

Sepsis

RESUMEN

La sepsis es una enfermedad muy frecuente en los servicios de Medicina Interna que ha aumentado paulatinamente en los últimos años; en México ocurren 40,957 casos por año, con mortalidad de 30%, por lo que es primordial el adecuado control de los pacientes con sepsis. En este artículo se presenta una revisión sistematizada de la sepsis, desde conceptos generales que permitirán llegar al diagnóstico temprano y adecuado de la sepsis y sus complicaciones, así como del tratamiento que se recomienda actualmente.

Palabras clave: sepsis, diagnóstico, tratamiento.

Jair Francisco Martín-Ramírez¹
Andrés Domínguez-Borgua²
Al David Vázquez-Flores³

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Jefe del servicio de Medicina Interna y profesor titular del curso de especialización en Medicina Interna.

³ Residente de cuarto año de Medicina Interna.
Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM, Estado de México.

Sepsis

ABSTRACT

Sepsis is a common pathology in internal medicine, which has been increased gradually in recent years. In Mexico there are 40,957 cases per year with mortality of 30%; so it is paramount the adequate control of patients with sepsis. This paper presents a systematic review of sepsis with general concepts that allow us to reach early and adequate diagnosis of sepsis and its complications, as well as the management currently recommended.

Key words: sepsis, diagnosis, treatment.

Recibido: 9 de septiembre 2013

Aceptado: diciembre 2013

Correspondencia

Dr. Jair Francisco Martín Ramírez
Hospital Regional Tlalnepantla
Paseo de Ferrocarril esquina con Indeco
54090 Estado de México, México
jair_13@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Martín-Ramírez JF, Domínguez-Borgua A, Vázquez-Flores AD. Sepsis. Med Int Méx 2014;30:159-175.

La sepsis es una enfermedad común en todos los servicios de Medicina Interna que en los últimos años se ha incrementado su incidencia, sobre todo de la severa y del choque séptico. Su tratamiento es un tema de discusión pero ésta debemos ubicarla en nuestro contexto y realidad. La epidemiología ha sido evolutiva, a finales del decenio de 1970 ocurrían 164,000 casos en Estados Unidos, para el año 2000 la incidencia aumentó a más de 650,000 casos, quizá como consecuencia de la edad avanzada, inmunosupresión e infecciones por microorganismos resistentes a múltiples fármacos.¹

En México, Carrillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de terapia intensiva que reportó una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600,000 a 1,870,000 pesos mexicanos, lo que muestra la repercusión de la sepsis en nuestro país.²

Definiciones

Antes de 1992 la definición de sepsis era confusa, incluso los términos infección, sepsis, septicemia y bacteremia se utilizaban como sinónimos. En 1992, con base en la revisión de Roger C Bone de las fases de la respuesta inflamatoria sistémica, el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica de Estados Unidos publicaron el consenso que definía a la sepsis y dieron el concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lo que permitió unificar criterios e iniciar las bases de la vigilancia y del tratamiento de la sepsis.

La introducción del concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica permitió clasificar la respuesta en padecimientos no infecciosos, como traumatismos, quemaduras,

pancreatitis, cirugías, entre otros, y los infecciosos, que le dio el nombre a la sepsis, con lo que se llegó a la conceptualización actualmente válida (Cuadro 1).

Fisiopatología

Una vez que se conocen las definiciones y los criterios que comprenden el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis, es importante entender los mecanismos fisiopatológicos que los desencadenan, ya que no sólo

Cuadro 1. Definiciones relacionadas con sepsis

Bacteremia	Bacterias en sangre (hemocultivo positivo)
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Respuesta sistémica a una gran cantidad de estímulos, manifestada por dos o más de los siguientes criterios: 1. Frecuencia cardíaca > 90/min 2. Hiperventilación; frecuencia respiratoria > 20/min o PaCO ₂ menor de 32 mmHg 3. Leucocitos > 12,000 mm ³ , < 4,000 mm ³ o >10% de bandas 4. Temperatura > 38°C o < 36°C
Sepsis	Respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección que puede generar una reacción inflamatoria generalizada que a la larga puede inducir disfunción orgánica múltiple
Sepsis severa	Sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión que responde a líquidos La hipoperfusión o anomalías en la perfusión pueden incluir (pero no se limitan a) acidosis láctica, oliguria o alteraciones agudas en el estado mental
Choque séptico	Hipotensión inducida por sepsis (tensión arterial sistólica < 90 mmHg o reducción de 40 mmHg en relación con la basal) a pesar de la adecuada reanimación hídrica, con anomalías en la perfusión que pueden incluir, pero no están limitadas, acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental
Disfunción orgánica múltiple	Función orgánica alterada en un paciente críticamente enfermo en el que la homeostasia no puede mantenerse sin intervención

la virulencia de los microorganismos desencadenantes conlleva a la respuesta sistémica, más bien es la cascada de citocinas que desencadena.

La infección sistémica por bacterias gramnegativas es la situación que más se estudia en modelos experimentales y humanos. El factor de virulencia más constante de estos microorganismos gramnegativos es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, es un lipopolisacárido que se libera hacia el torrente sanguíneo cuando hay lisis bacteriana. La respuesta inicial del huésped es liberar un reactante hepático de fase aguda denominado proteína fijadora de lipopolisacárido, que tiene un peso aproximado de 65 kDa y concentraciones séricas de 2-20 µg/mL, pero puede incrementarse hasta 100 µg/mL en caso de inflamación sistémica. Esta proteína fijadora de lipopolisacárido forma un complejo con el lipopolisacárido bacteriano que cataliza la unión de éste al receptor CD14 en el macrófago, lo que resulta en síntesis de citocinas proinflamatorias. Otro papel de la proteína fijadora de lipopolisacárido es unir este último con lipoproteínas de alta densidad, lo que neutraliza el lipopolisacárido y, en teoría, se logra el equilibrio durante la endotoxemia. La proteína fijadora de lipopolisacárido también tiene efectos de opsonización que facilitan la fagocitosis de bacterias gramnegativas.^{3,4}

La respuesta inmunitaria es correctamente controlada y por lo general se autorregula de manera efectiva para limitar las infecciones y promover la reparación celular y tisular. Normalmente este equilibrio se da a través de la cascada de citocinas: proinflamatorias, como el TNF- α , las interleucinas 1 y 12 y el interferón gamma, y señales antiinflamatorias, como interleucinas 10, 4 y 6 y el factor de crecimiento transformador beta, el antagonista del receptor de interleucina 1 y algunas prostaglandinas. En el caso de que predomine la respuesta proinflamatoria sobre-

viene la sepsis; sin embargo, en el caso de que predomine la respuesta antiinflamatoria ocurre un estado de inmunosupresión relativa.⁵

Durante la sepsis las células endoteliales pierden trombomodulina y heparansulfato (que actúa como cofactor para la antitrombina III), se incrementa la síntesis de factor tisular que impide la activación de proteína C que, al igual que su cofactor, la proteína S inactiva los cofactores para la respuesta procoagulante, principalmente los factores Va y VIIIa, lo que modifica el equilibrio procoagulante-anticoagulante con franco predominio procoagulante, que provoca trombosis microvascular en diversos órganos, hipoperfusión celular y disfunción orgánica múltiple.⁶

Ahora bien, es importante determinar cómo los procesos inflamatorios sistémicos llevan a un estado de vasodilatación generalizada y está determinado principalmente por el óxido nítrico (NO). La síntesis del óxido nítrico por la célula endotelial, catalizada por la familia de las óxido nítrico sintasas a partir del aminoácido L-arginina, es responsable del tono vasodilatador, esencial para la regulación de la presión arterial y una síntesis excesiva puede ser responsable de la hipotensión resistente del choque séptico. Las citocinas proinflamatorias estimulan la liberación masiva endotelial de esta sustancia al inducir la expresión de una isoforma, diferente de la habitual, de la enzima sintasa de óxido nítrico. Además, esta liberación desmesurada de óxido nítrico desencadena un mecanismo de actuación diferente del habitual. En condiciones fisiológicas, el óxido nítrico ejerce sus efectos mediante la activación de la fracción soluble de la enzima guanilato ciclasa, con el consiguiente aumento en la concentración del segundo mensajero guanosina monofosfato cíclico (cGMP). En este nuevo marco hiperproductor, el óxido nítrico actúa independientemente de la cGMP, ya sea aumentando la ribosilación de ADP en las proteínas plaquetarias, inactivando enzimas

mitocondriales, o dañando el ADN, en definitiva, causando daño celular intenso irreversible en la microcirculación, lo que lleva a la vasodilatación generalizada y, por ende, a un estado de hipoperfusión generalizada que produce un estado de choque.⁷

Otro mecanismo fisiopatológico que puede originar sepsis es la insuficiencia suprarrenal relativa o asociada con sepsis, éste es el resultado de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal por citocinas proinflamatorias. La endotoxemia que resulta durante la sepsis estimula la producción de interleucinas 1 y 6 y el TNF- α . Las interleucinas 1 y 6 son activadores hipotalámicos que aumentan la liberación de la hormona liberadora de corticotropina, lo que aumenta la secreción de cortisol, el TNF- α es inductor de la secreción de hormona adrenocorticotropa, pero deteriora la liberación de la hormona adrenocorticotropa inducida por la hormona liberadora de corticotropina, lo que conlleva a la insuficiencia suprarrenal relativa, donde la expresión clínica más severa en los pacientes con sepsis es la baja respuesta a aminas vasopresoras.⁸

Tratamiento

Es importante que el médico identifique y trate a tiempo la sepsis, por ello se han realizado consensos para su definición desde 1992 y consensos para su tratamiento, el último se celebró en 2012 y hoy debe ajustarse a las nuevas guías.

Las guías dan recomendaciones que pueden llevar al adecuado manejo del paciente con sepsis y pueden sistematizarse (Figura 1).

Diagnóstico

Es importante retomar los conceptos establecidos en el consenso de 2003, en los que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es la respuesta del organismo a agresiones infecciosas y no infecciosas; sin embargo, la definición de síndrome

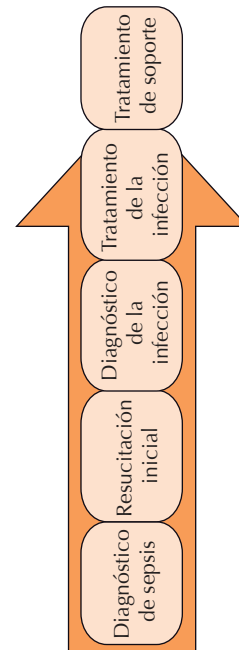


Figura 1. Esquema sistematizado del manejo de la sepsis.

de respuesta inflamatoria sistémica es muy inespecífica y no explica todos los eventos que ocurren en el organismo; por ende, la sepsis tiene otros criterios, que son las manifestaciones iniciales del organismo a la infección, éstos son los criterios de sepsis, al cumplir más de uno se considera sepsis (Cuadro 2).³

Es importante determinar la severidad de la sepsis, hay criterios que la determinan que, por definición, están dados por alguna disfunción orgánica; sin embargo, también se toman en cuenta datos de hipoperfusión, como el lactato, por lo que la definición no se limita a la disfunción orgánica de un órgano (Cuadro 3).⁴

Resucitación inicial

La resucitación inicial es el manejo adecuado del paciente a la llegada a urgencias, después de la valoración inicial y el diagnóstico de sepsis.

Cuadro 2. Criterios de sepsis

Variables generales

- Fiebre (temperatura mayor a 38.3°C)
- Hipotermia (temperatura menor de 36°C)
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto o mayor de dos desviaciones estándar del valor normal para la edad
- Taquipnea
- Alteración del estado mental
- Edema significativo o equilibrio hídrico positivo (mayor de 20 cc/kg durante más de 24 horas)
- Hiperglucemia (glucemia mayor a 140 mg/dL o 7.7 mmol/L) en ausencia de diabetes

Variables inflamatorias

- Leucocitosis (cuenta de leucocitos mayor de 12,000 mm³)
- Leucopenia (cuenta de leucocitos menor de 4,000 mm³)
- Cuenta de leucocitos normal con más de 10% de formas inmaduras
- Proteína C reactiva plasmática mayor de dos desviaciones estándar del valor normal
- Procalcitonina plasmática mayor de dos desviaciones estándar del valor normal

Variables hemodinámicas

- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica: <90 mmHg, presión arterial media: <70 o un descenso de la presión arterial sistólica mayor a 40 mmHg)
- Saturación venosa mixta de oxígeno >70%
- Índice cardíaco > 3.5 L/min/m²

Variables de disfunción orgánica

- Trombocitopenia (cuenta plaquetaria <100,000 mm³)
- Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300)
- Oliguria aguda (gasto urinario <0.5 mL/kg/hora o 45 mmol/L al menos durante dos horas)
- Aumento de la creatinina mayor de 0.5 mg/dL
- Anormalidades de coagulación (INR >1.5 o aPTT >60 s)
- Íleo (en ausencia de obstrucción intestinal)
- Hiperbilirrubinemia (BT: >4 mg/dL o 70 mmol/L)

Variables de perfusión tisular

- Acidosis láctica (> 1 mmol/L)
- Disminución del llenado capilar o piel marmórea

sis. Este manejo debe realizarse en las primeras 6 horas y las guías de manejo de *Sobrevivir a la sepsis* agregan a las metas de las primeras 6 horas otros objetivos a las 3 horas que permiten tratar adecuadamente al paciente y mejorar el pronóstico. El objetivo principal es disminuir la hipoperfusión tisular determinada por el

Cuadro 3. Criterios de severidad de la sepsis

Hipotensión inducida por sepsis

- Lactato por arriba de los valores normales de laboratorio
- Gasto urinario < 0.5 mL/kg/h durante más de 2 horas a pesar de una adecuada resucitación con líquidos
- Lesión pulmonar aguda con PaO₂/FiO₂ < 250 en ausencia de neumonía
- Lesión pulmonar aguda con PaO₂/FiO₂ < 200 en presencia de neumonía
- Creatinina > 2 mg/dL
- Bilirrubina total > 2 mg/dL
- Plaquetas < 100,000
- Coagulopatía (INR > 1.5)

lactato > 4 mmol/L,⁹ las metas se describen en el Cuadro 4.

La guía *Sobrevivir a la sepsis* 2012 menciona objetivos adicionales a las tres horas encaminados a disminuir el lactato sérico y el tratamiento con antibióticos (Cuadro 5).

Cuadro 4. Metas de resucitación en las primeras 6 horas

- Presión venosa central 8-12 mmHg
- Presión arterial media ≥ 65 mmHg
- Uresis media horaria ≥ 0.5 mL/kg/h
- Saturación de oxígeno venoso central 70% o de sangre mezclada 65%

Llama la atención la importancia que se le da al lactato en esta actualización de las guías de *Sobrevivir a la sepsis*, no sólo hablan de su medición, sino que es primordial mejorar las concentraciones del mismo porque predicen mortalidad.

Jones y colaboradores compararon el aclaramiento de lactato contra la saturación venosa central de oxígeno. La meta para el aclaramiento de lactato es su reducción en 10% a las dos horas; el aclaramiento de lactato se realiza con la fórmula de lactato inicial menos el lactato a las dos horas de iniciada la resucitación con líquidos x 100%. Jones y su grupo demostraron que la resucitación inicial para la disminución del aclaramiento de lactato no tuvo diferencias

Cuadro 5. Metas adicionales**Completar a las 3 horas**

Medición de la concentración de lactato
 Obtener las muestras para los cultivos
 Administrar antibióticos de amplio espectro
 Administrar 30 mL/kg de cristaloides para el tratamiento de la hipotensión o el lactato ≥ 4 mmol/L

Completar a las 6 horas

Aplicar vasopresores en caso de hipotensión que no responde a terapia de resucitación hídrica para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg
 En los casos que persistan con hipotensión a pesar de la resucitación hídrica o la concentración de lactato se mantenga ≥ 4 mmol/L está indicado medir la presión venosa central, medir la saturación venosa central de oxígeno
 Nueva medición de lactato y verificar si está elevado

en la reducción de la mortalidad, por lo que la resucitación inicial para la disminución del lactato puede compararse con la meta de saturación venosa central de oxígeno.¹⁰

Mantener la presión venosa central

Los pacientes con sepsis deben mantener una presión venosa central entre 8 y 12 mmHg, la medición habitual es con cmH₂O, por lo que hay que realizar conversión a mmHg tomando en cuenta que 1 cm de agua es igual a 0.7355412731 mm de mercurio.

Para mantener la saturación venosa central se recomienda la terapia hídrica inicial con cristaloides, porque la sepsis condiciona hipoperfusión tisular, por lo que cuando haya sospecha de hipovolemia se debe dar rehidratación para conseguir, al menos, 30 mL/kg o su equivalente en albúmina.

Las recomendaciones para la resucitación con líquidos de la guía *Sobrevivir a la sepsis* se muestran en el Cuadro 6.

Es importante determinar cuál es el cristaloides más indicado en la resucitación del paciente crítico con sepsis y choque séptico. Se han realizado múltiples estudios que comparan

Cuadro 6. Fluidoterapia en sepsis severa

En pacientes con sepsis severa y choque séptico los cristaloides son la primera elección para la reanimación hídrica

En pacientes con sepsis severa y choque séptico se puede indicar hidroxietil almidón en la reanimación hídrica
 La albúmina se puede utilizar en la reanimación hídrica en pacientes con sepsis severa y choque séptico que requieren grandes cantidades de cristaloides

En los pacientes en quienes la sepsis induce hipoperfusión tisular con sospecha de hipovolemia se debe lograr una infusión mínima de 30 mL/kg de cristaloides (o su equivalente en albúmina)

La infusión de fluidos en el caso de hipoperfusión tisular se debe continuar hasta que haya mejoría hemodinámica (cambio en la presión de pulso, variación del volumen sistólico) o variables estáticas (presión arterial, frecuencia cardíaca)

principalmente coloides contra cristaloides. Soar y su grupo realizaron un estudio en 2012 que demostró que los coloides no disminuyen la mortalidad más que los cristaloides y que a pesar de la expansión de volumen que mantienen en la circulación general, no se encuentra otro beneficio, por lo que no son superiores a los cristaloides.¹¹ Esto está apoyado por las recomendaciones de las guías *Sobrevivir a la sepsis* de 2012, que comentan el uso de hidroxietil almidón y albúmina.

Con respecto a los cristaloides es importante determinar cuál es el mejor en la resucitación inicial del paciente con sepsis, porque la administración excesiva de solución salina puede causar acidosis hiperclorémica y la solución de Hartman puede causar acidosis hiperclorémica o, incluso, alteraciones cardíacas, por la concentración de calcio y potasio.

Reid y colaboradores realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, en el que compararon la solución salina vs solución de Hartman en pacientes en estado crítico, no específicamente con sepsis; este estudio demostró que no hay superioridad de alguno de los dos tipos de cristaloides, pero determinó que la resucitación con

solución salina causa acidosis hiperclorémica, pero ésta es una complicación esperada; sin embargo, la resucitación con solución de Hartman causa acidosis hiperclorémica en casos de insuficiencia hepática y en algunos casos de insuficiencia renal, por lo que podría implicar mayor riesgo de complicaciones por lactato en estos pacientes. Los autores concluyeron que ambos cristaloideos son adecuados para los pacientes en estado crítico; sin embargo, su uso depende de las condiciones subyacentes de los pacientes.¹²

En la revisión de 2011 se recomienda la administración de albúmina; ha habido controversia con respecto a la misma en pacientes en estado crítico: el estudio SAFE demostró que no hay diferencia en la supervivencia a 28 días ni disminuye la mortalidad, tampoco tiene mayor efecto en la función renal o en la disfunción orgánica múltiple, porque los pacientes con sepsis severa que recibieron albúmina tuvieron daño renal y sustitución de la función renal en 18.7% de los casos vs quienes recibieron solución salina (18.2%), sin variabilidad significativa, por lo que la albúmina en la resucitación del paciente con sepsis severa puede administrarse sin mayor beneficio.¹³

Mantener la saturación venosa de oxígeno

La meta para la saturación venosa de oxígeno por gasometría debe ser $\geq 70\%$ y de sangre mezclada $\geq 65\%$; el volumen intraplasmático permitirá mejor distribución del oxígeno por los eritrocitos y facilitará su difusión a los tejidos, por ende, debe realizarse la fluidoterapia adecuada. La fluidoterapia con cristaloideos debe ser $\geq 1,000$ mL para mantener 30 mL/kg las primeras 4 a 6 horas. Pueden utilizarse bolos en caso de que no haya repercusión hemodinámica y vigilancia estrecha en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Si con la adecuada resucitación con fluidoterapia no se alcanza la meta de situación venosa

o de sangre mezclada es indicativo verificar el hematócrito, porque que si no se tiene la concentración adecuada de eritrocitos, no podrá transportarse el oxígeno, no habrá adecuada difusión y, por ende, habrá hipoperfusión tisular.

En los pacientes con sepsis la meta es mantener un hematócrito $\geq 10\%$, en caso de no contar con esta concentración de hematócrito está indicada la hemotrasfusión, ésta se toma como coloides en la resucitación con fluidoterapia.⁹

En caso de no alcanzar la meta de saturación venosa a pesar del tratamiento con fluidos y con meta de hematócrito, debe considerarse la infusión de dobutamina.

Inicialmente la disfunción miocárdica en la sepsis se describió en términos clínicos de acuerdo con las dos formas de presentación del choque séptico: el choque frío y el caliente.⁵ Mientras el choque caliente se distingue por fiebre, hipotensión, piel tibia y oliguria, el choque frío se manifiesta con pulso débil, hipotensión y piel fría. El monitoreo hemodinámico de estos pacientes muestra que la forma fría se asocia con bajos índices cardíacos, mientras que la caliente corresponde a un patrón hemodinámico hiperdinámico caracterizado por índices cardíacos elevados y resistencias vasculares sistémicas bajas.¹⁴

La forma fría del choque séptico se asoció con disfunción miocárdica. Sin embargo, la sepsis se distingue por una marcada hipovolemia efectiva que se asocia con bajas presiones de llenado y caída del índice cardíaco secundario. Así, muchos de los choques fríos iniciales corresponden a estados de sepsis con hipovolemia asociada. La resucitación con volumen restituye el volumen intravascular y eleva el gasto cardíaco en una alta proporción de los pacientes, con lo que el porcentaje de pacientes en choque frío disminuye sustancialmente. No obstante,

aproximadamente 20 a 30% de los pacientes sépticos permanecen con índices cardíacos bajos luego del aporte de volumen y se comportan como pacientes con sepsis hipodinámica persistente. Estos pacientes tienen disfunción miocárdica clínicamente evidente.¹⁵

Por tanto, en el paciente con sepsis severa o choque séptico la dobutamina a dosis 2.5 a 20 µg/kg/min está indicada en presencia o sospecha de disfunción miocárdica manifestada por presión de llenado elevada, gasto cardíaco bajo o saturación venosa central de oxígeno disminuida. El objetivo es alcanzar una saturación venosa central de oxígeno mayor a 70%.⁹

Vasopresores

Si la presión arterial media es menor de 65 mmHg, se inician vasopresores para mantener la presión de perfusión tisular adecuada. Para esto es recomendable reforzar la evaluación de la presión de perfusión tisular mediante la determinación de lactato sérico, déficit de base y gasto urinario; las siguientes alteraciones indican hipoperfusión y daño en tejidos:

Lactato sérico: > 4

Gasto urinario: < 0.5 mL/kg/hora

Déficit de base: - 10

El exceso de base también es un marcador útil para determinar isquemia e hipoperfusión tisular. En 2006 Park y su grupo demostraron que el exceso de base -7 indica mayor probabilidad de mortalidad que el exceso de base -3 o menor, por lo que puede considerarse marcador de hipoperfusión tisular y de mal pronóstico.¹⁶

Por tanto, los vasopresores se indican cuando se encuentra una presión arterial media menor de 65 mmHg y el vasopresor ideal en el caso del choque séptico es la norepinefrina.

Se realizó un estudio comparativo entre norepinefrina y dobutamina en pacientes con choque, incluido el choque séptico, hipovolémico y cardiogénico. No hubo diferencia significativa en la tasa de muerte entre los pacientes tratados con dopamina como agente vasopresor de primera línea y los que recibieron norepinefrina; sin embargo, la dopamina se asoció con mayor número de eventos adversos, principalmente arritmias cardíacas: 24% con dopamina vs 12% con norepinefrina, lo que conlleva a recomendar de manera inicial la norepinefrina.¹⁷

Por tanto, se recomiendan vasopresores para mantener la presión arterial media. Las recomendaciones se indican en el Figura 2.

Esteroides

Durante el proceso de sepsis los pacientes generan insuficiencia suprarrenal, su mayor complicación es la baja respuesta a los vasoconstrictores del tipo de la norepinefrina y epinefrina, por lo que su administración durante la sepsis se justifica por esta insuficiencia suprarrenal.

Antes de indicar el esteroide hay que tomar en cuenta que los pacientes pueden tener respuesta a las aminas presoras, pero hay casos en los que no hay respuesta, por tanto, hay que recordar que el choque resistente es el que persiste por más de una hora y no responde al suministro de fluidos, inotrópicos u otra medida terapéutica.

Por tanto, los esteroides están indicados en los casos de choque resistente, la recomendación es hidrocortisona 200 mg IV en una dosis al día. Sin embargo, no hay predilección en el tipo de administración de la hidrocortisona intravenosa. Mark y colaboradores administraron dosis intravenosas de 50 mg cada 6 horas e infusión intravenosa de 200 mg de hidrocortisona en 24 horas, sin diferencias significativas, por lo que

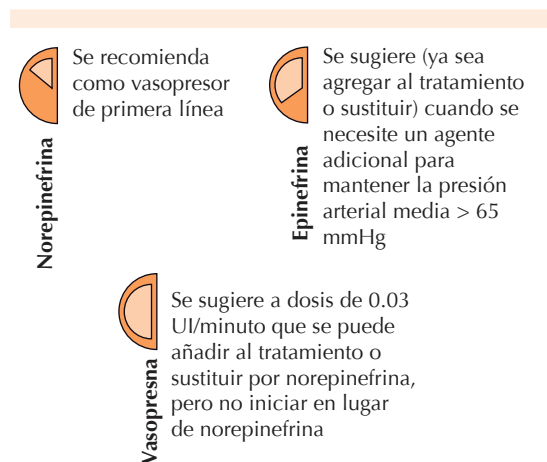


Figura 2. Administración escalonada de vasopresores.

la forma de administración no se relaciona con el pronóstico.¹⁸

La administración de corticoesteroides durante el choque séptico ha mostrado varios resultados controvertidos. El estudio de Sprung y colaboradores determinó que la hidrocortisona no mejoró la supervivencia o la reversión del choque en los pacientes con choque séptico, ya sea en general o en pacientes sin respuesta a la corticotropina, aunque en los casos en los que el choque revirtió la hidrocortisona apresuró la reversión; sin embargo, llama la atención que el inicio del esteroide fue a las 24 horas de iniciado el choque resistente, mientras que en el estudio de Park y colaboradores la administración de hidrocortisona fue, en promedio, a las 8 horas de instaurado el cuadro. Ese estudio demostró que en los pacientes que recibieron la hidrocortisona a las 6.5 horas de instaurado el cuadro, en comparación con el que la recibió a las 10.4 horas, la mortalidad fue menor.

Por tanto, la administración de hidrocortisona en los pacientes con choque séptico mejora la reversión del choque y, según el inicio del cuadro y la administración de la hidrocortisona, hay mejoría en la supervivencia de los pacientes.^{19,20}

Diagnóstico de la infección

Se basa en la sospecha del probable foco infeccioso, dependerá de manera inicial de la historia clínica detallada y de cultivos, estudios de imagen y control de la fuente.

Cultivos

Anteriormente no había meta en el tiempo de la toma de los cultivos; sin embargo, es primordial la toma de los mismos para la identificación adecuada del agente causal y el tratamiento dirigido. Por lo que se recomienda obtener cultivos apropiados antes de iniciar el tratamiento antibiótico, siempre y cuando la toma de los cultivos no retrase su inicio, el tiempo límite es de 45 minutos de retraso de inicio del tratamiento antibiótico.

Se recomienda tomar dos muestras para hemocultivo de aerobios y anaerobios antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano. También se recomienda la toma de cultivo de cualquier acceso percutáneo que tenga más de 48 horas de su colocación, porque puede ser foco de infección nuevo o el origen de la infección generalizada.

Los cultivos de otros sitios, como la orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias u otros fluidos corporales que pueden ser el origen de la infección también deben obtenerse antes del tratamiento antimicrobiano, si con ello no causa retraso significativo en la administración de antibióticos más allá de 45 minutos.⁹

Los pacientes críticamente enfermos son susceptibles a infecciones oportunistas, como infecciones por hongos, principalmente *Candida*, que pueden hacerse sistémicas y ser la causa de la sepsis, por lo que para su detección se recomienda la prueba β -1,3-D-glucano y la prueba de anticuerpos manano y antimanano; sin embargo, su desventaja es que no es accesible a todos los centros de atención médica.

El diagnóstico de certeza de la candidiasis invasiva no candidémica es casi imposible en la práctica clínica diaria, desde el punto de vista académico se requiere la identificación histológica de invasión tisular por *Candida* spp. Ello no es factible en la mayoría de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, por lo que se utilizan métodos subjetivos y puntajes que puedan ayudar a identificar esta fungemia, uno de los más utilizados es el puntaje de *Candida*, que permite sospechar la invasión de *Candida* en el paciente crítico (Cuadro 7).²¹

Cuadro 7. Puntaje de *Candida*

Variables	Puntos
Nutrición parenteral	1
Cirugía	1
Colonización multifocal por <i>Candida</i> *	1
Sepsis severa	2

* Dos o más aislamientos no contiguos de la misma o distinta especie.

Leroy y su grupo evaluaron el puntaje de *Candida* en los pacientes en estado crítico y determinaron que el puntaje de *Candida* es una herramienta útil para determinar qué pacientes se verán beneficiados con tratamiento antifúngico temprano, una puntuación >3 es indicativa de iniciar el tratamiento, por lo que el puntaje de *Candida* es útil para mejorar la supervivencia de los pacientes en estado crítico.²²

Estudios de imagen

Los estudios de imagen deben realizarse lo más pronto posible con la finalidad de identificar el origen de la infección.

En los casos en que el paciente tenga inestabilidad hemodinámica o sea difícil su transporte, se recomienda el ultrasonido antes de transportar al paciente para determinar el probable origen del proceso infeccioso.⁹

Control de la fuente

El diagnóstico anatómico de la fuente de infección (fascitis necrotizante, peritonitis difusa, colangitis, infarto intestinal, etc.) debe hacerse o excluirse rápidamente en las primeras seis horas de su aparición.

Todo paciente con sepsis severa debe ser evaluado por un foco de infección tratable: drenaje de un absceso o foco local de infección, desbridamiento de tejido necrótico infectado y remoción de un artefacto potencialmente infectado.

El drenaje quirúrgico debe hacerse en las primeras 12 horas del diagnóstico porque mejora la supervivencia de los pacientes y debe hacerse después de iniciado el tratamiento antimicrobiano.

Cuando se requiere controlar la fuente de infección, la intervención debe realizarse con la menor lesión fisiológica, por lo que se debe valorar el drenaje percutáneo vs drenaje quirúrgico de un absceso, según su localización y tamaño.

Si el instrumento de acceso intravascular es potencialmente la fuente de sepsis severa o de choque séptico, debe ser prontamente removido después de que otro acceso vascular sea colocado en otro lugar que no sea el mismo del acceso probablemente infectado.⁹

Tratamiento de la infección

El tratamiento de la sepsis se centra en las metas de reanimación inicial, porque esto estabiliza al paciente y mejora el pronóstico; sin embargo, la piedra angular del manejo de la sepsis es el tratamiento de la infección, porque es el desencadenante de toda la respuesta inflamatoria. Por ello, el objetivo del tratamiento contra la infección debe ser la administración de antibióticos intravenosos efectivos en la primera hora de reconocimiento del choque séptico y la sepsis grave sin choque séptico.

Se recomienda que el tratamiento empírico inicial antiinfeccioso incluya uno o más fármacos con actividad contra todos los patógenos probables (bacterias, hongos y virus) y que esos fármacos tengan adecuada penetración en los tejidos presuntamente infectados.

La elección del tratamiento antibiótico empírico depende de cuestiones complejas relacionadas con la historia del paciente, incluidas las intolerancias medicamentosas, y algo muy relevante es el antecedente de antibióticos que ha recibido en los últimos tres meses, porque puede cambiar la elección del antibiótico a prescribir.

También deben considerarse las enfermedades subyacentes, el síndrome clínico y patrones de susceptibilidad de los patógenos en la comunidad y el hospital en que se encuentre el paciente.

Los patógenos más comunes que causan choque séptico en pacientes hospitalizados son bacterias grampositivas, seguidas por microorganismos bacterianos gramnegativos y mixtos.⁹

Debe revisarse diariamente el régimen antimicrobiano para valorar su retiro o incluso agregar antibióticos, según la respuesta del paciente y principalmente de los resultados de los cultivos, a fin de prevenir la resistencia y reducir la toxicidad y los costos.

En pacientes con infecciones graves asociadas con insuficiencia respiratoria y choque séptico, se sugiere administrar tratamiento combinado de amplio espectro según el patógeno sospechado:

Pseudomonas aeruginosa: se recomienda betalactámico de amplio espectro más un aminoglucósido o fluoroquinolona.

Streptococcus pneumoniae: se recomienda betalactámico de amplio espectro más un macrólido.

Se sugiere que el tratamiento antimicrobiano se administre durante 7 a 10 días si el estado clínico ha mejorado. Sin embargo, pueden recomendarse esquemas más prolongados en pacientes con respuesta clínica lenta, cuando hay focos infecciosos drenados o por drenar, bacteremia por *Staphylococcus aureus*, infecciones virales o por hongos y en deficiencias inmunológicas, incluida la neutropenia.

Desde la aparición de la influenza H1N1, se recomienda la búsqueda intencionada de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a virus, por lo que se recomienda incluir tratamiento antiviral en los casos de sospecha de influenza, a pesar de no contar con la confirmación y, sobre todo, en los casos confirmados.²³

El tratamiento antibiótico también ha sido motivo de controversia. Brunkhorst y su grupo compararon el tratamiento empírico de meropenem vs meropenem y moxifloxacino en pacientes con sepsis severa y disfunción orgánica múltiple; demostraron que no hay diferencia significativa, porque la mortalidad a 28 días con el tratamiento combinado fue de 23.9% en comparación con monoterapia de 21.9%; concluyeron que el tratamiento con betalactámico de amplio espectro no se beneficia con la adición de una fluoroquinolona.²⁴

Sin embargo, el metanálisis que realizaron Kumar y su grupo demostró que la monoterapia implica mayor riesgo de mortalidad, incluso de 25% más que en los pacientes que recibieron tratamiento combinado; los regímenes más prescritos fueron carbapenem con fluoroquinolona y carbapenem con macrólido.²⁵

Por tanto, el tratamiento combinado disminuye la mortalidad, no hay un régimen establecido de qué antibióticos combinar, porque dependerá de los agentes causales más frecuentes en cada área hospitalaria, así como de la susceptibilidad y la resistencia a los antibióticos.

Un área relevante es la prevención de infecciones, por lo que se recomiendan las medidas preventivas de infecciones nosocomiales. Se sugiere la descontaminación oral selectiva y la descontaminación digestiva selectiva, estas medidas reducen las neumonías asociadas con la ventilación. La recomendación de gluconato de clorhexidina para descontaminación orofaríngea se da en las guías de *Sobrevivir a la sepsis* 2012.⁹

Tratamiento de soporte

En el proceso de la sepsis hay situaciones que pueden llevar a mayor deterioro del paciente o provocar descompensación, por lo que se hacen distintas recomendaciones paralelas a las medidas de resucitación inicial y del tratamiento de la infección.

Administración de productos sanguíneos

Una vez que se ha conseguido resolver la hipoperfusión tisular generalizada, y sin otras atenuantes como isquemia miocárdica, hipoxia severa y hemorragias activas, se recomienda mantener la hemoglobina > 7 g/dL, por lo que si el paciente está por debajo de este valor está indicado hemotransfudir para mantener o alcanzar concentraciones promedio de 7 a 9 g/dL.

La eritropoyetina no se recomienda como tratamiento específico de la anemia asociada con sepsis severa. Sólo puede administrarse cuando el paciente séptico tiene otras razones aceptadas para la administración de eritropoyetina, como producción de glóbulos rojos inducida por insuficiencia renal.

No se recomienda la administración de plasma fresco congelado si no hay datos de sangrado o se va a realizar algún procedimiento invasivo, ya que los tiempos de coagulación no se corregirán con plasma fresco congelado cuando la causa no

es el sangrado, aunado al riesgo de la trasfusión de algún hemoderivado.

La administración de plaquetas a pacientes con sepsis severa está indicada cuando el conteo es $< 5,000/\text{mm}^3$ sin sangrado aparente. Debe considerarse la trasfusión de plaquetas cuando el conteo está en $5,000$ a $30,000/\text{mm}^3$ y hay riesgo significativo de sangrado. Para realizar cirugía o procedimientos invasivos se requiere un alto conteo de plaquetas ($> 50,000/\text{mm}^3$).

Ventilación mecánica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda inducida por sepsis

El síndrome de dificultad respiratoria aguda puede ser secundario a la sepsis, en respuesta al proceso inflamatorio generalizado, por lo que se hacen las siguientes recomendaciones para su tratamiento.

- Titular volumen corriente de 6 mL/kg de peso
- La presión de meseta debe ser medida hasta un límite superior $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$
- Se recomienda la utilización de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) para evitar atelectrauma
- Se recomienda el uso de estrategias con presión positiva al final de la espiración en vez de presión positiva baja al final de la espiración
- Se recomiendan maniobras de reclutamiento en pacientes con hipoxemia resistente
- Utilizar posición prona (boca abajo) cuando la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor de 100
- A menos que esté contraindicado, los pacientes en ventilación mecánica deben mantenerse con la cabecera de la cama elevada para limitar el riesgo de aspiración

y prevenir la broncoaspiración. La posición de la cabeza debe estar elevada aproximadamente 30 a 45 grados.

Se recomienda: llevar un protocolo adecuado de retiro de la ventilación mecánica que incluya periodos de ventilación espontánea, realizar prueba de destete cuando se cumplan los siguientes criterios: que el paciente se encuentre despierto, hemodinámicamente estable (sin agentes vasopresores), sin condiciones nuevas potencialmente graves, con parámetros del ventilador bajos y FiO_2 baja que puede hacerse de forma segura con una mascarilla o cánula nasal.

Si la prueba de respiración espontánea tiene éxito debe considerarse la extubación.^{9,25}

Sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular

La administración de sedantes, analgésicos y bloqueo neuromuscular dependerá del origen de la sepsis y de la evolución del paciente en la ventilación mecánica, tomando en cuenta las siguientes recomendaciones:

El uso de protocolos de sedación es un método para limitar el uso de la sedación; un ensayo clínico aleatorizado, controlado, encontró que la sedación protocolizada, en comparación con la atención habitual, reduce la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia y las tasas de traqueotomía. Evitar la sedación y la ventilación es otra estrategia; sin embargo, dependerá del estado clínico del paciente.

La sedación en bolos intermitentes o en infusión continua para alcanzar objetivos predeterminados de escalas de sedación, con interrupción diaria o aligerando la infusión continua, con despertar y retiro, son métodos recomendados para la administración de la sedación en el paciente séptico en ventilación mecánica.

Si es posible, los bloqueadores neuromusculares deben evitarse en el paciente séptico debido al riesgo de bloqueo neuromuscular prolongado luego de su suspensión. Los bloqueadores neuromusculares están indicados en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Si el paciente tiene este síndrome se administrarán sólo las primeras 48 horas para mejorar sus condiciones.⁹

Control glucémico

El síndrome de disfunción-insuficiencia multiorgánica es, en muchas ocasiones, resultado de complicaciones infecciosas que interfieren con la evolución de los pacientes provocando una "segunda agresión". La persistencia de cifras elevadas de glucemia parece jugar un papel importante que favorece las infecciones nosocomiales en pacientes críticos.

Existen pruebas que indican que la hiperglucemia produce disfunción en los mecanismos de defensa antimicrobiana (adhesión, quimiotaxis, fagocitosis), que afecta a la función defensiva de los macrófagos. También existen datos que indican que el mantenimiento de valores de glucemia elevados se asocia con aumento en las complicaciones infecciosas en pacientes posoperados.²⁶

Por ello se recomienda el adecuado protocolo de control glucémico en pacientes con sepsis cada 4 a 6 horas. Debe comenzarse la administración de insulina cuando haya dos tomas de glucemia > 180 mg/dL. Es necesario mantener la glucemia entre 110 y 180 mg/dL. En infusión de insulina debe realizarse cada hora o máximo cada dos horas y realizar los ajustes necesarios. El control glucémico debe basarse en las glucemias capilares y determinarse las concentraciones de glucemia central.⁹

Terapia de sustitución renal

La sepsis que persiste con proceso inflamatorio generalizado lleva a hipoperfusión que produce

daño renal; el riñón es uno de los órganos iniciales que desencadenan la disfunción orgánica múltiple, por lo que se sugiere valorar la terapia de sustitución renal.

Por ello, se recomienda la hemodiálisis continua y no intermitente en los pacientes con insuficiencia renal aguda con oliguria y la hemodiálisis para facilitar el equilibrio de líquidos en pacientes con choque séptico.⁹

La hemodiálisis continua y no intermitente es motivo de controversia; sin embargo, Kellum y su grupo realizaron un metanálisis de comparación de hemodiálisis continua contra intermitente en pacientes en estado crítico, incluidos la sepsis severa y el choque séptico y concluyeron que la hemodiálisis continua en pacientes con oliguria mejora la supervivencia.²⁷

En contraste con este estudio, Lins y su grupo realizaron la misma comparación en 2009 y no encontraron diferencias en la mortalidad hospitalaria, duración de la hospitalización y la recuperación renal al alta entre ambos grupos de pacientes.²⁸

Sin embargo, ambos estudios se efectuaron en pacientes de unidades de cuidados intensivos no sólo por sepsis, la base de la fisiopatología de la sepsis es la cascada de citocinas que sobreviene y un principio básico de la hemodiálisis continua es que es capaz de extraer estas citocinas, con lo que disminuye el efecto inflamatorio sistémico, por lo que se necesitan más estudios para confirmar los resultados obtenidos.

No se recomienda el bicarbonato para disminuir los requerimientos vasopresores. Sólo podrá administrarse cuando las concentraciones de hipoperfusión induzcan acidemia láctica para mantener concentraciones de $\text{pH} \geq 7.15$.⁹

Tromboprofilaxis

La sepsis es un estado procoagulante y, por ende, los pacientes con sepsis severa deben recibir profilaxis antitrombótica. Las heparinas de bajo peso molecular están indicadas como primera línea en la profilaxis. Si no hay heparinas de bajo peso molecular puede administrarse infusión de heparina a bajas dosis. Para pacientes sépticos con contraindicación de heparina, se recomienda la profilaxis mecánica (compresión intermitente), a menos que esté contraindicada por enfermedad vascular periférica. En pacientes con alto riesgo, como los sujetos con sepsis severa y antecedente de trombosis, se recomienda la combinación de tratamiento farmacológico y mecánico.⁹

Profilaxis de úlceras de estrés

El proceso de la sepsis es un estado de estrés generalizado por la respuesta inflamatoria tan severa; por eso las úlceras por estrés son frecuentes. La profilaxis de úlcera de estrés debe darse a todos los pacientes con sepsis severa. Se recomiendan más los inhibidores de la bomba de protones que los inhibidores H2. Sólo están indicados si hay factores de riesgo identificados.

Nutrición

La sepsis es un proceso de alto consumo metabólico y de energía, por lo que es primordial la nutrición en estos pacientes y el ayuno está contraindicado completamente.

Es preferible la alimentación enteral que parenteral (sólo en caso necesario) según la tolerancia, las primeras 24 horas después del diagnóstico de sepsis severa y choque séptico. La dieta debe ser de más de 500 calorías al día según la tolerancia del paciente. Se recomienda glucosa intravenosa o combinada con nutrición parenteral total los primeros siete días después del diagnóstico de sepsis severa o choque séptico.⁹

Determinar cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral permitirá dar la dieta adecuada y mejorar las condiciones del paciente. Para ello las guías más actuales al respecto son las de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) y la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), ambas de Estados Unidos.

Las siguientes son las recomendaciones más significativas de las guías de ASPEN 2009:

La terapia nutricional (apoyo en forma de nutrición enteral) debe iniciarse en el paciente críticamente enfermo que es incapaz de mantener la ingestión volitiva.

La nutrición enteral es la ruta preferida de alimentación a través de la nutrición parenteral para el paciente críticamente enfermo que requiere terapia de apoyo nutricional.

La alimentación enteral debe comenzarse en las primeras 24 a 48 horas después de la admisión y avanzar hacia la meta en las próximas 48 a 72 horas.

En el ajuste de la afectación hemodinámica (pacientes que requieren soporte hemodinámico significativo incluidas altas dosis de catecolaminas, solas o en combinación con el fluido de gran volumen o administración de productos de sangre para mantener la perfusión celular). La nutrición debe posponerse hasta que el paciente esté completamente resucitado o estable.

Para el inicio de alimentación enteral en pacientes internados en unidades de cuidados intensivos no se requiere la presencia ni la ausencia de ruidos intestinales, tampoco la evidencia de paso de flatos y heces.

Cualquier tipo de alimentación intestinal gástrica es aceptable en la unidad de cuidados intensi-

vos. Los pacientes críticos deben alimentarse a través de un tubo de acceso enteral colocado en el intestino delgado si tienen alto riesgo de aspiración o después de mostrar la intolerancia a la alimentación gástrica. La suspensión de la alimentación enteral por altos volúmenes gástricos residuales repetidos, por sí sola, puede ser razón suficiente para cambiar a la alimentación del intestino delgado (la definición de alto volumen gástrico residual puede variar de un hospital a otro, según lo determinado por el protocolo institucional individual).

Las contraindicaciones de la dieta enteral son: el choque séptico, así como el uso elevado de aminas vasoactivas; sin embargo, estudios multicéntricos recomiendan la dieta enteral porque mejora la supervivencia, en comparación, sobre todo, con dietas con aminoácidos específicos, pero es importante basarnos en cuándo podría indicarse la dieta en pacientes con choque séptico.²⁹

Un estudio realizado por Parrish³⁰ demostró la necesidad de dieta enteral en pacientes con administración de aminas vasoactivas. Este autor concluye que no es una contraindicación a dosis establecidas, y que los pacientes se ven beneficiados con la dieta. Los parámetros para el inicio de la dieta enteral deben considerar las siguientes dosis de vasopresores: epinefrina: $\leq 5 \mu\text{g}/\text{min}$, norepinefrina: $\leq 5 \mu\text{g}/\text{min}$, dopamina: $\leq 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, vasopresina: $\leq 0.04 \text{ U}/\text{min}$. Con estas dosis debe mantenerse una presión arterial media mayor de 60 mmHg.

Este grupo de estudio refiere que existe un riesgo elevado de complicaciones al iniciar la alimentación enteral en pacientes que ameritan vasopresores; sin embargo, la dieta enteral ofrece mayores beneficios, por lo que la monitorización adecuada y permanente permitirá aumentar la supervivencia del paciente con vasopresores.³⁰

Otro parámetro a tomar en cuenta es el inicio de la dieta enteral en pacientes en estado crítico. Khalid y su grupo compararon la supervivencia de los pacientes en quienes se inició la dieta enteral de manera temprana antes de 48 horas de haber iniciado la ventilación mecánica y los vasopresores contra los que la recibieron después de 48 horas.³¹ En este estudio disminuyó 10% la mortalidad en los pacientes con alimentación temprana, así como los días de ventilación mecánica y los días de estancia en terapia intensiva; por tal motivo, se recomienda el inicio temprano de la dieta enteral en pacientes sin contraindicaciones para el inicio de la dieta enteral.

Por tanto, la dieta enteral en pacientes en estado crítico demuestra aumento de la supervivencia y del pronóstico del paciente.³¹

Comunicación y pronóstico

A pesar del adecuado tratamiento de los pacientes con sepsis, no siempre se podrá llegar a la recuperación y es necesario tener una adecuada comunicación con los pacientes y sus familiares. Por ello, la guía *Sobrevivir a la sepsis* recomienda que las metas obtenidas y las no alcanzadas se documenten y discutan con los familiares. La comunicación del diagnóstico y el estado real del paciente debe realizarse las primeras 72 horas del diagnóstico de sepsis severa y choque séptico. Debe valorarse si el paciente debe entrar en un protocolo de medidas paliativas o en un protocolo para un final adecuado de la vida.⁹

CONCLUSIONES

La respuesta metabólica a la sepsis se distingue por pérdida proteica que origina disminución de la masa visceral capaz de conducir a alteraciones funcionales con consecuencias clínicas significativas, como la fatiga muscular que impli-

ca problemas en la recuperación de la función ventilatoria. Las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado también pueden tener repercusiones en la evolución de los pacientes.

El tratamiento antibiótico y las medidas de soporte hemodinámico y ventilatorio constituyen la base del tratamiento de los pacientes sépticos, otras medidas, como el soporte metabólico y nutricional, también deben considerarse en las fases iniciales con objeto de contribuir a la recuperación de los pacientes.

Es importante que el soporte nutricional esté planteado con la finalidad de adecuarse a las alteraciones metabólicas y, al mismo tiempo, evitar complicaciones debidas a la sobrecarga de nutrientes. La manipulación metabólica y nutricional en los pacientes sépticos debe ser equilibrada en el aporte de sustratos y considerar la administración de fármaco-nutrientes, utilizando la vía enteral siempre que sea posible.

El proceso de la sepsis es muy variable, no tiene una evolución predecible en todos los pacientes, sino todo lo contrario, porque cada paciente es diferente con diversos padecimientos subyacentes y causas de la sepsis. Hay que recordar que las guías son sólo eso, una guía de tratamiento que nunca podrá sustituir el juicio clínico de los médicos tratantes según la evolución del paciente, por lo que lo más importante es aprovechar el conocimiento que se tiene de la enfermedad y utilizarlo para mejorar la condición del paciente, siempre siendo críticos y abiertos a más posibilidades.

REFERENCIAS

1. Martin GS. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
2. Carrillo R. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009;77:301-308.
3. Levy M, Fink M, Marshall JC. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-538.

4. Parrillo J. Pathogenic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993;328:1471-1477.
5. Hotchkiss RS. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
6. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006;355:1699-1713.
7. Cobb J, Danner R. Nitric oxide and septic shock. *Jama* 1996;275:1192-1196.
8. Cooper MS. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003;348:727-734.
9. Dellinger RP. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Med* 2013;41:580-637.
10. Jones AE, Trzeciak S. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy. A randomized clinical trial. *JAMA* 2010;303:739-746.
11. Mapatuna Cr, Soar J. Bet 2: which fluid (colloids or crystalloids) is better in initial resuscitation of severe sepsis? *Emerg Med J* 2012;29:509-511.
12. Reid F, Lobo DN. Normal saline and physiological hartmann's solution: A randomized double-blind crossover study. *Clin Sci (Lond)* 2003;104:17-24.
13. Finfer S. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 2011;37:86-96.
14. Rabuel C, Mebazaa A. Septic shock: A heart story since the 1960s. *Intensive Care Med* 2006;32:799-807.
15. Andersen M. Disfunción miocárdica en la sepsis. *Rev Med Chile* 2010;138:888-896.
16. Park M, Pontes Lc. Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: Still outcome markers? *Clinics* 2006;61:47-52.
17. Backer D. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-789.
18. Cooper MS. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 348;727-734.
19. Park Hy. Early initiation of low-dose corticosteroid therapy in the management of septic shock: A retrospective observational study. *Critical Care* 2012;16:3.
20. Sprung Cl. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:11-124.
21. Montero JG. Infección fúngica invasiva en los pacientes ingresados en las áreas de críticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012. Doi: 10.1016/J.Eimc.2012.02.011
22. Leroy G. Evaluation of "Candida score" in critically ill patients: A prospective, multicenter, observational, cohort study. *Ann Inten Care* 2011;1:50.
23. Smith Jr, Ariano Re, Toovey S. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. *Crit Care Med* 2010;38:43-51.
24. Kumar A, Safdar N. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent on the risk of death: A meta-analytic/meta-regression study. *Crit Care Med* 2010;38:1651-1654.
25. Luetz A. Weaning from mechanical ventilation and sedation. *Anesthesiology* 25;2:213-219.
26. Hanazaki K. Blood glucose control in patients with severe sepsis and septic shock. *World J Gastroenterol* 2009;15:4132-4136.
27. Kellum Ja, Angus Dc, Johnson J. Continuous *versus* intermittent renal replacement therapy: A meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29-37.
28. Lins RL, Elseviers MM, Van Der NP. Intermittent *versus* continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: Results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:512-518.
29. McClave SA, Martindale RG. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277-316.
30. Parrish CR. Enteral feeding and vasoactive agents: Suggested guidelines for clinicians. *Practical Gastroenterology* 2009;11-22.
31. Khalid I. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010;19:261-268.