriminar entre respuesta inflamatoria sistémica infecciosa y no infecciosa. Los pasos a seguir en la evaluación diagnóstica son: 1) Valoración clínica integral. 2) Identificación del origen del proceso infeccioso. 3) Identificación microbiológica. 4) Interpretación de estudios microbiológicos.

1) Valoración clínica integral.

Es fundamental pues de ésta dependerá el diagnóstico temprano y determinará la conducta a seguir. Las manifestaciones que deben alertar al clínico de que el enfermo cursa con sepsis son:

- Manifestaciones generales: fiebre, hipotermia, calosfríos, obnubilación y delirio, taquipnea, edema significativo.
- Inflamación: leucocitosis, leucopenia, aumento de formas inmaduras y de los niveles de proteína C reactiva y/o procalcitonina.

- Coagulopatía: trombocitopenia, alargamiento de tiempos de coagulación, incremento en los niveles de dímero D y bajos niveles de proteína C.
- Hemodinámico: taquicardia, hipotensión, vasodilatación, incremento del gasto cardíaco, disminución de la resistencia vascular sistémica, porcentaje de extracción de oxígeno bajo.
- Metabólico: hiperglucemia, incremento en los requerimientos de insulina.
- Perfusion tisular: llenado capilar lento, piel marmórea, piel roja y caliente, estado mental alterado, oliguria, incremento en los niveles de ácido láctico.
- Disfunción orgánica: hipoxemia arterial, oliguria aguda, incremento de la creatinina > 0.5 mg/dL, ileo, hiperbilirrubinemia.

2) Identificación del origen del proceso infeccioso.

La valoración clínica habitualmente orienta al punto de partida de la infección como puede ser: neumonía, neumonía asociada al ventilador, neuroinfección, infección intraabdominal, infección de herida quirúrgica, infección de catéter, infección de tejidos blandos, infección del tracto urinario, etc. En ocasiones el diagnóstico no es obvio debido a las condiciones del enfermo, a la falta de comunicación, al empleo de relajantes musculares y sedantes, y a procesos infecciosos asociados a las maniobras diagnósticas o terapéuticas (empleo indiscriminado de antimicrobianos, sonda de Foley, sonda nasogástrica, intubación orotraqueal) que empleamos. De esta manera procesos infecciosos como endocarditis, bacteremias, colecistitis acalculosa, sinusitis, translocación bacteriana e infecciones por hongos deben ser considerados cuando existan factores de riesgo. En estos casos el empleo racional de radiología simple, ultrasonografía, tomografía computada, resonancia magnética nuclear y abordaje microbiológico son fundamentales para confirmar o descartar la sospecha clínica.

- Infección intraabdominal.
- Colecistitis acalculosa.
- Sinusitis.
- Radiografía simple de senos paranasales. TAC o ultrasonido.

- Endocarditis infecciosa.
 - Ecocardiografía transtorácica o transesofágica. Sensibilidad 80%, especificidad 95%.
- Neumonía asociada a ventilador.
 - Lavado broncoalveolar y cepillo protegido.
- Bacteremia.
 - Prueba de citospin leucocitario con naranja de acri-dina.

La discusión sobre los focos infecciosos relacionados con la infección nosocomial, se basó en los estudios epidemiológicos del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos (NNIS) realizados entre 1992 y 1997, donde la distribución de acuerdo a la frecuencia de presentación fue 31% para las infecciones del tracto urinario, de las cuales el 95% estuvo asociada al uso de catéter vesical, 27% para neumonías, de las cuales el 86% estuvo asociada a ventilación mecánica y el 19% para bacteremia, de las cuales el 87% estuvo asociada al catéter venoso central.^{40,41}

También se consideró el estudio Appelgren P y col. donde se analizó la frecuencia de los focos de infecciones nosocomiales, entre 1989 y 1993 en el Hospital Karolinska en Estocolmo, Suecia. Encontraron que el 34% presentó infección de la herida quirúrgica, 26% neumonías, 17% bacteremia y 10% infecciones del tracto urinario.

3) Identificación microbiológica.

Ésta es fundamental pues de ello dependerá el iniciar un tratamiento específico. Se llevará a cabo mediante la realización de tinción de Gram y cultivo, ya sea con una técnica cuantitativa o semicuantitativa de: material purulento, sangre, punta de catéter, orina, secreción bronquial, líquido cefalorraquídeo y otros líquidos corporales, así como la realización de métodos de diagnóstico molecular. La tinción de Gram sigue siendo la piedra angular del diagnóstico microbiológico, su principal desventaja, es que no discrimina entre colonización e infección. Los cultivos de sangre, material purulento y diferentes líquidos corporales tienen una elevada sensibilidad y especificidad para detectar el agente patógeno, sobre todo cuando se utiliza la técnica semi-cuantitativa. En diferentes series tienen sensibilidad del 94% y especificidad hasta del 100% para bacteremias y del 80 al 100% para neumonía asociada a ventilador. El gran problema con los cultivos es que al igual que la tinción de Gram no pueden discriminar entre colonización e infección, problema de especial trascendencia en cultivos de secreción bronquial tomados a través del tubo endotraqueal o cultivos a través de la sonda de Foley.

4) Interpretación de estudios microbiológicos.

La interpretación de los estudios microbiológicos se hace en base al contexto clínico, a su evolución, a la presencia de ciertos marcadores y a la respuesta terapéutica. Los estudios microbiológicos tienen limitaciones en el enfermo

grave y son: a) Distinguir colonización de infección; b) El empleo habitual de antibióticos de amplio espectro antes y durante la realización de éstos; c) La no identificación de microorganismos poco comunes como los del complejo HACEK y MAC; d) La interpretación de cultivos que desarrollan múltiples gérmenes; e) El papel que juegan microorganismos de baja virulencia; f) El desarrollo de microorganismos en enfermos inmunodeprimidos.

Los estudios moleculares son útiles en la interpretación de los resultados microbiológicos. Habitualmente se desarrollan mediante reacción de cadena de polimerasa y están indicados en los siguientes casos; a) Microorganismos de crecimiento lento; b) Uso previo de antibióticos; c) Infecciones graves en inmunodeprimidos; d) Detección rápida; e) Detección de cepas resistentes; f) Se realizan en sangre, líquido cefalorraquídeo, tejidos y líquidos corporales.

Los métodos moleculares se utilizan en la práctica clínica para la detección de micobacterias, *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. albicans*, *A. fumigatus* y estafilococos.

El monitoreo de la respuesta inflamatoria sistémica deberá llevarse a cabo para valorar la intensidad de ésta, predecir la aparición de infección, valorar su gravedad, identificar el proceso inflamatorio de base, valorar la respuesta al tratamiento y discriminar entre respuesta inflamatoria infecciosa o no infecciosa.⁴²

Al ser la respuesta inflamatoria sistémica mediada por un gran número de factores solubles que se sintetizan y liberan a la circulación por la activación de la inmunidad innata, se han descrito en la literatura una gran cantidad de moléculas que pueden ser de utilidad como marcadores biológicos. Dentro de éstas destacan: factor de necrosis tumoral, IL-6, IL-8, E-selectina, trombomodulina, factor de Von Willebrand, proteína C, anti-trombina III, proteína C reactiva, procalcitonina, elastasa leucocitaria, complemento 3a, proteína amiloide sérica y neopterina, entre otras.⁴³⁻⁴⁶

- Selectina, moléculas de adhesión (ICAM, VCAM, ELAM), trombomodulina y F. Von Willebrand. Se incrementan durante la respuesta inflamatoria y la sepsis pero tienen baja especificidad y débil correlación con la gravedad y el pronóstico.
- Anti-trombina III y proteína C. Disminuyen en la fase temprana de la respuesta inflamatoria. Tienen una alta sensibilidad y especificidad en relación a la intensidad de la respuesta inflamatoria, pero tienen baja especificidad para sepsis.
- IL-6. Es una citocina proinflamatoria que persiste en sangre más tiempo que otros marcadores, facilitando así su monitorización. Su incremento se asocia a gravedad de la sepsis, de la respuesta inflamatoria y a pro-

gresión de la disfunción orgánica múltiple. Es uno de los principales marcadores de gravedad en enfermos con respuesta inflamatoria sistémica independientemente de su etiología. Se ha comunicado que cuando se detectan niveles por encima de 1,000 pg/mL, los pacientes responden en forma favorable al uso de anticuerpos anti TNF.

- **Proteína C reactiva y procalcitonina.** Son los marcadores más útiles y de mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica infeccioso del no infeccioso y valorar la respuesta al tratamiento.

Proteína C reactiva. Proteína de fase aguda sintetizada en el hígado. Su síntesis y niveles séricos se incrementan aun con infecciones leves. No refleja la gravedad de la infección y puede permanecer elevada aun después de controlada la infección como reflejo de la respuesta inflamatoria sistémica crónica. Su valor predictivo positivo es del 50 al 95% y su valor predictivo negativo es del 50 al 98%. Su valor de corte es de 50 a 100 mg/L.⁴⁷

Procalcitonina. Propéptido sintetizado por células C de la tiroides. En condiciones fisiológicas su concentración sérica es menor de 0.1 ng/mL. En la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a infección, a diferencia de la no infecciosa, sus niveles se incrementan rápidamente y correlacionan con la gravedad de la sepsis, alcanzando niveles de 10 ng/mL o más. Es sintetizada en estos casos por leucocitos, células mononucleares y hepatocitos. En procesos no infecciosos que desencadenan respuesta inflamatoria sistémica como trauma, infarto agudo del miocardio y falla circulatoria no se incrementan sus niveles aun ante la presencia de respuesta inflamatoria sistémica grave. Su vida media es de 24 horas, lo que obliga a su titulación diaria para valorar respuesta al tratamiento y actividad de respuesta inflamatoria sistémica en sepsis. En diferentes estudios se ha demostrado que es el mejor marcador de actividad y respuesta en sepsis.⁴⁸

Tratamiento

El tratamiento del enfermo con sepsis deberá ser agresivo y se enfocará en primer lugar al control del disparador, lo cual favorecerá que el resto de las medidas terapéuticas sean efectivas.

1. Control del disparador:

En este punto son fundamentales el drenaje de la colección, la desbridación del tejido necrótico e infectado y el empleo apropiado y oportuno de antimicrobianos. Diversos trabajos han mostrado una reducción significativa en la mortalidad por sepsis en enfermos que fueron tratados apropiadamente con antibióticos cuando se compara con

los que recibieron antibióticos inapropiados. La antibiototerapia inapropiada se asocia a un aumento significativo de la mortalidad en pacientes con sepsis por gérmenes Gram negativos. En un estudio multicéntrico de 7 hospitales en diferentes países se detectaron 216 casos de bacteremia por *Klebsiella* portadora de beta-lactamasa de espectro ampliado. Las infecciones por este germen que recibieron tratamiento inicial apropiado tuvieron una mortalidad del 28% comparado al 75% de los que recibieron un tratamiento inapropiado.⁴⁹⁻⁵²

Los objetivos de una terapia antimicrobiana efectiva son la penetración adecuada del antibiótico al foco infeccioso, la inhibición del crecimiento bacteriano, la destrucción de la bacteria en el sitio de infección, la cobertura del mayor número de gérmenes, sobre todo de aquéllos de alta agresividad, como son *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, enterococo y estafilococo meticilino-resistente y el evitar en lo posible la generación de cepas resistentes. Para lograr esto debe buscarse el sinergismo antibiótico, sobre todo en infecciones graves, manteniendo la dosis y los intervalos óptimos en base a los principios farmacodinámicos de cada uno de los antibióticos. En base a lo anterior los Drs. Niederman y Kollef han propuesto la denominada terapia de de-escalación antimicrobiana para el manejo de sepsis. Con este criterio de tratamiento diversos estudios han mostrado una reducción significativa en la morbi-mortalidad. La terapia de de-escalamiento deberá de adecuarse a la epidemiología de cada hospital y unidad de terapia intensiva, pero la esencia de ésta es iniciar una terapia antimicrobiana sinérgica inicial y efectiva que cubra a los gérmenes más frecuentes para el tipo de infección diagnosticada modificándola cada 48 y 72 horas de acuerdo a los resultados de los cultivos. En un estudio reciente de Leone y col. de infección abdominal asociada a choque séptico, la terapia de de-escalación a base de quinolona, piperacilina/tazobactam, vancomicina y aminoglucósido redujo la mortalidad en un 89%, así como la selección de cepas resistentes.⁵³⁻⁶⁰

Los pacientes hospitalizados, sobre todo aquellos que se encuentran en la unidad de terapia intensiva son el blanco de infecciones oportunistas principalmente por *Candida*, las cuales ocupan en la actualidad el cuarto lugar de las infecciones nosocomiales. Los factores de riesgo para adquirir esta infección son: hospitalización prolongada, catéteres centrales, nutrición parenteral, uso de antibióticos de amplio espectro, cirugía de abdomen, hiperglucemia e inmunodepresión.⁶¹

Aunado al tratamiento antimicrobiano, el drenaje de las colecciones purulentas y la desbridación del tejido necrótico son fundamentales para el control del proceso infeccioso y por lo tanto de la respuesta inflamatoria. De esta manera deberán drenarse abscesos intraabdominales, em-

piemas, artritis séptica, pionefrosis, colangitis y cualquier otra colección purulenta; drenarse y colocar sistemas de lavado-succión en fascitis necrosante, necrosis pancreática infectada y mediastinitis. Deberán de retirarse en caso necesario catéteres urinarios, tubos endotraqueales colonizados o cualquier otro dispositivo que pueda ser el foco infeccioso. El control definitivo será mediante resección del tejido necrótico infectado como en caso de divertículos colónicos, colecistitis gangrenosa o amputación de extremidades en caso de mionecrosis por anaerobios.^{62,63}

2. Reanimación:

La reanimación de los enfermos con sepsis, sepsis grave y choque séptico debe ser temprana y agresiva. Niveles elevados de ácido láctico son indicadores de hipoperfusión tisular y de mal pronóstico. Los objetivos de la reanimación inicial son:⁶⁴⁻⁶⁷

- Presión venosa central entre 8 a 12 mmHg.
- Presión arterial media > 65 mmHg.
- Diuresis > 0.5 mL/kg/h.
- Saturación venosa mezclada (SvO_2) > 70%.

Si se logran los parámetros anteriores se logrará una buena perfusión tisular y disminución en la morbi-mortalidad. Para lograr lo anterior deberá de emplearse de una manera individualizada y ajustados a las condiciones de cada enfermo: líquidos, inotrópicos, vasopresores y sangre.

Diversos meta-análisis han mostrado que no hay diferencia en el empleo de coloides o cristaloides durante la reanimación en relación a la sobrevida y complicaciones. Se deberá tomar en cuenta que con el empleo de cristaloides se requerirá de más volumen debido a su gran distribución. Se recomienda iniciar con bolos de 500 a 1,000 mL de cristaloide o 300 a 500 mL de coloide administrados en 30 min repitiendo las dosis hasta lograr los objetivos mencionados evitando la sobrecarga de volumen. En casos de vasodilatación grave y síndrome de fuga capilar se requiere de un manejo agresivo con líquidos debido a la hipovolemia relativa con la que cursan estos enfermos.⁶⁸⁻⁷⁰

Los vasopresores son fundamentales en presencia de choque vasodilatador. La norepinefrina es el vasopresor de elección y cuando no hay respuesta a éste está indicada la vasopresina. La dopamina aumenta la presión arterial media y el gasto cardíaco debido principalmente a su efecto inotrópico, se requieren dosis muy altas de ésta para lograr vasoconstricción, por lo cual no se indica para este efecto.⁷¹ La dopamina a dosis bajas (efecto dopa) no ha mostrado ningún efecto benéfico en la evolución del paciente con sepsis grave como se ha demostrado en un gran ensayo randomizado y en un meta-análisis, por lo tanto la dopamina a dosis dopa no está indicada para el manejo de estos enfermos.^{74,75}

La vasopresina por su efecto sobre receptores V1 está indicada en casos de vasodilatación refractaria a líquidos y norepinefrina. Deberá usarse a dosis bajas que no rebasen 0.04 UI/h.^{72,73}

Los enfermos con sepsis grave pueden cursar con falla cardíaca debido al efecto depresor de la contractilidad de los diferentes mediadores liberados en la sepsis. En estos enfermos está indicado el uso de inotrópicos del tipo de la dobutamina o levosimendán. La digital y sus derivados están contraindicados debido a su pobre poder inotrópico y estrecho rango terapéutico.

Para optimizar el manejo con volumen, vasopresores e inotrópicos recomendamos el monitoreo hemodinámico con línea arterial, catéter de flotación pulmonar y ecocardiografía, el cual se debe adecuar a cada paciente en particular.

Los niveles de hemoglobina que debe tener el paciente con sepsis grave para mantener un adecuado aporte de oxígeno en los tejidos periféricos son de 7 a 9 g/dL, el cual debe aumentarse de 9 a 11 g/dL si hay además isquemia cardíaca, cerebral, hemorragia activa y acidosis láctica.^{76,77}

Varios estudios han demostrado que niveles de 7.0 g/dL de hemoglobina en enfermos sépticos ya reanimados no se asocian a un incremento en la mortalidad o complicaciones y que la transfusión en este grupo de pacientes a pesar de aumentar el aporte de oxígeno no se refleja en un incremento en el consumo o en la sobrevida. El criterio anterior difiere en el grupo de enfermos con sepsis grave que no han sido reanimados y en el cual la transfusión de concentrados eritrocitarios para alcanzar niveles de hemoglobina de 10 g/dL es prioritario.⁷⁸

3. Apoyo respiratorio:

Un alto porcentaje de enfermos con sepsis cursa con lesión pulmonar aguda que se caracteriza por infiltrados pulmonares, incremento del cortocircuito, disminución de la relación PaO_2/FIO_2 y de la distensibilidad pulmonar, lo que se refleja en la clínica como hipoxemia refractaria a fracciones inspiradas altas de oxígeno. La ventilación mecánica (VM) es fundamental para el manejo de esta complicación y en varios estudios ha mostrado que disminuye la mortalidad. Los criterios actuales de manejo ventilatorio son:

- Volúmenes corrientes bajos.
- Técnica de reclutamiento alveolar con protección pulmonar.
- Decúbito prono.
- Óxido nítrico inhalado.
- Decúbito supino a 45°.

Las medidas anteriores están encaminadas a incrementar la capacidad funcional residual, disminuir el cortocircuito

(QS/QT), la presión pulmonar y limitar el proceso inflamatorio alveolar, lo cual resulta en incremento de la presión arterial de oxígeno y por lo tanto del aporte de oxígeno a los tejidos periféricos. Mantener el decúbito supino a 45° disminuye de manera significativa el riesgo de neumonía asociada a ventilador.⁷⁹⁻⁸¹

4. Control metabólico:

El control metabólico del paciente con sepsis grave y choque séptico reduce de manera significativa la mortalidad. Los objetivos son:

- Control estricto de la glucosa. El paciente con sepsis grave y choque séptico presenta frecuentemente hiperglucemia debido al imbalance metabólico entre hormonas contrarreguladoras y la insulina. Diversos estudios han mostrado que la hiperglucemia se asocia a más fallas orgánicas, infecciones e incremento en la mortalidad. En un gran estudio randomizado realizado en pacientes con sepsis grave demostró que el control de la glucosa entre 80 y 110 mg/dL mediante infusión continua de insulina mejoraba la sobrevida con disminución de manera significativa en las complicaciones asociadas.⁸²
- Suplementación con esteroides. En enfermos con choque séptico refractario a manejo con líquidos y vasopresores se ha demostrado la existencia de insuficiencia suprarrenal. Por este motivo se realizó un estudio multicéntrico randomizado que demostró que la suplementación con esteroides mejoraba el estado hemodinámico, la perfusión tisular y la sobrevida. Es importante señalar que las dosis deben ser bajas de hidrocortisona y fludrocortisona. Las megadosis de metilprednisolona o de algún otro esteroide están contraindicados ya que diferentes meta-análisis han demostrado que incrementa la mortalidad y el número de complicaciones infecciosas.^{83,84}

Previo al inicio de la terapia sustitutiva con esteroides es recomendable realizar prueba de estimulación con 250 mg de corticotropina para valorar la reserva suprarrenal. Una respuesta de menos de 9 µg/dL está relacionada a insuficiencia suprarrenal, y por lo tanto amerita tratamiento sustitutivo. La dosis recomendada de sustitución con hidrocortisona es de 100-300 mg en 24 h junto con 50 µg de fludrocortisona cada 24 h.

5. Modulación inmuno-inflamatoria:

Las manifestaciones de la sepsis son secundarias a imbalance entre coagulación – inflamación – endotelio e inmunidad innata. Para controlar este imbalance se han desarrollado diferentes modalidades terapéuticas que hasta el momento han fracasado. Con el advenimiento de la proteína C activada recombinante humana (PCArh) el panorama ha cambiado de manera significativa y a la fecha es

el único tratamiento aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el manejo de la sepsis grave.⁸⁵⁻⁸⁸

La respuesta inflamatoria en la sepsis grave está asociada a disfunción endotelial y a una intensa actividad pro-coagulante. La PCArh tiene propiedades anticoagulantes y antiinflamatorias. Un gran estudio randomizado, controlado y multicéntrico en pacientes con sepsis grave y puntajes de APACHE II por arriba de 25 demostró una disminución significativa en la mortalidad con el empleo de PCArh a dosis de 24 µg/kg/h por 96 h. Por su actividad anticoagulante la PCArh tiene como efecto colateral incrementar el riesgo de hemorragia. Por este motivo el tratamiento con este medicamento está contraindicado en enfermos con riesgo de sangrado, o con cuenta plaquetaria por debajo de 30,000.⁸⁹

6. Manejo de sostén:

El paciente con sepsis grave y choque séptico es recomendable que sea manejado en una unidad de terapia intensiva. Una vez estabilizado y reanimado deberán seguirse las siguientes medidas de manejo como parte integral de su tratamiento:⁹⁰

- Profilaxis de trombosis venosa profunda con heparina de bajo peso molecular.
- Terapia de reemplazo renal continuo en casos de insuficiencia renal o sobrecarga hídrica.
- Apoyo nutricional temprano.
- Sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular.
- Bicarbonato con pH por debajo de 7.15 una vez que el paciente fue reanimado con líquidos, vasopresores e inotrópicos.

Conclusiones

La sepsis es una entidad frecuente con una elevada mortalidad. El diagnóstico oportuno y el tratamiento agresivo son fundamentales para mejorar la sobrevida. Los enfermos con sepsis requieren de un manejo multidisciplinario y deberán ser manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Referencias

41. Appelgren P, Hellstrom I, Wetzberg E et al. Risk Factors For Nosocomial Intensive Care Infection: A Long-Term Prospective Analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 710-719.
42. Reinhart K, Bayer O, Brunkhorst F, Meisner M. Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: S302-S312.
43. Boldt J, Muller M, Kuhn D et al. Circulating adhesion molecules in the critically ill: a comparison between trauma and sepsis patients. *Intensive Care Med* 1996; 22:122-128.
44. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. *Chest* 1992; 101: 816-823.

45. Pettila V, Hynninen M, Takkunen O et al. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1220-1225.
46. Panacek EA, Kaul M. IL-6 as a marker of excessive TNF- α activity in sepsis. *Sepsis* 1999; 3: 65-73.
47. Povo P, Almeida E, Moreira P et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1052-1056.
48. Ugarte H, Silva E, Mercan D et al. Procalcitonin usage as a marker of infectious in the ICU. *Crit Care Med* 1999; 27: 498-504.
49. Weinstein MP, Reller LP, Murphy JR et al. The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 35-53.
50. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteremia. *Arch Intern Med* 1962; 110: 92-100.
51. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980; 68: 344-355.
52. Leibovici L, Shraga I, Drucker M et al. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998; 244: 379-386.
53. Niederman MS, Fein AM. The Adults Respiratory Distress Syndrome, And Nosocomial Pneumonia: A Common Clinical Sequence. *Clin Chest Med* 1990; 11: 633-656.
54. Brismar B, Malmborg AS et al. Piperacilin-Tazobactam *versus* Imipenem-Cilastatin for treatment of Intra-Abdominal Infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1997; 36: 2766-2733.
55. Kollef M, Niederman M. Antimicrobial resistance in the ICU: The time for action is now. *Crit Care Med* 2001; 29: N63.
56. Niederman MS. Appropriate use of antimicrobial agents: Challenges and strategies for improvement. *Crit Care Med* 2003; 31: 608-616.
57. Leone M, Bourgois A, Cambon S et al. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: Adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003; 31: 462-467.
58. Kollef MH. Is there a role for antibiotic cycling in the intensive care unit? *Crit Care Med* 2001; 29: N135-N142.
59. Paterson DL. Restrictive antibiotic policies are appropriate in intensive care units. *Crit Care Med* 2003; 31: S25-S28.
60. Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med* 2001; 29: N114-N120.
61. Wey SB, Mori M et al. Risk factors for hospital-acquired candidemia: A matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2349-2353.
62. Jimenez MF, Marshall JC. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S49-S62.
63. Moss RL, Musemeche CA, Kosloske AM. Necrotizing fascitis in children: Prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1142-1146.
64. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377.
65. Hollenberg SM, Ahrens TS, Astiz ME et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 639-660.
66. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2729-2732.
67. Martin C, Viviand X, Leone M et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2758-2765.
68. Choi PTL, Yip G, Quinonez LG et al. Crystalloids *vs* colloids in fluid resuscitation: A systematic review. *Crit Care Med* 1999; 27: 200-210.
69. Cook D, Guyatt G. Colloid use for fluid resuscitation: Evidence and spin. *Ann Intern Med* 2001; 135: 205-208.
70. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: A systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998; 316: 961-964.
71. De Backer D, Creteur J, Silva E et al. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best? *Crit Care Med* 2003; 31: 1659-1667.
72. Holmes CL, Patel BM, Russell JA et al. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *Chest* 2001; 120: 989-1002.
73. Carrillo ER, Carvajal RR, Hernández AC. Vasopresina: una nueva alternativa terapéutica en el enfermo grave. *Rev Asoc Mex Med Crit Int* 2003; 5: 162-171.
74. Bellomo R, Chapman M, Finfer S et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: A placebo-controlled randomized trial. *Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group*. *Lancet* 2000; 356: 2139-2143.
75. Kellum J, Deckler J. Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; 29: 1526-1531.
76. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417.
77. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269: 3024-3029.
78. Lorente JA, Landín L, De Pablo R et al. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. *Crit Care Med* 1003; 21: 1312-1318.
79. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *The Multicenter Trial Group on Tidal Volume Reduction in ARDS*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1831-1838.
80. Brower RG, Shanholz CB, Fessler HE et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional *versus* reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 1492-1498.
81. Brower RG, Fessler HE. Mechanical ventilation in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000; 21: 491-510.
82. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367.
83. Annane D, Sebille V, Charpentier C et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862-871.
84. Briegel J, Forst H, Haller M et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med* 1999; 27: 723-732.
85. Kanji S, Devlin J, Piekos K, Racin E. Recombinant human activated protein C, drotrecogin alfa (activated): A novel therapy for severe sepsis. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 1389-1402.
86. Vincent JL, Angus DC, Artigas A, Kalil A et al. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. *Crit Care Med* 2003; 31: 834-840.
87. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-151.
88. Laterre PF, Wittebole X. Clinical review: Drotrecogin alfa (activated) as adjunctive therapy for severe sepsis – practical aspects at the bedside and patient identification. *Critical Care* 2003; 7: 445-450.
89. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
90. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-872.