

# SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

Carlos Flores Montesinos



# Sepsis y shock séptico

Carlos Flores Montesinos



**Editorial**  
Universitaria Católica

## **Sepsis y shock séptico**

### **© Autores:**

Carlos Flores Montesinos

Docente de la Universidad Católica de Cuenca

Luis Eduardo Goya Loor, Gabriela Alejandra Díaz Pallango, Diana Patricia Campoverde Loja, Ariana Francisca Hoyos Ruilova, Brayan Stiven Velepucha Cedillo, Gabriela Lourdes Aguilar Agreda, Daniela del Cisne Játiva Bravo, Estefanny Ivette Díaz Poma, Marcela Carolina León Cabrera, Cristian Fernando Arévalo González, María de los Ángeles Urgiles Pacheco, Jayline Maylen Celi Guamán, Santiago Nicolás Guamán Castillo, Camila Sonia Astudillo Campoverde, Nerexy Estefanía Valarezo Campuzano  
Estudiantes de la Universidad Católica de Cuenca

© Universidad Católica de Cuenca

© Editorial Universitaria Católica de Cuenca

**Primera edición:** 22 de enero de 2024

**ISBN:** 978-9942-27-244-7

**e-ISBN:** 978-9942-27-245-4

**Editora:** Dra. Nube Rodas Ochoa

**Edición y corrección:** PhD (c) Paúl Miño Armijos

**Diseño y maquetación:** Dis. Alexander Campoverde Jaramillo

**Diseño de portada:** Dis. Alexander Campoverde Jaramillo

**Impreso por Editorial Universitaria Católica (EDUNICA)**

**Dirección:** Tomás Ordóñez 6-41 y Presidente Córdova

**Teléfono:** 2830135

**E-mail:** edunica@ucacue.edu.ec



Esta obra cumplió con el proceso de revisión por pares académicos bajo la modalidad de doble par ciego.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin permiso por escrito de la Universidad Católica de Cuenca, quien se reserva los derechos para la primera edición.

## Dedicatoria

Gracias a ti mi querida Anita por cargar la pesada vestidura  
de mi ser.

Carlos Flores Montesinos

---

“Dedicamos este libro a nuestros padres y a Dios, quienes han sido el pilar fundamental en nuestras vidas y formación académica. Queremos expresar nuestra gratitud y agradecimientos al Dr. Carlos Flores Montesino por su apoyo moral y ético. A todos los docentes de la carrera, les agradecemos por brindarnos el apoyo incondicional con palabras de aliento que han impulsado nuestra inspiración para seguir adelante tanto en el área académica como personal.

Esta dedicatoria es un modesto tributo a quienes han sido nuestra fortaleza y motivación para lograr objetivos académicos.”

Luis Goya, Gabriela Díaz, Diana Campoverde, Ariana Hoyos, Brayan Velepucha, Gabriela Aguilar, Daniela Játiva, Estefanny Díaz, Marcela León, Cristian Arévalo, María Urgiles, Jayline Celi, Santiago Guamán, Camila Astudillo, Nerexy Valarezo



# Contenido

<b>Introducción .....</b>	<b>9</b>
---------------------------	----------

## **Capítulo I**

<b>Definición de sepsis y shock .....</b>	<b>15</b>
1. Definición de sepsis y shock.....	15
2. Disfunción y fallo de órganos .....	18
2.1. SOFA .....	19
2.2. qSOFA.....	19
2.3. PAM.....	19
2.4. SRIS.....	20
Referencias bibliográficas.....	21

## **Capítulo II**

<b>Fisiopatología .....</b>	<b>23</b>
1. Alteraciones celulares y moleculares .....	24
2. Coagulopatía en sepsis.....	26

3. Daño endotelial y activación de la cascada de coagulación..	27
4. Agregación plaquetaria .....	31
5. Alteraciones hemodinámicas.....	32
5.1. Daño macrovascular .....	32
5.2. Daño microvascular .....	32
6. Coherencia hemodinámica.....	33
Referencias bibliográficas .....	35

## Capítulo III

<b>Clínica y complicaciones.....</b>	<b>37</b>
1. Clínica.....	37
1.1 Variables generales .....	40
1.2 Variables hemodinámicas.....	42
1.3 Variables inflamatorias .....	43
1.4. Variables de hipoperfusión tisular .....	44
2. Complicaciones .....	45
2.1. Complicaciones postsepsis.....	45
2.2. Complicaciones hepáticas y coagulopatía.....	46
2.3. Reingreso hospitalario.....	47
2.4. Disfunción muscular.....	48
2.5. Trastornos metabólicos.....	48



2.6. Inmunosupresión postsepsis .....	49
2.7. Complicaciones cognitivas y neuropsiquiátricas .....	51
2.8. Trastornos de sueño.....	53
2.9. Complicaciones por administración inadecuada de líquidos.	53
2.10. Complicaciones cardiovasculares y renales .....	54
2.11. Complicaciones cardiovasculares.....	56
2.12. Alteraciones de los lípidos .....	57
2.13. Calidad de vida.....	57
Referencias bibliográficas.....	59

## **Capítulo IV**

<b>Métodos diagnósticos.....</b>	<b>63</b>
1. Cultivos .....	63
2. Diagnóstico molecular .....	66
3. Diagnóstico por imágenes .....	67
4. Diagnóstico de foco infeccioso en la sepsis.....	67
5. Localización de foco séptico.....	69
6. Infecciones respiratorias .....	70
7. Biomarcadores .....	72
Referencias bibliográficas .....	77

## **Capítulo V**

<b>Tratamiento .....</b>	<b>79</b>
1. Protocolo para el tratamiento de sepsis.....	79
2. Medidas que se implementan en las primeras seis horas .....	80
3. Primeras 24 horas.....	81
4. Estabilización hemodinámica.....	82
5. Tratamiento antibiótico .....	83
6. Otras medidas a implementarse.....	84
7. Tratamiento preventivo .....	84
8. Tratamiento curativo.....	85
9. Tratamiento educativo.....	91
Referencias bibliográficas.....	93
<b>Glosario.....</b>	<b>95</b>
<b>Banco de preguntas .....</b>	<b>101</b>

## **Introducción**

La sepsis es una de las principales causas de enfermedad crítica y muerte en el área hospitalaria, por lo que la verificación y el control temprano es fundamental en el paciente, para la conservación de su bienestar, convirtiéndose en un acontecimiento de salud que explica una respuesta inmune a un fenómeno infeccioso, el cual tiene la probabilidad de orientar hacia una disfunción orgánica o incluso la muerte (1).

El sistema inmunológico se encuentra en guardia todos los días, por ende, este protege al organismo humano de virus, bacterias, hongos y otros patógenos. La sepsis se considera como una enfermedad dependiente del tiempo, que requiere un diagnóstico temprano y el inicio oportuno del tratamiento adecuado (1). La mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico aumenta con cada hora que se retrasa la terapia antibiótica (2).

Además, los avances tecnológicos para ayudar a los órganos dañados se han vuelto cada vez más complejos y costosos. Los nuevos criterios de sepsis generalmente usan la puntuación SOFA (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica) y el lactato en sangre, para definir la sepsis no solo como valores predictivos, sino también para incluir estos parámetros en el diagnóstico de shock séptico (1).

A la sepsis se la considera una respuesta a la inflamación sistémica al estímulo de la infección, sin embargo, esta puede progresar a una situación más grave: el shock séptico, manifestándose con disfunción orgánica e insuficiencia circulatoria que se resiste a la hipovolemia (3).

La determinación oportuna de los pacientes con hemorragia debe realizarse evaluando el SOFA, utilizando cultivos, buscando infecciones y comenzando rápidamente con el tratamiento antibiótico con la finalidad de controlar el foco infeccioso y evitar problemas graves en el futuro. En pacientes con inestabilidad hemodinámica, es necesario comenzar el tratamiento integral de la reanimación, dirigido con líquidos endovenosos y sobre todo monitorizar para evitar sobrecarga de volumen, soporte vasopresor o soporte ventilatorio invasivo (2).

No obstante, ha existido una evolución importante en el estudio del funcionamiento de esta patología y su evolución, sin embargo, sigue siendo un problema importante en la mortalidad y morbilidad de pacientes que lo padecen (2).

Existen diferentes parámetros para poder determinar a los pacientes con shock séptico:

- Necesidad de fármacos vasopresores para poder mantener una presión arterial media que sea mayor o igual a 65 mm Hg.
- Necesidad de fluidoterapia.

Inclusive se desarrolló un cuadro más sencillo del *score* SOFA, que es qSOFA, donde se describe una frecuencia respiratoria igual o mayor de 22 rpm, presión arterial sistólica igual o menor de 100 mm Hg y la alteración de la conciencia. Este se utiliza para pacientes que no se encuentran internados en la unidad de cuidados intensivos y apoya al personal de salud a predecir la duración en la misma y el riesgo de mortalidad, sin embargo, no es un predictor para identificar enfermedades, sino una prevención de la presencia de sepsis (2).

El qSOFA presenta grandes ventajas ya que es de fácil uso y, por lo tanto, el médico tiene las herramientas para diagnosticar, sobre todo en momentos cuando no cuenta con pruebas complementarias para su diagnóstico. Sin embargo, se debe tener en cuenta que esta herramienta sirve para alertar al médico para poder realizar una evaluación más exhaustiva, porque el paciente presenta riesgo de disfunción orgánica, ya que los resultados del *score* no forman parte del diagnóstico definitivo de sepsis (3).

Otra ventaja que presenta es que no necesita de la realización de pruebas de laboratorio, lo cual la convierte en una herramienta rápida y sencilla para poder llegar al diagnóstico (2).

Tanto el *score* SOFA como el qSOFA, son escalas respaldadas por distintos estudios actuales, demostrando que estas tienen más peso

al momento de pronosticar sepsis o shock séptico que los criterios que presenta el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que se han descrito en tiempos anteriores. Entonces, al momento de tener pacientes con sospecha de sepsis y que tengan riesgo de muerte fuera de la unidad de cuidados intensivos, es recomendable utilizar el *score* con los criterios de evaluación de una disfunción orgánica e identificar la presencia de sepsis (2,3).

El SOFA se encarga de estimar los criterios del sistema:

- Hepático
- Respiratorio
- Cardiovascular
- SNC
- Coagulación
- Renal

Por lo tanto, para poder calcular el *score* SOFA es necesario tener estos diferentes exámenes de laboratorio:

- Bilirrubina
- Coagulación
- Creatinina
- Gasometría arterial
- Lactato

Pero esto no es una herramienta predictora para el estado del paciente y la perfusión, entonces, cuanto mayor es el puntaje de la escala, mayor el riesgo de gravedad y muerte (2).

En el tratamiento de sospecha de sepsis, en la actualidad, lo esencial es identificar el origen de la infección y posterior realizar exámenes complementarios que ayudarán a la identificación del patógeno para poder utilizar los fármacos necesarios. En la mayoría de los casos, sin una identificación del origen etiológico de la infección, se debe utilizar antibióticos de amplio espectro hasta que se realice la investigación del agente etiológico causante de la infección (2).

Es posible tratar el shock séptico como una condición más severa y con una probabilidad significativamente mayor de muerte, es decir, la capacidad de identificar a los pacientes con sepsis en riesgo de desarrollar una falla orgánica y que resulte en una mayor mortalidad, así como el inicio temprano de un tratamiento eficaz y una mortalidad reducida (1,3).





# Capítulo I

## Definición de sepsis y shock

Cristian Fernando Arévalo González  
Nerexy Estefanía Valarezo Campuzano  
Carlos Flores Montesinos

### 1. Definición de sepsis y shock

En referencia a los conceptos de infección, según el American College Physicians y la Society of Critical Care Medicine, en el año 1991, se obtuvo un conjunto de nuevos términos y definiciones que se antepondrán en el lugar de las enfermedades que se manifestaban como "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" y "sepsis"; teniendo en cuenta una serie de parámetros clínicos y de laboratorio para manifestar de esta manera y agrupar la serie de manifestaciones clínicas que se ven expuestas en el carácter de búsqueda a la necesidad de respuesta y definición en general del grupo de problemas (4,5).

Se buscó definir "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" (SRIS) haciendo referencia al proceso de inflamación teniendo en cuenta que no se conocía el agente causal del mismo, es por esto que, los primeros parámetros clínicos medidos fueron: el calor corporal mayor 38 °C o menor a 36 °C, también se buscó la relación de los latidos cardíacos de más de 90 lpm, y contar las respiraciones mayores a 20 rpm y el recuento anormal de la serie blanca siendo estos mayor a 12 103 ml o menor del 10 % de las formas inmaduras que se pueden encontrar. Estos fueron los principales medidores que nos ayudarían a describir el cuadro clínico del daño que presenta un paciente crítico, siendo las formas clínicas características tanto de sepsis como de shock séptico (5).

En relación con la hipotensión, en sepsis cuando ya existe un proceso de infección incluyendo alteración en el ácido láctico, anuria y alteración aguda del estado mental; cuando existe sepsis se relaciona con la presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg cuando se habla directamente de la hipotensión, siendo esta relacionada con la sepsis a pesar de la administración adecuada de líquidos intravenosos y no existe respuesta, se menciona que ya existe daño a nivel sistémico y se debe sospechar tanto de sepsis como de shock séptico (5).

En referencia al año 2001, se mantuvo una nueva conferencia mencionando que los participantes fueron varias entidades y sociedades de cuidados intensivos europeos y norteamericanos, este con el objetivo de hacer una revisión de las definiciones que se encontraban descritas hasta entonces, llegando a un consenso en donde las palabras como sepsis, sepsis grave, y shock séptico se mantendría debido a

que se usan como base en las destrezas médicas y por lo tanto en las investigaciones durante los años consiguientes (6).

Se ha encontrado que, el consenso que se realizó en el año 2014 para limitar muchos de los conceptos ya definidos como sepsis y shock séptico, mencionan que por su falta de especificidad y la sensibilidad inadecuada, lo que se realizó fue la eliminación de los conceptos "sepsis severa" y el "SRIS" que no estaría utilizando su significancia como respuesta apropiada al huésped de varias enfermedades no infecciosas, por ende no fue sino hasta el año 2016 que se encontró un término apropiado definiendo como la siguiente condición: el puntaje de la evaluación del SOFA que argumenta en el aumento en su calificación nos habla directamente de una disfunción orgánica medidos con dos puntos o más. Por otra parte, se definió a la sepsis como la alteración disfuncional orgánica que puede estar relacionada con la alta probabilidad de mortalidad causada por una desregulación de una infección que se relaciona directamente con un agente causal (4,6).

Las principales investigaciones que se realizan en la actualidad sobre sepsis y shock séptico se mantienen en una incertidumbre definirlo debido a que los pacientes que padecen son críticamente enfermos, y presentan cuadros clínicos característicos y únicos. Este también es responsable de una alta tasa de morbimortalidad que se encuentra descrita que los recursos sanitarios utilizados son de mayor peso en el tratamiento de estos pacientes a nivel mundial (5).

El mismo grupo de expertos elaboró las definiciones como: shock séptico, donde se encuentra como subconjunto de sepsis que se relacionan con anomalías circulatorias, tanto celulares como metabólicas, llegando a relacionarse con mayor riesgo de mortalidad, también se menciona que se debe evaluar una serie de parámetros clínicos como se hallan descritos: requerimiento de vasopresores y un nivel de lactato sérico en ausencia de hipovolemia (6).

Es por ello que se elaboró una versión simplificada de SOFA, el cual menciona como *quick* SOFA (qSOFA) que significa "puntaje rápido". Este método evalúa más parámetros clínicos y proporciona de una manera veraz y sencilla a pacientes con sospecha que podrían cursar con infección y mal pronóstico (7).

A lo largo de los años, se ha manifestado que los conceptos generales llevan consigo una serie de protocolos de manejo amplios, es por esto que, en 2022, a partir de la Surviving Sepsis Campaign (SSC), fue lanzada esta nueva versión por especialistas de Norteamérica y de Europa, partiendo del estudio de la mortalidad mencionando su alta tasa en paciente sépticos, razón por la cual se hace un amplio análisis de estudio en el tratamiento del mismo (4).

## **2. Disfunción y fallo de órganos**

La gravedad de la disfunción orgánica y fallo se evalúa mediante diferentes valores, los cuales se establecen de acuerdo con el resultado

dado por la tabla determinada, las factibles irregularidades se presentan en función de los descubrimientos clínicos, los documentos de laboratorio o la intervención terapéutica. Las disparidades de estos métodos al momento de su calificación han mostrado un alto nivel de discrepancias en sus informes. La valoración dominante actual es el SOFA (8).

### **2.1. SOFA**

Técnica que utiliza la valoración de ciertos aspectos para establecer la actividad y que prontitud tiene la disfunción orgánica en conexión con la sepsis. Se evaluarán cinco estructuras tales como: neurológico, coagulación, renal, respiratorio y hemodinámico. Esta escala tiene como objetivo principal la disfunción y fallo orgánico, valorando el nivel de mortalidad (9).

### **2.2. qSOFA**

Esta valoración es una manera simple de calificar a pacientes con una mayor probabilidad de presentar sepsis. Se identifica que con una calificación de  $\geq 2$  se incrementa el riesgo de que el paciente presente una mala evolución en su estado (10).

### **2.3. PAM**

Es la medida de la presión arterial en promedio de la sistólica y diastólica, permitiendo evaluar una hipertensión y determinando si los órganos reciben la adecuada irrigación. Los valores que se necesitan son de más de 65 mm Hg para tener una mejoría en el paciente (10).

## **2.4. SRIS**

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es la condición proinflamatoria generalmente causada por una infección, sus criterios no garantizan un diagnóstico de sepsis. De los pacientes en UCI (unidad de cuidados intensivos) que presentan estos criterios, en la mayoría de los casos no llegan a presentar sepsis (8,10).

## Referencias bibliográficas

1. Banchón J, Camacho D, Fernández C, Villacis J. Vista de Conceptos actuales de sepsis y shock séptico. JAH. 2020 julio 02; 3(2): 2697- 3421.
2. Rodríguez A. Sepsis-3. Med. Clin. (Barc). 2019;152(1):17-18.
3. García R, Molina Z, Sáez I, Sanchez J, Montejo J. Application of the new sepsis-3 definition in a cohort of patients with severe sepsis and septic shock admitted to intensive care unit from the emergency department. Med. Clín. (Engl. Ed). 2019;152(1):13-6.
4. Andrews B, Semler M, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi, S, Heimbürger D, Mabula C, Bwalya, M, Bernard G. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension. JAMA. 2017;318(13):1233-1240.
5. Askim Å, Moser F, Gustad L, Stene H, Gundersen M, Åsvold B, Dale J, Bjørnsen L, Damås J, Solligård E. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality—a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2017;25(1):56.
6. Chávez M, Del-Cristo M, y Tascon A. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. Acta med. 2018;60(4):150-156.

7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith C, French C, Machado F, McIntyre L, Ostermann M, Prescott H, Schorr C, Simpson S, Wiersinga W, Alshamsi F, Angus D, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(11):1181-1247.
8. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar H, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard G, Chiche J, Coopersmith C, Hotchkiss R, Levy M, Marshall J, Martin G, Opal S, Rubenfeld G, Van der Poll T, Vincent J, Angus D. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(8):801-10.
9. Gül F, Arslantaş M, Cinel İ, Kumar A. Changing definitions of sepsis. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dern Derg*. 2017;45(3):129-38.
10. Napolitano L. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2018;19(2):117-25.



# Capítulo II

## Fisiopatología

Jayline Maylen Celi Guamán  
Ariana Francisca Hoyos Ruilova  
Carlos Flores Montesinos

La sepsis y el shock séptico se debe a una respuesta no regulada por el huésped frente a la entrada de un agente infeccioso ya sea por bacterias (gramnegativos o grampositivas), virus, parásitos u hongos, que se da inicio en el torrente sanguíneo y progresa llegando a la disfunción de uno o más órganos (1,2). En esta condición no se puede controlar la infección por respuesta adaptativa, sin embargo, hay una alteración de los mecanismos antiinflamatorios y proinflamatorios, donde la progresión se caracteriza por los sucesivos estadios clínicos como consecuencia de respuesta sistémica que se da por la activación de los distintos mediadores inflamatorios. Es decir, comprende distintos métodos fisiológicos como es la activación de las distintas células, inducción de linfocitos B y T, la cascada

de proteínas plasmáticas, producción sistémica y local de citocinas, activa la coagulación intrínseca, extrínseca y sistema fibrinolítico, y de la misma manera activa el óxido nítrico (NO), elaboración de mediadores lipídicos, radicales que se encuentran libres, entre otros (3).

## **1. Alteraciones celulares y moleculares**

Las células inmunes, al detectar daño tisular o infección microbiana, pronuncian un conjunto de receptores llamados "receptores de patrones de reconocimiento" (RPR), para iniciar rápidamente la respuesta de protección del hospedador (4). La presencia de contaminación provoca una respuesta inflamatoria que comienza por medio del reconocimiento de patrones moleculares agrupados a patógenos (PMAPs) y derivadas del huésped (DAMP), estos se reconocen en la superficie de células presentadoras de antígenos (CPA) como linfocitos B, células dendríticas y otras células antigénicas mediante los receptores específicos de tipo Toll (TLR), dando inicio a la cascada de transcripción de células inflamatorias, el acrecentamiento de la biotransformación celular y la activación de la inmunidad adaptativa. Cuando existe exceso de inflamación, hay daño tisular y posteriormente disfunción orgánica, además puede haber estado de parálisis inmune por reactivaciones virales, infecciones nosocomiales dado a una respuesta inmunológica disminuida por anómalos como es el caso de la metilación del ADN en los monocitos (4,5).

El lipopolisacárido o endotoxina (LPS) de bacterias gramnegativas, es uno de los incitadores de la sepsis más conocido, siendo su principal diana el sistema del monocito-macrófago y su receptor el CD14 (1,3). Según varios estudios, produce la mayoría de cambios hemodinámicos de shock séptico y disfunción orgánica. Lo que produce en el sistema circulatorio es el aumento del índice y la frecuencia cardíaca, igualmente, disminuye las resistencias vasculares sistémicas, provocando una disminución de la presión arterial. En cuanto al endotelio vascular, inhibe la función de los anticoagulantes endógenos, promoviendo la síntesis de radicales libres y aumento de síntesis de NO. Además, actúa en la microvasculatura, la coagulación, el complemento, la hemostasia primaria y el sistema fibrinolítico. Conjuntamente, activa los macrófagos incitando a la síntesis de neutrófilos y citocinas ocasionando daño endotelial por la fabricación de aniones superóxido y enzimas proteolíticas. Se han determinado algunas causas disolubles acopladas a ella y que modifican su biología, es el caso de la proteína bactericida que incrementa la permeabilidad (BPI) y la proteína de unión al LPS (LBP) (3).

La DAMP y PAMP fijada a las CPA promueve la activación de las células que son resultado de translocación nuclear del factor NF- $\kappa$ B de células B activadas y, consecuentemente, la presentación de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-2, IL-18), interferón (IFN) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Secundario a esto se activan otras citocinas (IFN $\gamma$ , IL-6, IL-8), sistema de complemento y cascada de coagulación, así como la regularización del sistema inmune adaptativo (3,4).

Los neutrófilos desde la médula ósea se liberan de manera inmadura y muestran capacidad fagocítica reducida al activarse por los mediadores y crearán redes extracelulares en el tejido inflamado, inmovilizando el patógeno y produciendo otros procesos inflamatorios. El sistema del complemento, su fracción 5a (C5a) y su receptor (C5aR) son de gran importancia ya que se unen con los neutrófilos y se inocular en la célula en el que DAMP y PAMP influyen la red neutrofílica que compone deterioro oxidativo y en la coagulopatía representada debido a un bloqueo fibrinolítico y proceso protrombótico. La estimulación desmedida de C5a origina muerte celular como linfocitos y decremento de los neutrófilos (3).

## **2. Coagulopatía en sepsis**

Se cree que la activación de la cascada de la coagulación en la sepsis pertenece a una respuesta inmunitaria adaptativa provocada por el huésped hacia la infección. No obstante, la coagulación intravascular diseminada (CID) que ocurre en enfermos sépticos, es un efecto de la coagulación excesiva y una activación perjudicial. Tres factores influyen a la CID: daño endotelial, agregación plaquetaria y la cascada de la coagulación. Se trata de un síndrome adquirido que se describe por la estimulación de los factores de la coagulación como resultado de la destrucción que se da en el lecho microvascular y dependiendo de su gravedad puede conducir a una disfunción orgánica. Implica distintas manifestaciones clínicas, incluyendo trastornos hemorrágicos de fase inicial, isquemia de las extremidades distales

por fenómenos trombóticos o cambios en las pruebas de coagulación (3,6).

### **3. Daño endotelial y activación de la cascada de coagulación**

El endotelio está formado por células que cubren la superficie interna de los vasos sanguíneos y cumplen con determinadas funciones, entre las cuales están:

- Regulación del tono vascular y el proceso de coagulación
- Control del flujo microvascular
- Síntesis de partículas de adhesión
- Modulación de la migración celular hacia los tejidos

La activación del endotelio se produce por la acción de citocinas, que van a amplificar la respuesta inflamatoria, generando actividad de polimorfonucleares y macrófagos. Además, se produce la síntesis de receptores de proteasa, cuya activación es dada por los factores VIIIa, IXa y la trombina. Todos estos mecanismos hacen que el daño endotelial constituya un parámetro fundamental en el mecanismo fisiopatológico de la sepsis (7).

**Tabla 1.** Características del fenotipo activado de las células endoteliales.

Estructurales	Funcionales
Vacuolización del núcleo	Aumento de la adhesión celular y leucocitos
Edema del citoplasma	Alteración del tono vasomotor
Fragmentación del citoplasma	Perdida de función de la barrera
Denudación	Apoptosis
Despegamiento	

Una vez activados los receptores de proteasa, estos van a producir la síntesis de citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión, y como consecuencia, las células endoteliales perderán trombosmodulina y heparán sulfato. Adicional a ello, se producirá un incremento del factor de necrosis tumoral (TNF) lo que, a su vez, impedirá la activación de la proteína C, del inhibidor del factor tisular y la antitrombina (AT III). Este mecanismo fisiopatológico amplificará la respuesta inflamatoria, generando un círculo vicioso inflamatorio, en el que se produce una interacción constante entre la apoptosis, consumo de proteína C, con activación y disfunción del tejido endotelial, que finalmente ocasionará trombosis microvascular con múltiple disfunción orgánica (7,8).

Durante la activación celular se producen partículas pequeñas de fosfolípidos, que van a transportar fosfatidilserina hacia la superficie celular y sirven de anclaje para que se unan los factores de la cascada dependientes de vitamina K. A su vez, estos procoagulantes van a

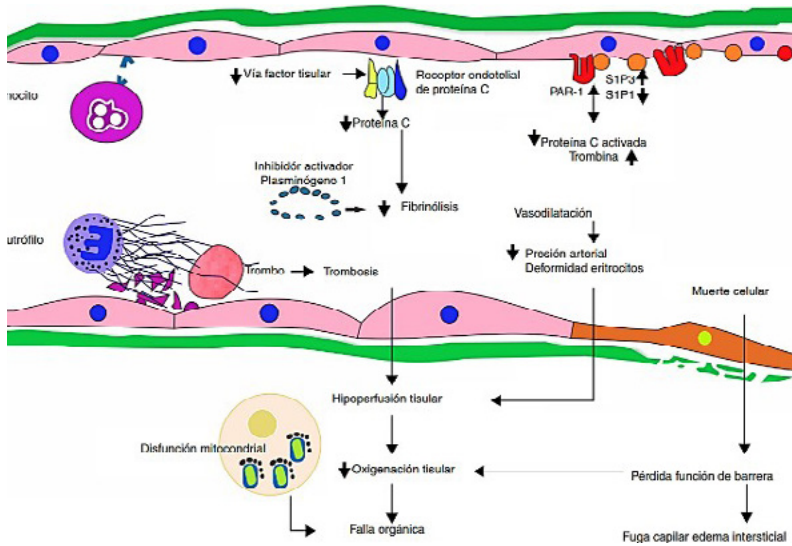
ampliar la vía extrínseca de la cascada de coagulación mediante el factor tisular, favoreciendo la adhesión, la agregación plaquetaria y sirviendo de mediadores para que se produzca la apoptosis de la célula endotelial (7).

Una vez que continúa el círculo vicioso de inflamación, las células del endotelio sintetizan selectina P y E, que constituyen moléculas de adhesión que van a localizarse en la superficie celular. Se produce una interacción de los leucocitos con la célula endotelial, dando inicio al proceso de marginación, adhesión, rodamiento y trans migración, mecanismo que se activa para proteger al endotelio, sin embargo, resulta nocivo debido la liberación de radicales libres y enzimas proteolíticas por parte de los polimorfonucleares, generando daño del tejido (7).

Los mecanismos que dañan el endotelio asociado a inflamación son:

- El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) incrementa el efecto tóxico de los polimorfonucleares, que se unen a las moléculas de adhesión de las células epiteliales, liberando radicales libres y enzimas proteolíticas, por ejemplo, la elastasa (7,8).
- La apoptosis de las células endoteliales es mediada por el TNF- $\alpha$  y la IL-6 (7,8).
- La lesión del endotelio es inducida por los linfocitos T citotóxicos y las células NK (7,8).

- Las citoquinas, el complemento, neutrófilos y moléculas de adhesión, constituyen mecanismos de isquemia-reperfusión y a su vez, inducen la apoptosis de células endoteliales (7,8).
- La IL-6 produce la síntesis de la proteína C reactiva y, a través de la fosfolipasa A<sub>2</sub> activa el complemento, mismo que va a inducir la síntesis de factor tisular (activador de la vía extrínseca de la coagulación) (7,8).



**Figura 1.** Coagulopatía en la sepsis: desequilibrio entre los mecanismos procoagulantes y anticoagulantes, a través de la síntesis de receptores activación o supresión de enzimas y creación de un ambiente proadhesivo. PAR: receptor activado por protease. S1P1: receptor de esfingosina 1-fosfato subtipo 1. S1P3: receptor de esfingosina 1-fosfato subtipo 3 (9).



#### **4. Agregación plaquetaria**

Por diversos factores, en la sepsis se observa trombocitopenia cuenta plaquetaria menor de 100 000 mm<sup>3</sup>.

- Los mediadores inflamatorios interrumpen la formación de plaquetas (3).
- Aumento del consumo, por la participación de las plaquetas en el CID al ser activadas por el sistema de complemento, trombina y el factor (3).

La enzima trombina es un mediador de la inflamación y es el encargado de la formación del trombo, debido a que impulsa que las selectinas E y P se normalicen, proceso importante para el inicio de transporte de los neutrófilos desde la circulación arterial hacia los tejidos y provocando también la activación de los leucocitos, células endoteliales y plaquetas (3).

Las complicaciones de la sepsis se dan directamente por la formación inapropiada de la trombina mediante sus funciones proinflamatorias y procoagulantes, incluyendo disfunción vascular y adhesión leucocitaria. La isquemia tisular se produce por la formación de microtrombos en la circulación debido al depósito de fibrina (3).

## **5. Alteraciones hemodinámicas**

### **5.1. Daño macrovascular**

Disfunción del sistema cardiovascular con diferentes variables hemodinámicas dando como resultado una perfusión tisular inadecuada (10).

Inicialmente, el gasto cardiaco (GC) disminuye debido al declive del volumen eyectado, dándose una inadecuada precarga, mala contractilidad ventricular y una poscarga anormalmente elevada o disminuida, incremento de la RVP, aumento de la capacitancia venosa (CV), y pérdida de la contractibilidad biventricular (10).

Como consecuencia de la reposición volumétrica, el GC aumenta como compensa de la fuga del plasma sanguíneo por los capilares, dando por ende un aumento de la CV, aumento de la RVP y deterioro de contractilidad miocárdica (10). Esto genera una presión arterial baja debido al declive de la RVP y depresión en la contractilidad miocárdica que llevan al uso de soporte vasopresor (10).

### **5.2. Daño microvascular**

Es un compromiso que se da desde las fases iniciales de este proceso fisiopatológico, la sepsis se genera como producto de la respuesta inflamatoria, antiinflamatoria, procoagulante, entre otras; daño a nivel del glicocálix, lo cual expone a la célula endotelial a estrés oxidativo de modo que incrementa la permeabilidad vascular, causando pérdida a la sensibilidad a las catecolaminas y que aumente la agregación

plaquetaria, generando desbalance en la relación aporte-consumo de oxígeno y disfunción mitocondrial (10).

Todas estas alteraciones microcirculatorias que derivan en una disfunción celular que se disemina a través de todo el organismo de tal manera que en el paciente en shock séptico termina generando una alteración macrocirculatoria, dando lugar a una falla orgánica múltiple (10).

## **6. Coherencia hemodinámica**

La coherencia hemodinámica se enfoca en optimizar el equilibrio entre la macro- y microcirculación, relacionándose así con la mejoría orgánica. Durante el shock séptico, la terapia, comúnmente, está enfocada en la macrocirculación, donde solo se busca mejorar el flujo circulatorio al corregir el gasto cardíaco mediante fluidoterapia y fármacos vasopresores. Sin embargo, el éxito del tratamiento está en conseguir un flujo capilar lo suficientemente oxigenado y nutrido, que a su vez sea capaz de alcanzar vasos capilares y microscópicos, permitiendo así una correcta perfusión tisular (2,10).

Encontramos cuatro fases de pérdidas de coherencia hemodinámica:

- Heterogeneidad en la permeabilidad capilar: Ocurre al interior de un tejido, donde la perfusión microcirculatoria se vuelve heterogénea debido al daño endotelial, que se observa

principalmente en capilares obstruidos y capilares perfundidas (2,10).

- Hemodilución: Es consecuencia de la reanimación con fluidoterapia, en donde existe menor distribución eritrocitaria debido al aumento del volumen plasmático, es decir, menor transporte de oxígeno (2,10).
- Resistencias vasculares u obstrucción de flujo: El tono vascular se constriñe debido a los precursores inflamatorios, causando taponamiento del flujo del retorno venoso, por ende, la oxigenación es deficiente (2,10).
- Edema tisular: Secundaria a una reanimación líquida agresiva, y a la alteración en la permeabilidad capilar, con difusión de sustrato hacia el exterior, que resulta en una inadecuada circulación eritrocitaria, donde se ve afectada la relación entre el eritrocito y la célula receptora de oxígeno, empeorando el transporte de este hacia los tejidos (2,10).

Enfocarse en la normalización de la alteración macrocircular del paciente y continuar con una incoherencia hemodinámica no hace más que empeorar el cuadro clínico. Por tanto, el éxito del tratamiento dependerá del enfoque que se le dé a este (10). En décadas pasadas, el enfoque principal era normalizar el GC hasta obtener una "estabilidad hemodinámica", sin tomar en cuenta los marcadores de perfusión general capilar, por lo que se obtuvieron muchos resultados no favorables (9,11).

## Referencias bibliográficas

1. Michael F, Font MD, Thyagarajan B, Khanna A. Sepsis y shock septic-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med. Clin. North. Am.* 2020 jul; 104(4):573-85.
2. Kislitsina O, Rich J, Wilcox J, Pham D, Churyla A, Vorovich E, Ghafourian K, Yancy C. Shock-Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Curr. Cardiol. Rev.* 2019;15(2):102-13.
3. Chiscano L, Plata E, Ruiz J, Ferrer R. Pathophysiology of septic shock. *Med. Intensiva.* 2022;46:1-13.
4. Joffre J, Hellman J, Ince C, Ait H. Endothelial responses in sepsis. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2020;202(3):361-70.
5. Scicluna B, Netea M. La inmunopatología de la sepsis y posibles dianas terapéuticas. *Nat. Rev. Inmunol.* 2017;1-27.
6. Walborn A, Rondina M, Mosier M, Fareed J, Hoppensteadt D. Endothelial Dysfunction Is Associated with Mortality and Severity of Coagulopathy in Patients with Sepsis and Disseminated Intravascular Coagulation. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2019 may; 25.
7. Palomeque A, Asitimbay M, Landín D, Masapanta M, Verdugo L. Shock séptico en el adulto. *Reciamuc.* 2022;6(1):185-96.

8. Rangel J, Laguado M, Amaris A, Vargas J, García S, Centeno K. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. *MedUNAB*. 2019;22(2):213-27.
9. Arsanios M, Barragan A, Garzón D, Cuervo Millán F, Pinzón J, Ramos Is et al. Update in sepsis and septic shock: New definitions and clinical evaluation. *Acta Colomb. Cuid. Inten.* 2017;17(3):158-83.
10. Caicedo J, Diaztagle J, Navarrete A, Lamilla C, Ocampo M, Latorre S, Alvarado J, Cruz L. Funcionamiento del ciclo de Krebs durante la sepsis y el choque séptico. Una mirada al metabolismo intermediario durante condiciones de hipoxia. *Repert. Med. Cir.* 2020;29(1):12-8.
11. Jorge M, Irrazabal C. Fisiopatología del shock. Nuevas perspectivas. *Medicina (B. Aires)*. 2011;71(5):469-76.

# Capítulo III

## Clínica y complicaciones

Estefanny Ivette Díaz Poma  
Gabriela Alejandra Díaz Pallango  
Diana Patricia Campoverde Loja  
Santiago Nicolás Guamán Castillo  
Carlos Flores Montesinos

### 1. Clínica

En relación con las manifestaciones clínicas es importante tener en cuenta criterios dentro del desarrollo de sepsis y shock séptico. La infección documentada o la sospecha de esta con parámetros como la presencia de fiebre (mayor a 38,3 °C) o hipotermia (menor a 36 °C), frecuencia cardíaca elevada (más de 90 latidos por minuto), taquipnea (más de 30 respiraciones por minuto), alteraciones del estado mental, retenciones o pérdidas del balance hídrico y alteraciones de la glucemia en ausencia de patología previa (como la diabetes) (1,3).

Los parámetros inflamatorios se caracterizan por la presencia de leucocitosis o leucopenia, la presencia de un porcentaje mayor al 10 % de células inmaduras y la elevación de proteína C reactiva y/o procalcitonina. Por otra parte, los procesos hemodinámicos se caracterizan por la evidencia de una hipotensión arterial (con valores de presión sistólica menores a 90 mm Hg), un índice cardíaco que sobrepasa los 3,5 l/min/m<sup>2</sup> y una saturación de oxígeno en sangre venosa mixta mayor al 70 % (1,3).

Cuando el estado de sepsis y shock séptico progresa, se evidencia una notable disfunción orgánica con signos de hipoxemia arterial, oliguria (con valores de diuresis menores a 0,5 ml/kg/hora), la elevación de creatinina en sangre, alteraciones de la coagulación, paresia intestinal, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia. A esto se acompaña modificaciones de la perfusión tisular expresado en la hiperlactacidemia (mayor a 2 mmol/l) y reducción del relleno capilar (1,3).

Estos parámetros forman parte de la escala SOFA, conocida por su función para valorar la tasa de mortalidad por procesos infecciosos en pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos. Sin embargo, los pacientes menos críticos y no ingresados en UCI no presentaban diferencias de gran significancia, por lo que en ellos se plantea tres variables clínicas indicativas del inicio de una sepsis: frecuencia respiratoria (taquipnea con más de 21 respiraciones por minuto), alteraciones del estado de consciencia y variaciones en las cifras de tensión arterial sistólica (igual o menor a 100 mm Hg). Estos criterios forman parte de la escala qSOFA, donde la evaluación determina que



cada parámetro recibe 1 punto y una puntuación total igual o superior a 2 se asocia con un mayor compromiso del estado del paciente (1,3).

Es importante recalcar que la *Guía de directrices internacionales para el manejo de la sepsis y shock séptico*, publicada el año 2021, recomienda no utilizar únicamente los parámetros de qSOFA como herramienta diagnóstica. Además, se menciona la importancia de la medición de lactato en sangre en la sospecha de sepsis, teniendo en cuenta que por sí solo no es suficientemente específico ni sensible para aceptar o diagnosticar ciertas impresiones diagnósticas. Otro dato fundamental es objetivar la presión arterial media en 65 mm Hg, siendo valores menores a este un signo de alerta. También el aumento de la procalcitonina se menciona como parte de las manifestaciones que, en combinación con la evaluación clínica, facilitan el diagnóstico de una infección bacteriana grave (4).

Las manifestaciones clínicas dependen de la evolución del estado del paciente y son variables en función del tiempo, el microorganismo responsable de la infección y de las características y antecedentes del paciente. Los signos y síntomas se sujetan al foco infeccioso, el agente causal, la respuesta inflamatoria sistémica, disfunción orgánica y las reservas de oxígeno. La sospecha de sepsis y shock séptico requiere de una reevaluación continua en búsqueda de diagnósticos alternativos (1,4).

Existe una variedad de variables clínicas que forman parte de herramientas para el diagnóstico de sepsis. Como ya se ha mencionado, los criterios SOFA y qSOFA son muy útiles; además, el SRIS, la

monitorización de signos vitales, la búsqueda de signos de infección también es de apoyo para la valoración; otros menos utilizados son los criterios del Puntaje Nacional de Alerta Temprana (NEWS) y su versión modificada (MEWS). La evaluación breve que incluye el análisis de la historia clínica y el examen físico en búsqueda de manifestaciones para detectar causas infecciosas debe realizarse, de ser posible, dentro de tres horas desde que el paciente ha sido ingresado ya que se debe establecer una decisión sobre los manejos terapéuticos (4).

Dicho esto, los signos y síntomas de la sepsis pueden no ser específicos e incluso llegan a confundirse con otras patologías. Ya que no existe un "estándar de oro" para el diagnóstico de sepsis, el médico a cargo no puede establecer definitivamente la presencia de sepsis en pacientes con signos de disfunción orgánica, ya que se ha comprobado que  $\frac{1}{3}$  de los pacientes con diagnóstico presuntivo de sepsis resultan no tener infección (5).

### **1.1 Variables generales**

Todos los criterios de SRIS no son específicos, debido a que no se encuentran presentes en todos los pacientes que presentan infección, por tanto, no evidencian una respuesta anormal del huésped. Los pacientes inmunodeprimidos no siempre manifiestan fiebre ( $> 38,3$  °C) a comparación de los pacientes críticos que llegan a tener una hipertermia que no suele acompañarse de infección. Otros signos son la hipotermia ( $< 36$  °C), la FC ( $> 90$  lpm), taquipnea, edema, hiperglucemia ( $> 140$  mg/dl) y estado mental alterado, este último suele ser

a causa de la hipotensión arterial e hipoxemia, pero si a pesar de ya estar resueltas se sigue presentando la alteración, estamos hablando de un cuadro de encefalopatía séptica (2,6).

La encefalopatía séptica, según Avilés et al., es considerada una encefalopatía metabólica difusa que causa alteraciones mentales a causa de la hipoxemia, hipotensión y liberación de las catecolaminas, desarrollando a su vez manifestaciones inespecíficas asociadas con la inquietud y reducción del nivel de conciencia hasta llegar a la agitación incontrolable y el coma (2,6). De la misma manera, Caraballo la describe como una inestabilidad hemodinámica sistémica grave que puede superar los mecanismos reguladores de perfusión del sistema nervioso central, lo que lleva a una lesión isquémica cerebral grave, acompañada de arritmias cardíacas y coagulopatía que aumentan el riesgo de ACV isquémico y hemorrágico en los pacientes con sepsis (7).

Dentro de la disfunción gastrointestinal los pacientes pueden presentar vómitos, náuseas, íleo paralítico, incremento del residuo gástrico, malabsorción de nutrientes, ulceración de la mucosa intestinal y ruptura de la barrera intestinal. A esta disfunción se la valora en cuatro grados:

- *Grado I:* posible desarrollo de un fallo. Los pacientes experimentan náuseas o vómitos y trastornos gastrointestinales transitorios.
- *Grado II:* disfunción del tracto gastrointestinal. Se evidencia diarrea, gastroparesia o íleo paralítico.

- *Grado III:* hay pérdida de las funciones gastrointestinales que no se pueden restaurar con medidas terapéuticas.
- *Grado IV:* hay afectación sistémica y multiorgánica de órganos distales. En esta etapa puede llegar a producirse isquemia mesentérica, sangrado gastrointestinal masivo o un síndrome compartimental intraabdominal (2).

## 1.2 Variables hemodinámicas

Inicialmente, la sepsis produce shock distributivo acompañado por la disminución de la resistencia vascular sistémica, hipotensión, índice cardíaco normal o elevado e hipoperfusión tisular que aumenta la disfunción cardíaca. A menudo la hipotensión persiste (< 90/70 mm Hg), por lo que se aplican vasopresores. De la misma forma, la hipoxemia genera vasoconstricción con un aumento de la poscarga que conduce a una hipertensión pulmonar con disfunción del ventrículo derecho (2).

Una actualización realizada por Avilés et al., en 2018, sobre "bacteriemia, sepsis y choque", añade que el fallo hemodinámico se caracteriza por lo siguiente: reducción del tono vascular, a causa de una vasodilatación generada por el exceso de ON, deficiencia de vasopresina y niveles de cortisol. La segunda es una reducción del retorno venoso, debido a una congestión venosa causada por el incremento de la permeabilidad vascular, lo que lleva a la pérdida de plasma e hipovolemia severa con flujo esplácnico y renal disminuido. Por último, la depresión miocárdica, explicada por la vasodilatación periférica que aumenta el gasto cardíaco, aunque también puede ser causada por

productos proinflamatorios que alteran la contractilidad y la relajación del miocardio (2).

### 1.3 Variables inflamatorias

En respuesta del desencadenamiento de los factores inflamatorios, los valores de leucocitos en suero presentan alteraciones tanto de exceso y déficit. La leucocitosis marca cifras mayores de 12 000  $\mu$ l y por otro lado y como respuesta poco compensatoria, la leucopenia puede presentarse hasta en cifras menores a 4000  $\mu$ l. Por otra parte, el recuento de leucocitos en sus formas inmaduras aumenta en porcentajes mayores al 10 %, en respuesta a la sobredemanda orgánica (2)(5). El síndrome de distrés respiratoria aguda (SDRA) ocurre en la sepsis, comúnmente por una insuficiencia respiratoria o respuesta inflamatoria mal controlada. Se da una alteración en la activación y acumulación de los neutrófilos y plaquetas, con una inadecuada activación de la cascada de coagulación, y adherencia de las células epiteliales y endoteliales que generan la producción de mediadores proinflamatorios y el incremento de la permeabilidad alveolar y vascular.

Se divide en dos tipos, la primera es la insuficiencia hipóxica con  $\text{PaO}_2 < 60$  mm Hg debido a una lesión pulmonar difusa que provoca colapso alveolar, aumento del *shunt*, disminución de la distensibilidad pulmonar y, en última instancia, SDRA. La otra es la insuficiencia hipercapnia con  $\text{PaCO}_2 > 50$  mm Hg causada por debilidad de los músculos respiratorios a causa de una disfunción diafragmática (5).

Entre los criterios para definir al SDRA según la definición de Berlín, se encuentra (5):

- *Momento de inicio*: engloba a la primera semana en que aparece la clínica o los síntomas respiratorios.
- *Radiografía de tórax*: se encuentran opacidades bilaterales, sin presencia de patologías como atelectasia o derrame.
- *Origen del edema*: fallo respiratorio sin presencia de insuficiencia cardíaca. Se necesita ecocardiograma que excluya el edema hidrostático ante la falta de factores de riesgo.

En cuanto a la CID, la alteración de las proteínas anticoagulantes y la presencia de un estado protrombótico de la sepsis provoca la formación de microtrombos a nivel intravascular y estos alteran la perfusión tisular. La CID es considerada una complicación de la sepsis o del shock séptico. Todas las sustancias que están localizadas en la zona de infección se diseminan por todo el torrente sanguíneo, ocasionando un fenómeno de coagulación sistémico. Por lo tanto, es considerado como un fenómeno *pre mortem* (5).

#### **1.4. Variables de hipoperfusión tisular**

La perfusión normal de los tejidos se ve alterada por el aumento de las demandas frente al estrés generado por el estado de sepsis, shock séptico y la insuficiencia del sistema de compensar estos mecanismos. Cuando la infección alcanza la vía hemática, se liberan endotoxinas y citocinas que generan una elevación del óxido nítrico y se desencadena una vasodilatación arteriolar. A raíz de esto, la adhesión

plaquetaria aumenta y los polímeros del factor de Von Willebrand se ven afectados (2).

Las células endoteliales se lesionan y los leucocitos se presentan como parte del daño, aumentando la permeabilidad y la fuga capilar mientras se genera una vasodilatación sistémica, hipotensión arterial e hipoperfusión tisular (5).

La disminución del aporte y del consumo del oxígeno tisular, disfunción mitocondrial, disfunción orgánica y metabolismo anaerobio generan en el paciente signos de hipoxemia arterial, oliguria aguda y persistente que no se repone a la administración de líquidos, elevación de las cifras de creatinina, coagulopatía, íleo, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia, indicativos de disfunción multiorgánica (5).

## **2. Complicaciones**

### **2.1. Complicaciones postsepsis**

Según la campaña Surviving Sepsis, existen secuelas a corto y/o largo plazo, como discapacidad cognitiva y/o física. Además, la recuperación se completa en meses o años. Asimismo, cobran importancia los síntomas psicológicos en los sobrevivientes y sus familias y las posibles hospitalizaciones por lo que debe existir seguimiento en el proceso de recuperación. La hospitalización dentro de los noventa días posteriores al alta ocurre en aproximadamente el 40 % de los casos (8).

Los sobrevivientes de sepsis tienen un mayor riesgo de infección recurrente y eventos cardiovasculares. Por ello, el seguimiento temprano (primeras dos semanas) en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se asocia a menor reingreso hospitalario. En adultos mayores, el seguimiento en la primera semana se asocia a menor riesgo de reingreso en el primer mes. Es imperativo el seguimiento del médico al sobreviviente de sepsis para evitar estas posibles complicaciones (8).

Además, los sobrevivientes de sepsis pueden presentar deterioro neurocognitivo y discapacidad funcional. Diversos mecanismos metabólicos, isquémicos, inflamatorios, de alteración de la barrera hemoencefálica, estrés oxidativo o microgliales que afectan al sistema límbico contribuyen en el déficit a largo plazo de la memoria, atención, del habla, toma de decisiones y el funcionamiento ejecutivo (8).

## **2.2. Complicaciones hepáticas y coagulopatía**

En la sepsis, la función hepática se ve comprometida debido a las modificaciones producidas durante las respuestas inflamatorias como la IL-6 que sintetiza PCR, antitripsina  $\alpha$ -1, fibrinógeno, protrombina y haptoglobina. Las concentraciones de proteína de fase aguda aumentadas inhiben la vía de la proteína C aumentando el factor de coagulación. De la misma manera se da la liberación de lipopolisacáridos, TNF- $\alpha$ , e interleucinas como la IL-8 que produce apoptosis del hepatocito. Las células de Kupffer se encargan de eliminar



microorganismos liberando TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, ROS y NO que a la par producen lesiones endoteliales y a los hepatocitos (9).

En pacientes graves se puede dar el "hígado en shock", caracterizado por ser un síndrome con trastornos hemodinámicos, celulares, inmunológicos y moleculares. Como consecuencia de la disminución de perfusión se produce hepatitis hipóxica en shock séptico. La coagulopatía está dada principalmente por el daño endotelial microvascular como descompensación de la fibrinólisis y la coagulación entrando en un estado procoagulante (9).

### **2.3. Reingreso hospitalario**

En un estudio realizado por, se identificó pacientes con sepsis de Taiwán entre 2000 y 2011 y se determinaron patologías como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular posteriores a la sepsis y tratamiento antiplaquetario, luego se comparó a con pacientes sin sepsis y además se comparó la mortalidad a los 180 días y a los 365 días entre los pacientes que sobrevivieron los 70 días posteriores al alta hospitalaria (10).

Como resultados del estudio realizado por Huang Wu et al. (10) se identificaron "42 316 pacientes hospitalizados por sepsis, de los cuales se emparejaron 42 151 pacientes 1:1 con 42 151 pacientes hospitalizados sin sepsis. En comparación con los pacientes hospitalizados sin sepsis, los pacientes hospitalizados con sepsis tenían un mayor riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (*odds ratio* ajustado 1,72, IC del 95 %: 1,60–1,85). Entre 42.316 pacientes

hospitalizados por sepsis, 486 (1,15 %) pacientes desarrollaron un accidente cerebrovascular incidente y 108 (0,26 %) desarrollaron un infarto de miocardio incidente dentro de los 70 días posteriores al alta hospitalaria”

#### **2.4. Disfunción muscular**

La inflamación producida por la sepsis, atrofia el músculo esquelético que está dada por la activación del factor nuclear complejo transcripcional potenciador de la cadena ligera kappa de las células B-activadas (NF- $\kappa$ B) que es un factor nuclear que se une a la cadena pesada de los genes que codifican inmunoglobulinas expresándose en las células del sistema inmune y para se active necesita de un estímulo como proteínas bacterianas, ya que se ha visto que codifica genes con actividad bactericida. Este factor es capaz de expresar varias señales inflamatorias como la liberación de citocinas, IL-1 $\beta$  y FNT, señalización de TCR, TNF, TLR, LT $\beta$ R e INF- $\gamma$ R., entre otros (11).

Cualquier desregulación funcional severa produce debilidad al disminuir la proteína celular, diámetro de las fibras musculares y pérdida de fuerza además de muerte progresiva del tejido.

#### **2.5. Trastornos metabólicos**

Los trastornos metabólicos y obesidad son reconocidos por ser impulsores de la inflamación, además de desregulación inflamatoria y metabólica. Estos factores exacerbaban cuadros de diabetes mellitus resistente a insulina e hiperglucemia, lo que empeora los cuadros postsépticos ante recidivas de infecciones (12).

## 2.6. Inmunosupresión postsepsis

El enfoque reciente de la sepsis con una fase inmunosupresora, además de una fase hiperinflamatoria, se caracteriza por apoptosis de los linfocitos y tolerancia a endotoxinas de las células inmunitarias innatas. La inmunosupresión es evidente en las primeras etapas de la sepsis y persiste después del alta del paciente. La inmunosupresión prolongada es un componente clave del síndrome posterior a la sepsis, ya que parece ser la base de la alta tasa de infecciones letales y la recurrencia de la sepsis, que se evidencia con la incapacidad prolongada de suprimir infecciones oportunistas, especialmente por *Cándida*. Esto tiene consecuencias clínicas importantes, ya que el 73 % de las muertes en una cohorte de 78 sobrevivientes de sepsis en la UCI un año después del alta se debieron a complicaciones infecciosas, predominantemente por neumonía e infecciones del tracto urinario, en comparación con el 11 % en 50 sobrevivientes de la UCI no sépticos (13).

Los sobrevivientes de sepsis presentan reducción de la secreción proinflamatoria de IL-6 y del TNF $\alpha$  después de la estimulación con inyección de levaduras, así como una disminución sustancial de la IL-10 en respuesta al LPS entre 9 y 52 meses después del alta, en comparación con controles sanos, lo que indica una incapacidad sostenida de las células inmunitarias para generar una respuesta inmunitaria eficaz. La fase inmunosupresora prolongada puede explicarse, entre otros, por mecanismos epigenéticos que reprograman las células inmunitarias innatas y adaptativas como la metilación alterada del ADN y las modificaciones de histonas (13).

Entre los efectos a largo plazo sobre la inmunidad adaptativa. La sepsis aguda conduce a una disminución del número de células T CD4+ y CD8+ por apoptosis, y aunque luego de seis meses tras el alta existe una recuperación numérica de las células T, las células T CD4+ tienen respuestas inmunitarias alteradas a la estimulación por el antígeno de *Aspergillus* y las células T CD8+ memoria tienen una sensibilidad al antígeno disminuida. Estos déficits funcionales a largo plazo pueden deberse a la presencia de neutrófilos y granulocitos inmaduros, llamados células supresoras derivadas de mieloides (MDSC), que tienen capacidades supresoras de células T. El número de MDSC circulantes aumenta durante la sepsis y permanece elevado hasta al menos cuatro semanas después del alta. Además, la sepsis se asocia con un mayor número de células T reguladoras, que persiste durante al menos cinco a diez meses después. Dado que las células T reguladoras desempeñan un papel importante en la amortiguación de las respuestas inmunitarias, su mayor número puede contribuir a la inmunosupresión persistente (13).

Estudios recientes han descrito la capacidad de estratificar a los pacientes con sepsis en dos a cuatro fenotipos diferentes, utilizando datos clínicos (retrospectivos) o datos transcriptómicos de sangre total. La estratificación de los pacientes sépticos de la UCI en cuatro endotipos basados en el análisis del transcriptoma de sangre total identificó un endotipo con una expresión disminuida de los reguladores y componentes clave del sistema innato (i. e. expresión disminuida del receptor tipo Toll, factor nuclear  $\kappa$ B e interferón y presentación de antígenos) y adaptativo (i. e. reducción de la señalización de IL-4 y células T y reducción general en la señalización del receptor

de células T/B) sistema inmunitario que se asoció con las tasas de mortalidad más altas, tanto a los 28 días como al año después del alta. Estos genes que codifican proteínas involucradas en la inmunidad innata y adaptativa cuya expresión se reduce durante la sepsis permanecen expresados en niveles más bajos en los sobrevivientes de sepsis en comparación con los controles sanos. Por el contrario, el endotipo con la mortalidad más baja tenía una mayor expresión de genes clave implicados en la regulación inmunitaria adaptativa (i. e. genes implicados en la señalización de células T auxiliares, la señalización de IL-4 y el desarrollo de células B), lo que respalda el concepto de que la restauración funcional de las células T podría revertir la inmunosupresión posterior a la sepsis (13).

## **2.7. Complicaciones cognitivas y neuropsiquiátricas**

Los problemas cognitivos son consecuencias a largo plazo que afectan a 1 de cada 5 sobrevivientes de sepsis, con deficiencias en la velocidad de procesamiento, la capacidad de atención, la percepción y la memoria. Pueden durar hasta tres años, sin embargo, existen déficits cognitivos persistentes que conducen a una peor calidad de vida y a un mayor riesgo de rehospitalización. Esto se debe a un menor volumen del hipocampo (secundario a apoptosis neuronal en murinos) y ruptura de la barrera hematoencefálica, detectada mediante resonancia magnética (13).

La aparición de delirio en la sepsis está fuertemente asociada con problemas cognitivos a largo plazo. El delirio ocurre en casi uno de cada cuatro pacientes con sepsis y aproximadamente en la mitad de

los pacientes con sepsis en la UCI y se asocia con una alta tasa de mortalidad. Los factores de riesgo incluyen insuficiencia renal aguda, hiperglucemia y desequilibrios electrolíticos durante la hospitalización (13).

La asociación entre el delirio y los déficits cognitivos a largo plazo podría deberse al daño permanente inducido por la inflamación cerebral y la isquemia, que forma parte de la fisiopatología del delirio en la sepsis. La inflamación cerebral secundaria a mediadores inflamatorios sistémicos (i. e.  $\text{TNF}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$ ) conduce a la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMP, por ejemplo, proteína 1 del grupo de alta movilidad; HMGB-1) que aumentan la permeabilidad de la BHE, lo que permite la entrada de citocinas en el cerebro y la activación de células microgliales. Además, la isquemia cerebral debido a la hipotensión, la hipoxia y la oclusión microvascular debido a la coagulación intravascular diseminada pueden causar daño, y uno de cada tres pacientes con sepsis tiene infartos cerebrales. La privación de glucosa y oxígeno de estos infartos conduce a disfunción mitocondrial y daño oxidativo, que resulta en apoptosis neuronal y disfunción cognitiva en ratas sépticas. Inducir la biogénesis mitocondrial para aumentar la masa mitocondrial mejora los niveles cerebrales de ATP y la cognición (13).

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un diagnóstico común en los sobrevivientes de enfermedades crónicas. Casi la mitad son diagnosticados de TEPT seis meses después del alta, lo que se asocia con mayores tasas de abuso de sustancias y trastornos del sueño. Por lo tanto, las intervenciones para mejorar la salud mental en los

pacientes de la UCI probablemente sean aplicables a los pacientes con sepsis. Se desconoce la fisiopatología exacta del TEPT después de la sepsis, aunque podría desencadenarse por una enfermedad grave y el ingreso en la UCI asociado. Específicamente para la sepsis, el daño cerebral puede predisponer a TEPT, ansiedad y depresión, especialmente si el sistema límbico está afectado. Los sobrevivientes humanos de sepsis tienen signos de atrofia hipotalámica en las resonancias magnéticas, mientras que los modelos de sepsis murina revelan daño cerebral estructural irreversible en el hipocampo y la amígdala (13).

## **2.8. Trastornos de sueño**

En un estudio realizado por Song et al. (14), en el que se incluyeron 45 826 sobrevivientes de sepsis, se obtuvo como conclusiones que el 6,4 % de los sobrevivientes de sepsis en Corea del Sur fueron diagnosticados con un trastorno del sueño a partir del año de diagnóstico de sepsis. Además, aunque tanto los trastornos del sueño anteriores como posteriores a la sepsis se asociaron con una mayor tasa de mortalidad por todas las causas a los cinco años, este riesgo fue mayor que en el grupo con diagnóstico posterior a la sepsis.

## **2.9. Complicaciones por administración inadecuada de líquidos**

El mantener una correcta hidratación en pacientes con sepsis grave es uno de los pilares fundamentales para una evolución favorable. Sin embargo, según un estudio realizado por los Centros de Servicio de Medicare y Medicaid (CMS), indican que el volumen de líquidos

administrados define el pronóstico del paciente de acuerdo con su peso ideal vs su peso corporal real (15).

Las guías de *Sobreviviendo a la sepsis* indican que se deben administrar 30 ml/kg peso en tres horas de líquidos. El estudio de CMS concluyó que aquellos pacientes que reciben dosis inferiores de administración de líquidos tenían un mayor índice de mortalidad y una estancia en UCI prolongada. Por el contrario, las personas obesas no presentaban este riesgo. Hay que tomar en cuenta que el administrar líquidos de acuerdo con el peso corporal ideal en personas con bajo peso no asegura mayores beneficios, al contrario, puede resultar perjudicial (15).

## **2.10. Complicaciones cardiovasculares y renales**

Los sobrevivientes de sepsis tienen mayor riesgo de presentar enfermedades como accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmia ventricular y enfermedad renal crónica (ERC). El desarrollo de la ERC está estrechamente relacionado con la enfermedad cardiovascular y puede compartir la misma fisiopatología o ser secundario a la aparición de la enfermedad cardiovascular. La estrecha relación entre estas enfermedades puede explicarse por la disfunción mitocondrial.

La sepsis provoca alteraciones en la arquitectura mitocondrial, daño al ADN mitocondrial y disminución de la masa mitocondrial. Además del daño mitocondrial, la sepsis también se asocia con disfunción mitocondrial que parece jugar un papel clave en la inducción de



enfermedad renal aguda asociada a sepsis. Otras posibles intervenciones incluyen la inhibición de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mitocondrial para prevenir el daño mitocondrial y celular, y la inducción de la biogénesis mitocondrial para restaurar la masa mitocondrial y el metabolismo oxidativo. Otro factor que implica un papel clave de las mitocondrias durante la sepsis es el deterioro de la función mitocondrial cardíaca que reduce la absorción de calcio, lo que lleva a la destrucción del sarcómero, disfunción contráctil e insuficiencia cardíaca, mientras que la disfunción renal mitocondrial se asocia con el desarrollo de ERC. Por lo tanto, la disfunción mitocondrial parece desempeñar un papel clave en la fisiopatología tanto de la sepsis como de las enfermedades cardiovasculares y renales.

Las estatinas y la modulación de los niveles de HDL podrían reducir el riesgo de eventos cardiovasculares entre los sobrevivientes de sepsis. Sin embargo, el manejo del colesterol sigue siendo controvertido ya que los niveles bajos de LDL también se asocian con un mayor riesgo de sepsis. Una razón por la que el control del colesterol puede funcionar es que la inflamación sistémica persistente y de bajo grado en la sepsis, que puede ocurrir simultáneamente con la inmunosupresión, puede desestabilizar las placas ateroscleróticas, lo que podría provocar la ruptura de la placa y causar un accidente cerebrovascular o un infarto de miocardio. Aún se desconoce si restaurar los niveles de HDL también reducirá las enfermedades cardiovasculares y renales entre los sobrevivientes de sepsis. En general, los sobrevivientes de sepsis sufren un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y renal, aunque no está claro si la fisiopatología subyacente es la misma que

la del desarrollo de enfermedad cardiovascular y renal no asociada con la sepsis.

### **2.11. Complicaciones cardiovasculares**

Datos recientes sugieren que el mayor riesgo de mortalidad a largo plazo entre los sobrevivientes de sepsis podría estar relacionado con un aumento de las enfermedades cardiovasculares posteriores a la sepsis. Por lo tanto, los sobrevivientes de sepsis tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad y eventos cardiovasculares adversos mayores elevados, que incluyen infarto de miocardio no fatal, insuficiencia cardíaca aguda o accidente cerebrovascular no fatal. La hospitalización por neumonía grave conduce a un mayor (16). Recientemente, un metaanálisis de 27 estudios (que en general incluyeron 1 950 033 sobrevivientes de sepsis y 3 510 870 sujetos de control únicos no sépticos) informó que la sepsis puede representar un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo, con magnitudes de riesgo relativo comparables a las de la enfermedad cardiovascular convencional. factores de riesgo de enfermedades tales como hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus. Este riesgo potencial permanece significativamente elevado durante al menos 5 años después del alta hospitalaria (17).

Un contribuyente muy probable es el endotelio, la sepsis cambia las funciones de protección endotelial a un perfil aterotrombogénico que da como resultado una disfunción endotelial con vaso regulación alterada, pérdida de la función de barrera, potenciación de la inflamación y anomalía en la coagulación. Un mecanismo potencial que puede

vincular la disfunción endotelial aguda y crónica es el envejecimiento vascular acelerado asociado con la senescencia endotelial prematura que finalmente promueve la aterotrombosis (16).

### **2.12. Alteraciones de los lípidos**

En el estudio realizado por Felici et al. (16), en 9861, personas hospitalizadas por un episodio único de sepsis se observaron reducciones significativas en los niveles séricos de HDL-c y LDL-c durante y hasta tres meses después de la sepsis. Los sujetos masculinos tenían un trastorno en HDL presente hasta dos años después de un episodio séptico singular. Los niveles de colesterol total se elevaron leve, pero significativamente hasta dos años después de la sepsis. Los TG estuvieron elevados hasta un año. La respuesta a la terapia con estatinas se atenuó en los sobrevivientes de sepsis durante varios años después de la resolución de la sepsis. Se observó un abandono significativo en la prescripción de estatinas y niacina después de la sepsis. La proteína C reactiva sérica de alta sensibilidad estuvo elevada hasta cinco años después de la resolución de la sepsis. Teniendo como conclusiones del estudio que los trastornos persistentes de los componentes del perfil de lípidos hasta dos años después de la sepsis pueden estar asociados con un riesgo alterado de eventos relacionados con la aterosclerosis entre los sobrevivientes de sepsis (13).

### **2.13. Calidad de vida**

En el dominio físico los sobrevivientes de sepsis tienen una calidad de vida (CdV) relacionada con la salud reducida durante al menos cinco años después del alta, que puede deberse a la pérdida de masa

muscular durante la sepsis. En consecuencia, el funcionamiento físico deficiente lleva a la incapacidad para trabajar en más de la mitad de los sobrevivientes de sepsis que trabajaban anteriormente. Una calidad de vida deficiente seis meses después de la sepsis predice un empeoramiento de la calidad de vida un año después de la sepsis. La fisioterapia puede mejorar la calidad de vida física después de la sepsis. Los beneficios de la fisioterapia probablemente estén mediados por una función mitocondrial mejorada y una inflamación reducida, lo que luego mejora la salud física y cognitiva (13).

## Referencias bibliográficas

1. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock. *JAMA*. 2016;315:801-10.
2. García M, Iglesias J, Rotaecche A, Sánchez M. Bacteriemia, sepsis y shock séptico. *Medicine*. 2018 abr. 1;12(52):3066-75.
3. Sánchez J, de Carlos Vicente J, Gil J. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada disfunción orgánica. *Protoc. Diagn. Ter. Pediatr*. 2021;1:585-610.
4. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2021 nov. 1;47(11):1181-247.
5. Avilés M, Figueira J, Rotaecche A, Sánchez M. Bacteriemia, sepsis y shock séptico. *Medicine*. 2018;12(52):3066-75.
6. Rello J, Valenzuela F, Ruiz M, Moyano S. Sepsis: A Review of Advances in Management. *Adv. in Ther*. 2017;34:2393-411.
7. Caraballo C, Jaimes F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. *Yale J. Biol. Med*. 2019 dic. 20;92(4):629-640.
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith C, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international

- guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2021 nov. 1;47(11):1181-247.
9. Woznica EA, Ingot M, Woznica RK, Lysenko L. Liver dysfunction in sepsis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* Wroclaw University of Medicine. 2018;27:547-51.
  10. Wu M, Tsou P, Wang Y, Lee M, Chao C, Lee W, et al. Impact of post- sepsis cardiovascular complications on mortality in sepsis survivors: A population- based study. *Crit. Care.* 2019 sep. 2;23(1).
  11. Tigges J, Tigges M. Termination of retinofugal fibers and lamination pattern in the lateral geniculate nucleus of the gibbon. *Folia Primatol (Basel).* 1987;48(3-4):186-94.
  12. Pavlov V. The evolving obesity challenge: targeting the vagus nerve and the inflammatory reflex in the response. *Pharmacol. Ther.* 2021 jun. 1; 222:107794.
  13. Van der Slikke E, An A, Hancock R, Bouma H. Exploring the Pathophysiology of Post-Sepsis Syndrome to Identify Therapeutic Opportunities. *EBioMedicine.* 2020 nov.; 61:103044.
  14. Song IA, Park HY, Oh TK. Sleep Disorder and Long-Term Mortality Among Sepsis Survivors: A Nationwide Cohort Study in South Korea. *Nat. Sci. Sleep.* 2021 jun. 29;13:979-988.
  15. Ward M, Kuttub H, Lykins V, Wroblewski K, Hughes M, Keast E, Kopec J, Rourke E, Purakal J. The Effect of Body Mass Index and Weight-Adjusted Fluid Dosing on Mortality in Sepsis. *J. Intensive Care Med.* 2022 ene.; 37(1):83-91.

16. Merdji H, Schini-Kerth V, Meziani F, Toti F. Long-term Cardiovascular Complications Following Sepsis: is Senescence the Missing Link? *Ann. Intensive Care*. 2021 dic. 1;11(1):166.
17. Kosyakovsky LB, Angriman F, Katz E, Adhikari NK, Godoy LC, Marshall JC, et al. Association between Sepsis Survivorship and Long-Term Cardiovascular Outcomes in Adults: a Systematic Review and Meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2021 sep. 1; 47(9):931-42.





# Capítulo IV

## Métodos diagnósticos

Luis Eduardo Goya Loor  
Marcela Carolina León Cabrera  
María de los Ángeles Urgiles Pacheco  
Camila Sonia Astudillo Campoverde  
Carlos Flores Montesinos

### 1. Cultivos

Para poder elaborar un correcto diagnóstico microbiológico es fundamental la recolección de muestras con la finalidad de realizar cultivos de estos e identificar los posibles agentes patógenos, previo a la administración de antibióticos en aquellos pacientes que se tenga sospecha de sepsis o shock séptico. Todo esto con el objetivo de que la terapia antimicrobiana no altere los posibles resultados y de esta manera se puedan identificar a los patógenos reales (1).

La realización de cultivos y sus resultados positivos corresponden a aquellas muestras de pacientes con cuadros clínicos compatibles con la presencia de bacteriemia en el organismo. En caso de que la bacteria no sea la causa etiológica, será necesario al menos la obtención de un cultivo, mientras que, si esta es la causante, serán fundamentales al menos dos. Sin embargo, lo ideal corresponde a la obtención de tres cultivos para un mayor rango de seguridad (2).

Debido a lo mencionado previamente, en pacientes en los que se tiene sospecha de sepsis o shock séptico, el análisis e identificación de agentes causales mediante cultivos debe iniciarse lo más pronto posible, lo más recomendable es que sea dentro de los primeros 45 minutos, con el fin de comenzar lo antes posible el tratamiento ideal para el paciente. La indicación es la toma de muestras de cada foco de infección del cual se tenga sospecha, para la realización de pruebas microbiológicas. Algunas de las muestras para cultivo son orina, sangre, heridas expuestas, secreciones respiratorias, líquido cefalorraquídeo, líquido ascítico, líquido pleural, entre otros fluidos corporales. Las técnicas estándar actuales de microbiología que se basan en la realización de cultivos generan resultados en un lapso de 48 a 96 horas, por lo que el implementar métodos diagnósticos de forma precoz puede ser de gran ayuda para la identificación de la causa y posterior tratamiento por parte de los médicos (2).

Por otro lado, es importante recalcar que las actuales técnicas para detectar microorganismos patógenos moleculares se basan en dos métodos principales: la amplificación y la hibridación. La PCR o "reacción en cadena de polimerasa" utiliza el método de amplificación de

secuencias diana propias del genoma de la bacteria, con el objetivo de la identificación de agentes patógenos y la visualización de posible resistencia farmacológica. Por otro lado, la técnica de FISH o "ensayo de hibridación fluorescente *in situ*" basa su metodología en la identificación confiable y precoz de agentes patógenos de hemocultivos con resultado positivo, a través de la hibridación para la identificación de secuencias de ARN de ribosomas específicos. Se mencionan estas técnicas moleculares, pues para poder obtener resultados diagnósticos estas requieren del crecimiento previo de los patógenos en medios de cultivo, siendo estos enriquecidos con factores que lo predisponen. Muchas de las veces los resultados de los cultivos son falsos negativos en pacientes que presentan cuadros diagnósticos de sepsis y shock séptico, esto debido al efecto negativo de la administración de fármacos antibióticos sobre el previo crecimiento microbiano (2).

Los agentes etiológicos más comúnmente detectados en los cultivos en pacientes con sepsis y shock séptico son las bacterias gram positivas, encontrándose en primer lugar el *Estafilococos coagulasa negativo* y *Estafilococos áureo*. En segundo lugar, se encuentran las bacterias gram negativas como *E. coli*, *Enterobacteria*, *Klebsiela pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomona aeruginosa*. Ciertas bacterias de carácter resistente a antibióticos como el *Estafilococos áureo* resistente a la metilina y enterococos resistentes a la vancomicina, son por lo general detectados en pacientes con sepsis y shock séptico resultado de infección nosocomial (3).

## 2. Diagnóstico molecular

Actualmente, las técnicas moleculares proponen un diagnóstico precoz y por ende también el tratamiento. El diagnóstico molecular microbiológico *gold standard* es el ensayo de PCR. Aquí la muestra debe ser tomada de la sangre directamente, secreciones respiratorias, hemocultivo positivo o del líquido cefalorraquídeo. Genéticamente se busca amplificar el ADN y secuenciar las ampliaciones, detectando e identificando el tipo de germen y patrones de resistencia. Aunque sea uno de los pocos estudios con una sensibilidad y especificidad de 100 %, todavía se lo considera complementario, por ello se confirma con otras PCR directas. La electroforesis en gel y PCR en tiempo real que valora la temperatura de fusión son de gran ayuda en pacientes que ya hayan recibido terapia antibiótica (4,5).

Otro diagnóstico fundamentado en proteínas es la espectrometría de masas de tiempo de vuelo de ionización-desorción láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS) (6). Su propósito es reconocer gérmenes patógenos detectados en hemocultivos mediante un proceso de tiempo corto, con la finalidad de aumentar la idoneidad de la terapia antibiótica eficaz y empírica, con una sensibilidad del 95 % y especificidad del 84,1 %. Esta técnica mide la masa molecular de las proteínas y la sumatoria identifica el perfil característico del germen. Además, determina si existe resistencia a los medicamentos con bacterias como *Estafilococo áureo* resistente a la meticilina, *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterobacteria*, así como la resistencia a

antibióticos como betalactámicos y carbapenémicos. La problemática radica en el costo alto (6).

### **3. Diagnóstico por imágenes**

La sepsis se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que tiene un origen infeccioso y el diagnóstico inicial siempre es clínico. La guía *Sobreviviendo a la sepsis* nos indica que para el tratamiento y manejo de la sepsis y shock séptico se establecieron variadas recomendaciones (6). Entre ellas, las más destacadas involucran a la radiología y son:

- Se deben realizar estudios de imagenológicos en la brevedad posible para localizar el foco de infección que se lo conoce como foco del problema.
- Se debe controlar el foco infeccioso con una directa atención entre el balance del riesgo y beneficio del método designado para la investigación de dicho foco infeccioso (6).

### **4. Diagnóstico de foco infeccioso en la sepsis**

La historia clínica —antecedentes personales, enfermedad actual, antecedentes familiares, antecedentes de ubicación geográfica de importancia, alergias a distintos insectos o animales con los que el

paciente haya tenido contacto últimamente— y la exploración física tienen que ser sistemáticas y completas, para obtener toda la información sobre el estado y posibles patologías del paciente (6).

La exploración necesaria para el diagnóstico en un período corto sería: biometría hemática, análisis y cultivo de sangre, EMO (examen microscópico de orina), EGO (examen general de orina), líquido cefalorraquídeo mediante una punción lumbar completamente bajo normas antisépticas, esputo y pruebas de imagenológicas en las que se utilizaría en forma general: RX de tórax, abdomen, TAC, ecografía de tejidos blandos según estemos complementado la relación con el foco infeccioso (6).

Para las pruebas radiológicas es preciso tener en consideración los siguientes ítems:

- Es normativa protocolaria realizar las pruebas necesarias para el diagnóstico oportuno de sepsis.
- Es importante que el área de radiología interprete los exámenes complementarios con rapidez, entre las que se encuentran: RX de tórax y abdomen.
- La ecografía portátil realizada a pie de cama, en la actualidad es un examen complementario que mejora la velocidad de diagnóstico.
- Las normas de utilización de contraste Yodado IV en relación con función renal de los pacientes, se toma en consideración

a la creatinina, esta si se encuentra elevada sobre 2 mg/dl no se puede utilizar contraste en el estudio.

- El trabajo en equipo es fundamental, debe constar el médico internista, médico radiólogo y otras especialidades que intervengan en el proceso quirúrgico como lo son: cirugía con sus subespecialidades, otorrinolaringología, urología. Estas especialidades van a estar enfocadas a buscar foco séptico y sus posibles tratamientos (6).
- Los exámenes complementarios se los realiza posterior a una buena historia clínica que contiene una exploración física bien realizada y complementando con la aportación del área de radiología para llegar a los diagnósticos y posibles tratamientos (6).

## **5. Localización de foco séptico**

El origen de la sepsis puede encontrarse en regiones corporales al azar, esto significa que podría estar el foco infeccioso en cualquier región anatómica. La exploración para el análisis de dónde podría encontrarse el foco séptico debe ir en orden anatómico desde cefálico a podálico, aunque se debe tomar en cuenta que las frecuencias de regiones anatómicas difieren:

1. Sepsis de origen inexplorado.
2. Cabeza, evaluación de sistema nervioso central y su periferia.

3. Exploración de cuello, análisis de adenopatías y exploración de triángulos anatómicos de manera exhaustiva.
4. Tórax: exploración total porque según la frecuencia de sepsis en esta zona es muy alta.
5. Abdomen.
6. Pelvis.
7. Urogenital.
8. Partes blandas, sistema musculoesquelético enfocado en miembros inferiores y superiores.
9. Catéter venoso central.
10. Vías periféricas.
11. Sondas vesicales.

## **6. Infecciones respiratorias**

Para diagnosticar patologías en tórax el método de diagnóstico de elección es la radiografía de tórax AP y lateral. Este procedimiento imagenológico se lo realiza en la sala de rayos X. En casos específicos se complementa los estudios con tomografía computarizada (TAC) de región torácica. Las infecciones de origen respiratorio, es la causa de mayor incidencia y prevalencia en los casos de sepsis, teniendo una prevalencia del 44 % (6).



En UCI, las infecciones respiratorias constituyen el 77 % del foco de sepsis. Por esa razón, ante una sepsis de origen anónimo, con radiografía de tórax siempre es de conveniencia realizar una TAC para aumentar las posibilidades de llegar al diagnóstico correcto, ya que suelen haber patologías sobreañadidas. La RX y la TAC nos indicarían patrones radiológicos que nos orientan a un agente etiológico causante de la patología:

- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Patrón de condensación alveolar lobar que puede ser unilobar o multilobar y su principio etiológico es el *Streptococo pneumoniae*.
- La patología de bronconeumonía está caracterizada por presentar consolidaciones alveolares multifocales y su principal etiología es la *Legionela*.
- El patrón intersticial pulmonar puede ser completo e incompleto y las etiologías pueden estar dadas por infecciones de origen viral y *Mycoplasma*.
- Neumonía por broncoaspiración en pacientes críticos, las principales etiologías son cocos grampositivos, bacilos gramnegativos (BGN) y bacterias anaerobias, se pueden encontrar opacidades bilaterales multicéntricas de predominio basal, perihiliar y en el pulmón derecho (7).

## 7. Biomarcadores

Los institutos nacionales dedicados a la salud (NIH) definieron los biomarcadores como aquellas características de origen biológico, bioquímico, antropométrico y fisiológico. Estos biomarcadores son objetivamente medibles en patologías y capaces de identificar procesos fisiopatológicos, así como la respuesta de los fármacos frente a la intervención terapéutica para analizar la eficacia del tratamiento (7).

Se trata de un medio de diagnóstico para medir la interacción entre el sistema biológico y agentes fisicoquímicos y biológicos. Generalmente, se basa en la extracción de un fluido del organismo del paciente para plantear la respuesta fisiológica, que se produce a nivel celular o molecular, y el posible desarrollo de la patología, a través del estudio de la expresión de ARN. El objetivo es identificar el avance, control o resistencia que presenta el organismo al tratamiento de la enfermedad. Entonces se definen de forma que ayuda en la identificación de un proceso fisiopatológicos a cualquier nivel estructural del individuo en estudio (7).

Los biomarcadores evalúan el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del paciente. Este diagnóstico posee características de ser peculiar, sensible, predictivo, rápido y económico, estable *in vivo* e *in vitro*, no invasivo y con suficiente sensibilidad y especificidad clínica. Con el fin de ayudar a tomar las decisiones sobre el curso farmacológico, saber si es correcto o si debe modificarse para aumentar la supervivencia de los pacientes (7).

La utilización de un biomarcador es de vital importancia en la práctica clínica en sepsis, ya que ofrece la oportunidad para explorar los mecanismos fisiopatológicos desde la perspectiva científica y la sintomatología del usuario, logrando una mayor comprensión de la gravedad fisiopatológica y lo complejo de estos procesos (8).

Para sepsis se asocian biomarcadores como proteína C reactiva (PCR) y lactato. De acuerdo con la evaluación clínica completa, permitirá el diagnóstico precoz de la infección y su manejo, pues son fundamentales para la buena predicción y prevención de la progresión a sepsis grave y shock séptico. Hasta la actualidad, aquellos biomarcadores que representan una herramienta de ayuda por su alta confiabilidad para la evaluación y establecen la especificidad y sensibilidad son: proteína C reactiva, procalcitonina, interleucina 6 y presepsina. Algunos de estos siguen en investigación (8).

En primera instancia, el análisis sanguíneo de procalcitonina (PCT) es un reactivo de fase aguda para las infecciones bacterianas, siendo una concentración mayor de 0,8 ng/ml el reflejo del grado de inflamación y daño tisular en los órganos, lo cual ayuda para calcular el riesgo de sepsis, pero no es un indicador de esta patología. También ayuda con la evaluación del tratamiento antibiótico. En condiciones normales, la procalcitonina proviene de un péptido: la calcitonina, la cual se encuentra expresada como preprocalcitonina en las células tiroideas C. No obstante, existen más lugares que liberan la sustancia cuando el cuerpo está en estado de "combate" y se encuentra en contacto con endotoxinas bacterianas y la libera. Su valor es hasta 0,5 ng/ml para ser normal (8).

En segundo lugar, están los marcadores de inflamación tales como la PCR, que fue descubierta en 1930 en pacientes con infecciones por *Streptococo pneumoniae*, en los que se observó una estructura proteica que se unió al polisacárido de la pared bacteriana (polisacárido C) y esta aumentaba en presencia de necrosis tisular, muerte celular, además de reaccionar con el ADN. Su valor normal es menos de 10 mg/l (8).

Lactato o ácido láctico es producida por los eritrocitos y los miocitos, que transportan oxígeno a los diferentes tejidos. Lo normal es que se encuentre bajo, cuando esta elevado es señal de hipoxia tisular, el valor estándar es inferior a 2 mmol/l (8).

El análisis de la velocidad de sedimentación globular (VSG) consiste en la medición que recorren los eritrocitos en 60 minutos mientras descienden en tubo de ensayo realizado en laboratorio controlado o la densidad del plasma con valor de hombre 0 a 22 mm/h o en mujeres 0 a 29 mm/h; cuando esto esta elevado es señal de enfermedades inflamatorias o de infecciones (8).

Los biomarcadores que se deben pedir en la mayoría de los casos son biometría hemática, para observar las tres series: roja (en caso de presentar anemia), blanca (para infecciones) y plaquetas. Además, la prueba de tiempos de coagulación (TP tiempo de protrombina, TPT tiempo parcial tromboplastina, INR radio normalizado internacional) la cual mide el tiempo que se demora el organismo en producir un coagulo de sangre. Acotando, se puede pedir exámenes de urea,

creatinina, glucosa, transaminasa, bilirrubinas directa e indirecta y total, proteínas totales, albumina y la gasometría (8).

Los biomarcadores que se encuentran en estudio y se esperan sean de gran ayuda para el diagnóstico de sepsis son la IL-6 y presepsina (8). La interleucina 6 es una citocina liberada por las células monocitos, células T o timocito, fibroblastos y células de origen endotelial, cuando se activa el sistema inmune. Esto se traduce como una inflamación frente a una infección. La IL-6 es un biomarcador en pacientes con sepsis generalizada, esta citoquina tiene acción pleiotrópica, se determina con actividad proinflamatoria y antiinflamatoria (8).

La presepsina se presenta en la circulación al inicio de la sepsis. Al ser un subtipo soluble de la glicoproteína CD14, se da con la activación de los monocitos. El CD14 se ve de dos maneras: unido a membranas (mCD14) y al complejo soluble (sCD14). Se elevan en fases tempranas de la sepsis posterior a las dos horas de SRIS +, el pico máximo se da a las 24 horas. Hasta el momento los estudios demuestran que es útil en pacientes sanos, pero en aquellos con comorbilidades su especificidad disminuye. Los valores aproximados con los que se trabaja son menores de 200 pg/ml o el otro extremo mayor a 300 pg/ml (8).

Entre otros indicadores tenemos los que incluyen el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica SRIS que se basa en cinco parámetros: leucocitos igual o mayor de 12 mil o menor o igual a 4 mil; temperatura axilar mayor o igual a 38 °C o menor o igual a 36 °C; frecuencia cardíaca mayor o igual a 90 lpm; frecuencia respiratoria mayor o igual a 20 rpm; cayados mayor o igual al 12 %. De los cinco

parámetros se necesita que dos estén presentes para establecer un SRIS positivo (8).

La escala de SOFA —por sus iniciales en inglés: evaluación secuencial de falla orgánica— es utilizada en la unidad de cuidados intensivos. Permite saber si el paciente está cursando una disfunción orgánica. Cuando los indicadores están entre las columnas 1 o 2 esto es reversible con tratamiento adecuado; a su vez, puede indicar una falla de órganos cuando se encuentra entre las columnas 3 o 4, es decir, el perjuicio que sufrió el órgano afectado es irreversible. Existe la columna con valor de cero la cual indica normalidad. Esto nos permite establecer el pronóstico por medio de la suma del puntaje y ver el porcentaje de mortalidad (8).

En 2016 se desarrolló la escala de qSOFA (rápida evaluación de insuficiencia orgánica relacionada con sepsis) como una nueva herramienta para la evaluación rápida de las infecciones en los servicios de urgencias, la cual se realiza al pie de la cama para evaluar un cuadro crítico. Esta tiene tres parámetros: escala de Glasgow menor o igual a 15 puntos, frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 rpm e hipertensión sistólica menor o igual a 100 mm Hg con un *score* con 2 o más puntos. Esto se asocia con un pobre pronóstico y necesita vigilancia estrecha (9).

## Referencias bibliográficas

1. Banchón Alvarado JD, Fernández Saquicela CA, Villacís Nieto JM, Camacho García DE. Conceptos actuales de sepsis y shock séptico. *J. Am. Heal.* 2020;3(2):102-16.
2. Tinoco Solórzano A, Chumbes Pérez J, Molano Franco D, Luis Vélez-Páez J, Viruez Soto A. Perfil bacteriano del shock séptico en una unidad de cuidados intensivos de la altitud del seguro social del Perú. *Bionatura.* 2021;6(4):2233-41.
3. Ignacio Sánchez Díaz J, Carlos de Carlos Vicente J, Gil Antón J, Díaz SJ, Carlos Vicente de J, Antón Diagnóstico GJ. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica. *Fundación Española de Cuidados Intensivos.* 2021;1(1):585-610.
4. Osei Sekyere J. *Candida auris*: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multi-drug-resistant pathogen. *Microbiologyopen.* 2018;7(4):1-29.
5. Liapikou A, Cillóniz C, Torres A. Emerging strategies for the noninvasive diagnosis of nosocomial pneumonia. *Expert Rewie Anti-Infecive Ther.* 2019 jul. 3;17(7):523-33.
6. Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, Bulteel NS, Schuetz P, de Jager CPC, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2019 may. 1;78(5):339-48.

7. Torres Courchoud I, Pérez Calvo JI. Biomarcadores y práctica clínica. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2016;39(1):5-8.
8. Sandra S. Arango V. Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Adv. Cancer Surv. Manag.* 2015;30(1):325-334.
9. Molano Franco D, Gómez Duque M, Beltrán E, Villabón González M, Robayo Valbuena IF, Franco LF, et al. Medicina de precisión en sepsis: utilidad de los biomarcadores en pacientes biomarcadores en pacientes críticamente enfermos. *Rev. Rep. Med. Cir.* 2020 feb. 11;29(2):75-83.



# Capítulo V

## Tratamiento

Gabriela Lourdes Aguilar Agreda  
Daniela del Cisne Játiva Bravo  
Bryan Stiven Velepucha Cedillo  
Carlos Flores Montesinos

### **1. Protocolo para el tratamiento de sepsis**

En la actualidad, la sepsis sigue siendo una de las causas de muerte principales en pacientes hospitalizados. Por esta razón, es de vital importancia el desarrollo de herramientas y mecanismos que nos permitan reconocerla de manera precoz para prevenir complicaciones (1).

En todos estos años han aparecido nuevas estrategias intentando mejorar el abordaje de la sepsis, los mismos que se han originado a partir del servicio de medicina interna (1). Con el objetivo de definir y

establecer medidas, se ha reunido el Colegio Americano de Médicos de Tórax y a la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, creando así protocolos, tanto para las actuaciones diagnósticas como terapéuticas (1).

Los protocolos de la Surviving Sepsis Campaign nos indican lo que debe realizarse entre las 6 y 24 horas, desde el momento en que fue diagnosticada la sepsis (1).

## **2. Medidas que se implementan en las primeras seis horas**

Se inicia de manera temprana, sin importar en qué situación se encuentre (sala del hospital, UCI o servicio de urgencias) o cómo se encuentre:

1. Mediremos el lactato sérico.
2. Antes de aplicar tratamiento, obtendremos hemocultivo.
3. Iniciar antibioticoterapia en la primera hora (tratamiento precoz).
4. Al haber lactato mayor a 4 mmol/l o hipotensión, iniciamos resucitación. Asimismo, podemos emplear un fármaco vasopresor en el transcurso y luego de haber resucitado con líquidos.
5. Si hay lactato mayor a 4 mmol/l o shock séptico, debemos medir la presión venosa central (PVC) e intentarla mantener

$\geq 8$  mm Hg. De igual manera, vamos a conservar una saturación venosa de oxígeno  $\geq 70$  % o una saturación venosa mixta  $> 65$  %. Al haber una hemoglobina  $< 8$  g/dl y si luego de usar vasopresores y líquidos no conseguimos una respuesta adecuada, hay que efectuar transfusión de hematíes (la transfusión se limita a pacientes con acidosis láctica, sangrado activo o cardiopatía isquémica), o administrar dobutamina (1).

### **3. Primeras 24 horas**

Las medidas descritas a continuación, por lo general, se las aplica cuando el paciente se encuentra en UCI. Estas son:

- Controlar estado de glucemia
- Corticoides
- Proteína C activada
- Asistencia respiratoria mecánica protectora

Es aconsejable usar los corticoides en dosis bajas cuando hay shock distributivo refractario en pacientes que necesiten vasopresores, aun cuando ya se le administró un tratamiento correcto con líquidos, los mismos que se van a suspender cuando ya no necesitemos vasopresores. Mantendremos la glucemia  $< 150$  mg/dl y por encima del límite inferior normal. Estudios demuestran que mantener estos niveles se asocia a una menor mortalidad en pacientes que se encuentren

graves. La reversibilidad, tanto de la hipoperfusión como de la hipotensión, es la prioridad al momento de tratar la sepsis, sin olvidarnos de un tratamiento antibiótico precoz (1).

#### **4. Estabilización hemodinámica**

Es de suma importancia iniciar de forma temprana la reposición con líquidos, establecer una entrada vascular periférica y central, y administrar medidas de apoyo. El objetivo es:

Presión arterial media > 65 mm Hg

- Diuresis mínima de 0,5 ml/kg/hora
- PVC de 8-12 mm Hg
- Lactato sérico < 4 mmol/l
- Saturación venosa central de oxígeno  $\geq$  70 % o saturación venosa mixta > 65 % (1)

Si luego de administrar de 1 a 1,5 litros de coloides o 2 a 3 litros de cristaloides la PVC es > 8 mm Hg y persiste una PAM < 65 mm Hg, asimismo, si no conseguimos mantener una adecuada perfusión de órganos; entonces, es recomendable usar noradrenalina con una dosis inicial de 0,05  $\mu$ g/kg/min, la misma que se incrementará acorde a como responda hemodinámicamente, alcanzando un límite de 4  $\mu$ g/kg/min.

Podemos usar también dopamina 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , aumentando 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  cada 10 min, llegando a un límite de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Para agregar inotrópicos al tratamiento nos basaremos en la presencia de gasto cardiaco bajo, oliguria o en la persistencia del lactato sérico, pese a una reposición con volumen. Consideramos emplear dobutamina 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , aumentando su dosificación cada 10 min, llegando a un límite de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  al notar un gasto cardiaco bajo y la disfunción del ventrículo izquierdo (1).

## **5. Tratamiento antibiótico**

Se iniciará de manera temprana después de obtener las muestras de los cultivos y de los agentes patógenos que causan la infección. Conocer los microorganismos involucrados nos facilita a la hora de elegir el tratamiento más efectivo. En ciertas ocasiones —de extrema gravedad— se debe iniciar el tratamiento de manera urgente, incluso antes de iniciar con la toma de muestras microbiológicas, ya que está demostrado que cada hora adicional sin antibiótico, en pacientes sépticos, aumenta el riesgo de muerte (1).

El tratamiento será elegido luego de realizar una adecuada exploración física buscando la posibilidad de una infección. Una HC detallada donde incluiremos utilización previa de antibióticos, reacciones adversas a fármacos y enfermedades de bases asociadas (1).

Es recomendable usar antibióticos que abarquen una amplia cantidad de microorganismos —medicamentos de amplio espectro— en función a los resultados del cultivo. Se combina antibióticos en sospecha de *Pseudomona aeruginosa* en hospitalizados con shock séptico o neutropénicos, con el objetivo de disminuir las cepas resistentes en este tipo de infecciones (1).

## **6. Otras medidas a implementarse**

- Considerar intervenir quirúrgicamente y drenar abscesos (inclusive en hospitalizados graves, sin esperar a que se estabilicen).
- Extirpar o reparar tejidos isquémicos o lesionados.
- Sedación adecuada, controlar la fiebre, analgesia y la ventilación mecánica (con el objetivo de reducir la demanda de oxígeno).
- Iniciar la nutrición enteral de manera inmediata, en caso de que no haya patologías de por medio como obstrucciones (2).

## **7. Tratamiento preventivo**

Dentro del shock séptico y la sepsis, se ha implementado la reanimación metabólica, la cual consiste en la administración de vitamina C, glucocorticoides y vitamina B1 o uno de sus componentes. Se conoce

que la vitamina C se acaba en pacientes con sepsis, se ha visto que estudios de fase I de vitamina C sugieren una mejoría de acuerdo a la dosis en el tono vascular y a mitigar la disfunción orgánica. Por otra parte, se ha estudiado el papel de los glucocorticoides, estudios mencionan que no reducen la mortalidad, sin embargo, intervienen en la duración mínima del soporte de órganos artificiales. El papel de la vitamina B1, siendo un cofactor esencial en el metabolismo celular, se encuentra agotada en pacientes con sepsis y se ha informado que la administración de vitamina B1 reduce los niveles de lactato en pacientes con sepsis (2).

## **8. Tratamiento curativo**

En Reino Unido, un estudio sistemático en pacientes diagnosticados de tuberculosis (TB) pulmonar brinda resultados prometedores en cuanto al tratamiento curativo de primera línea con terapia antimicrobiana contra el bacilo de Koch, mediante la administración de concentraciones adecuadas de los antibióticos, especialmente de rifampicina intravenosa que se asocia con una disminución de la mortalidad. No toda la población dispone de este recurso, siendo países como Alemania, Francia, y Portugal aquellos con mayor facilidad de acceso al tratamiento antituberculoso, por ello los países ricos tienen menos prevalencia de TB.

Se ha evidenciado que la ventilación mecánica se asocia con mayor mortalidad en pacientes críticos en UCI. Estas investigaciones fueron

de carácter retrospectivo. Se incluyeron 947 casos con TB pulmonar activa de los cuales más del 50 % fueron de sexo masculino. El rango de edad fue entre 31,6 y 76,9 años, y una edad media de 41 años. Se registraron comorbilidades importantes en estos pacientes tales como VIH, pacientes alcohólicos y/o fumadores crónicos, diabetes y desnutrición; donde la indicación más frecuente para el ingreso a UCI fue insuficiencia respiratoria y SDRA en el 36,3 % de casos, la mayoría de estos pacientes evolucionaban con neumonía, sepsis y hemoptisis masiva. Se encontró cepas resistentes al esquema anti-biótico en el 4,9 % de casos. Algunos pacientes también recibieron esteroides y vasopresores en 15 % de casos. El manejo de estos pacientes también requirió otras alternativas de tratamiento curativo como es la oxigenación por membrana extracorpórea, terapia de remplazo renal y traqueotomía. Sin embargo, las complicaciones más frecuentes fueron insuficiencia multiorgánica y sepsis en el 10 % de casos, además de infecciones intrahospitalarias en el 8,2 % de pacientes, shock, CID, infecciones renales agudas y neumotórax. La tasa de mortalidad fue mayor del 50 % en todos los casos. Se debe recordar que la TB suprime la activación de monocitos por lo que provoca inmunosupresión y mayor riesgo de infecciones (2).

Los resultados de microscopía de frotis y cultivo varían de días a semanas. También es útil la prueba de GeneXpert NAAT TB-PCR y LAM urinario, ya que los resultados se entregan en cuestión de horas. Sin embargo, existe mala interpretación de la clínica del paciente y de los estudios radiológicos, además de falta de estos recursos diagnósticos dando como consecuencia retraso en el tratamiento, o un tratamiento incorrecto. Las fluoroquinolonas orales se asocian



con aumento de supervivencia. La terapia temprana dentro de los 14 días desde el ingreso a la hospitalización se relaciona con mayor supervivencia en estos pacientes. Lamentablemente, es común el retraso de la terapia antimicrobiana hasta 45 días a nivel mundial y la falta de experiencia sobre el tratamiento curativo. Rifampicina e isoniazida son los fármacos de 1ª línea, sin embargo, en pacientes críticos, la absorción, farmacocinética de estos fármacos están alteradas debido a daños en la motilidad intestinal, deterioro de la mucosa y distorsión de la flora comensal con retraso del vaciamiento gástrico. La desnutrición y la hipoalbuminemia son factores asociados a una alta mortalidad debido a que provocan edema con aumento de distribución del fármaco y disminución de la absorción de este, requiriendo estos pacientes mayores dosis para alcanzar el efecto terapéutico. La rifampicina intravenosa en altas dosis hasta seis horas es más beneficiosa que por vía oral, se relaciona con resolución más rápida del coma. Este antibiótico no se encuentra disponible de manera amplia, especialmente en países de bajos recursos, por lo que la OMS, en 2019, sugiere la administración de fluoroquinolonas y aminoglucósidos como fármacos de 2ª línea. Los corticoesteroides están indicados en enfermedades del pericardio y meníngeas, y tienen un buen pronóstico. Finalmente, solo el 5 % de casos completó el tratamiento curativo con éxito, por lo que todavía existen muchos desafíos para el diagnóstico temprano de estas enfermedades infecciosas (3).

El tratamiento curativo de sepsis y shock séptico consiste básicamente en reconocer de manera temprana signos de hipoperfusión tisular mediante marcadores de metabolismo e hipoxia tisular para la reanimación hemodinámica del paciente, el mismo que brinda

beneficios terapéuticos prometedores. El objetivo de esta terapia es mejorar la perfusión microvascular, ya que si no se reconoce esto las consecuencias son devastadoras pudiendo llegar a provocar falla multiorgánica. Algunos de estos marcadores son el llenado capilar lento por hipotensión y niveles de lactato como marcadores de hipoxia. Según la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis, de 2012, los protocolos de reanimación en la primera hora consisten en monitoreo precisos, pancultivos y antibióticos de amplio espectro, además de administrar fluidos y drogas vasoactivas como NA y drogas inotrópicas como dobutamina. Sin embargo, no se debe generalizar el tratamiento a los pacientes. Se trata de utilizar parámetros mínimamente invasivos para evaluar la hemodinamia del paciente, y así guiar la macro- y microcirculación a una correcta disponibilidad de oxígeno con el fin de evitar disfunción mitocondrial. Ello se valora mediante la relación  $DO_2/VO_2$ , que significa disponibilidad de oxígeno/consumo de oxígeno, siendo su estudio el núcleo del tratamiento del shock séptico. Este estudio fue de gran utilidad al determinar la mejor estrategia de reanimación hemodinámica al paciente dentro de las primeras 24 horas, donde se evaluaron a 80 pacientes en el servicio de terapia intensiva (STI) de los cuales 4 fallecieron en ese lapso y se excluyeron. El promedio de edad fue de 53 años y el foco infeccioso pulmonar fue el más frecuente con un 35 %. La mortalidad global fue de 36,8 % y el 16 % de pacientes necesitó reemplazo renal. La conclusión de este artículo fue que, dentro de las primeras 24 horas del ingreso a servicios de terapia intensiva, los pacientes con  $SvcO_2 < 70$  (saturación venosa central de oxígeno) y  $\Delta p_{(v-a)} CO_2 / \Delta C_{(a-v)} O_2 > 1,4$  (diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta

del contenido arteriovenoso de oxígeno) representan una mortalidad más alta en 30 días (4).

Investigaciones realizadas en ocho países de tres regiones diferentes concluye que VA-ECMO (oxigenación de membrana extracorpórea veno-arterial) es una terapia de rescate eficaz para pacientes adultos con shock séptico y depresión miocárdica asociada, la misma que se caracteriza por gasto cardíaco bajo, persistente y refractario a inotrópicos, siendo la supervivencia del 36,4 % hasta el alta hospitalaria. Sin embargo, se debe seleccionar de manera correcta a los pacientes quienes se puedan beneficiar de este apoyo terapéutico. VA-ECMO está indicado para pacientes con sepsis grave más miocardiopatía y/o vasoplejía asociada (5).

Existe un subgrupo de pacientes adultos con shock séptico que desarrolla miocardiopatía séptica, es decir, disfunción ventricular izquierda específicamente, sin embargo, esta condición es transitoria y reversible si se trata a tiempo con la estrategia correcta. El patrón hemodinámico entre grupos etarios es muy diferente, lo que pone en controversia la aplicación o no de la VA-ECMO. Por ejemplo, los adolescentes y adultos tienden a desarrollar shock distributivo, mientras que los neonatos tienden a presentar hipertensión pulmonar con ICD y los niños pequeños presentan ICI. En esta investigación se incluyeron adultos  $\geq 18$  años con un total de 468 pacientes con una edad media de 53,2 años, siendo la mayoría de sexo masculino con un 63 % de pacientes. El diagnóstico principal fue neumonía con acidemia (pH: 7,15). El tiempo estimado desde el inicio del shock séptico hasta canulación de ECMO fue de 23,4 h. Las regiones de Europa

y América del Norte mostraron mejores tasas de supervivencia con la aplicación de VA-ECMO frente a la región asiática en adultos con sepsis grave y miocardiopatía séptica asociada, caracterizada por un FEV1 < 20 % que se relaciona con una tasa de supervivencia combinada del 62,0; comparada con una FEV1 > 35 % que se asocia a una tasa del 32,1. Se recalcó que el factor de riesgo más importante que aumenta la mortalidad es la edad. Las complicaciones más frecuentes relacionadas con ECMO fueron: hemorrágicas con un 49 %, infecciosas con un 36 % y mecánicas con un 23 % (5).

La depresión del miocardio es común en pacientes con sepsis, se caracteriza por presión de llenado del VI disminuido o normal con criterios de: dilatación del VI, disfunción y contractibilidad ventriculares baja con respuesta leve a fluidoterapia. No se debe usar vasopresores en dosis altas por el riesgo de producir un ciclo vicioso de vasoconstricción e insuficiencia cardíaca refractaria. Por tanto, se concluye que VA-ECMO en pacientes adultos seleccionados de manera juiciosa restaura la presión de perfusión sistémica aumentando el suministro de oxígeno, así corrige la hipoxia celular y la acidosis metabólica mejorando las posibilidades de supervivencia. Si no se selecciona bien los candidatos para ECMO, los resultados serán devastadores ya que en pacientes adultos con función cardíaca preservada, VA-ECMO aumenta la poscarga, reduce la precarga, disminuye el GC y aumenta la mortalidad (5).

## 9. Tratamiento educativo

En la actualidad se le brinda mucha importancia al tratamiento educativo, porque se ha demostrado en varios estudios cómo tener un programa educativo puede llegar a reducir la mortalidad por sepsis hasta en un 10 % en las UCI. Dentro de los estudios más importantes que se consideraron, se encuentra el realizado por la Universidad Autónoma de Barcelona, que redujo su tasa de mortalidad al implementar un programa educacional demostrando que se pueden salvar hasta 500 vidas al año (6). Sin embargo, en este tratamiento no solamente participa el paciente, porque esta educación va dirigida también hacia el personal de salud, incluyendo la correcta educación hacia los estudiantes de medicina. Se ha buscado demostrar la efectividad de los diferentes métodos educativos que facilitan las mejores prácticas en la atención de la sepsis. Esto se traduce directamente en un mejor reconocimiento del diagnóstico y manejo del posible deterioro del paciente (7).

Es importante recalcar que la educación no será suficiente. El principal objetivo del tratamiento educativo es la prevención y en el caso que ya se provoque una infección, el fin será aumentar las posibilidades de supervivencia del paciente (7).

Como punto de partida para entender este tratamiento, tanto médicos como enfermeras de atención primaria, son el primer contacto que tienen los pacientes infectados, por ello estos profesionales deben tener tantos conocimientos como habilidades necesarias para poder

reconocer e iniciar el manejo correcto de la sepsis. Este punto de partida permite identificar, intensificar la atención y el poder manejar pacientes con condiciones que se encuentran en estado agudo y que amenazan su vida, minimizando el deterioro o la muerte (7).

## Referencias bibliográficas

1. Righi E, Scudeller L, Chiamenti M, Abdelraouf K, Lodise T, Carrara E, et al. In vivo studies on antibiotic combination for the treatment of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: A systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open Sci.* 2020;4(1):1-8.
2. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(1):53-64.
3. Galvin J, Tiberi S, Akkerman O, Kerstjens HAM, Kunst H, Kurhasani X, et al. Pulmonary tuberculosis in intensive care setting, with a focus on the use of severity scores, a multinational collaborative systematic review. *Pulmonology.* 2020;28(4):297-309.
4. Duarte D, Benavent G, Roldán J, Monzón A, Escobar Y, Plano F. Monitoreo de la perfusión tisular en pacientes con shock séptico. *Rev. Argentina Ter. Intensiva.* 2020;37(2):1-6.
5. Ling RR, Ramanathan K, Poon WH, Tan CS, Brechot N, Brodie D, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support in adult septic shock: a systematic review and meta-analysis with individual participant data meta-regression analysis. *Crit. Care.* 2021;25(1):1-9.
6. De C, Javier E, Franco I, María A, Fretes C. Caracterización de la sepsis en pacientes adultos del Hospital Nacional, Itauguá Characterization. *Rev. Virt. Soc. Parag. Med. Int.* 2022;9(1):62-70.

7. Rojas Gómez CA, Contreras Contreras AR, Palacios Calderón OE, Aguirre Sánchez JS. La necesidad de implementación del código sepsis en el Centro Médico Hospital ABC. An. Médicos la Asoc. Médica del Cent. Médico ABC. 2020;65(1):41-50.



## Glosario

**Apoptosis:** es un proceso de muerte celular programada que se caracteriza por la destrucción del contenido celular con una membrana celular intacta y mínima inflamación.

**Barrera hematoencefálica (BHE):** barrera constituida por vasos sanguíneos del sistema nervioso central que separan el cerebro de la sangre circulante.

**Biogénesis mitocondrial:** crecimiento y división de mitocondrias preexistentes.

**Desorción:** es un fenómeno por el cual una sustancia se libera desde o a través de una superficie.

**Disfunción orgánica múltiple:** es un síndrome caracterizado por la disminución en la función de tres o más sistemas, que son incapaces de mantener una homeostasis.

**Disfunción orgánica:** es el descenso reversible de la función de los órganos, incapaces de sostener la homeostasis sin un plan terapéutico.

**Estrés oxidativo:** alteración del equilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (radicales libres) y las defensas antioxidantes.

**Haptoglobina:** proteína que se produce en el hígado. Su función es detectar la hemoglobina libre en la sangre y unirse a ella.

**Hemoptisis masiva:** es la producción de  $\geq 600$  mL de sangre (aproximadamente la capacidad de una riñonera) en 24 h.

**Hiperlactacidemia:** incremento de los niveles de lactato sin liberación de hidrogeniones ni estado de acidosis.

**Hipoperfusión:** disminución del flujo de sangre que pasa por un órgano.

**Inestabilidad hemodinámica:** la inestabilidad hemodinámica se produce cuando hay una presión arterial anormal o inestable, que puede causar un flujo sanguíneo inadecuado a los órganos.

**Inotrópico:** se dice de la sustancia que posee un efecto sobre la contractilidad muscular, específicamente la cardíaca.

**Insuficiencia cardiaca congestiva:** condición clínica en la cual el corazón no bombea suficiente sangre para satisfacer las necesidades metabólicas del cuerpo debido a cambios patológicos en el tejido miocárdico.

**Interferón gamma (INF- $\gamma$ R; IFN  $\gamma$ ):** es una citocina fundamental tanto para la inmunidad innata como para la adaptativa, y funciona como el principal activador de los macrófagos, además de estimular las células asesinas naturales y los neutrófilos.

**Interleucina 1 beta (IL-1B), Interleucina 12 (IL-12), Interleucina 18 (IL-18):** son mediadores inflamatorios elaborados por los macrófagos, ayudan al linfocito, a combatir infecciones mediante su proliferación y aumento de actividad citotóxica.

**Ionización:** es un fenómeno químico o físico, a través del cual se producen iones.

**Microglía:** células producidas en la medula ósea, participan en la respuesta inmune como células fagocíticas que se activan en respuesta al daño tisular del SNC y liberan mediadores inflamatorios (i. e. ON) y moléculas de señalización (i. e. glutamato).

**Oliguria:** reducción del volumen de orina por debajo del necesario.

**Óxido nítrico:** el ON es una molécula muy versátil que actúa como un mensajero intracelular y transcelular. Los niveles elevados de ON inhiben.

**Pancultivo:** se define de esa manera al conjunto de cultivos.

**Paresia intestinal:** ausencia temporal de la movilidad de los intestinos.

**Proteína C reactiva (PCR):** reactante de fase aguda, promueve la opsonización de los patógenos, lo que conduce a un aumento de la fagocitosis por parte del macrófago.

**Reversiblemente el complejo IV mitocondrial:** en sepsis, las endotoxinas bacterianas y ciertas citoquinas proinflamatorias pueden producir vasodilatación profunda y disminuir la respuesta vasopresora. Estos efectos cardiovasculares pueden desembocar en shock séptico y la producción excesiva de ON es causada por inducción de la ONS.

**Shock distributivo:** inadecuación relativa del volumen intravascular debida a vasodilatación venosa o arterial; el volumen de sangre circulante es normal.

**Sistema límbico:** estructuras cerebrales involucradas en la emoción, la memoria, el olfato, el comportamiento y la función del sistema nervioso autónomo. Incluye el hipocampo, la amígdala, los núcleos talámicos anteriores, los cuerpos mamilares y la circunvolución del cíngulo.

**TNF- $\alpha$ :** factor de necrosis tumoral alfa. Citocina producida macrófagos, importante en la inflamación sistémica, la apoptosis y la

inmunidad. Actúa en el alza térmica y aumenta la producción de reactantes de fase aguda y otras citocinas proinflamatorias. Potencia los efectos citotóxicos de los leucocitos y la expresión de moléculas de adhesión endotelial.

**Transcriptoma de sangre total:** se refiere a la expresión en todo el genoma de todos los genes de las células contenidas en la sangre.

**Tratamiento educativo:** disciplina encargada de dirigir y organizar el proceso educativo

**Vía de señalización del receptor de linfotóxina- $\beta$  (LT $\beta$ R):** activa los programas de transcripción de genes y la muerte celular importante en el desarrollo inmunitario y la defensa del huésped.



# Banco de preguntas

## 1. ¿Cómo se le define al shock séptico?

En donde se encuentra como subconjunto de sepsis que se relacionan con anomalías circulatorias tanto celulares como metabólicas llegando a relacionarse con mayor riesgo de mortalidad también se menciona que se debe evaluar una serie de parámetros clínicos como se hallan descritos: requerimiento de vasopresores y un nivel de lactato sérico en ausencia de hipovolemia.

## 2. ¿Cuál es el parámetro medido para saber si un paciente está en shock séptico o en sepsis?

Se elaboró una versión simplificada de "SOFA" el cual se menciona como quick SOFA que significa puntaje rápido este método evalúa más parámetros clínicos y proporciona de una

manera veras y sencilla a pacientes con sospecha que podrían cursar con infección y mal pronóstico.

### **3. ¿Cuáles son los parámetros que mide el "SOFA"?**

Se encarga de estimar los criterios de los sistemas: hepático, respiratorio, cardiovascular, SNC, coagulación y renal.

### **4. ¿Los exámenes de laboratorio que se necesitan para calcular el "SOFA"?**

Los exámenes de laboratorio son: bilirrubina, tiempos de coagulación, creatinina y gasometría arterial.

### **5. ¿Cuándo hablamos de una disfunción o fallo de órganos?**

La gravedad de la disfunción orgánica y fallo se evalúa mediante diferentes valores, los cuales se establecen de acuerdo al resultado dado por la tabla determinada, las notables irregularidades se presentan en función de los descubrimientos clínicos, los documentos de laboratorio o de la intervención terapéutica.

### **6. ¿Qué es el SRIS?**

El significado concreto se ha catalogado como "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" es la condición proinflamatoria generalmente causada por una infección.



**7. ¿En qué año se dio el consenso de la definición actual de sepsis y shock séptico?**

En el conceso del año 2016 se encontró un término apropiado para definir las palabras como sepsis y shock séptico.

**8. ¿Ventajas del qSOFA?**

Presenta grandes ventajas como: el uso fácil de esta herramienta, pruebas complementarias, sirve para alentar al médico, evaluación más exhaustiva.

**9. ¿Cuáles son los parámetros en shock séptico?**

Necesidad de fármacos vasopresores para poder mantener una presión media arterial que sea mayor igual a 65 mm Hg y necesidad de fluidoterapia.

**10. ¿Consideración de sepsis?**

La sepsis se considera como una enfermedad dependiente de tiempo que requiere un diagnóstico temprano y el inicio oportuno para el tratamiento adecuado.

**11. Todos son criterios para SRIS positivo, excepto:**

- Fiebre > 38,3 °C
- Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto
- Conteo de leucocitos > 10 000 o < 4 000
- Células inmaduras > 12 %

R: Literal C.

**12. Señale verdadero o falso.**

La encefalopatía séptica es considerada de tipo metabólica que causa alteraciones mentales a causa de hipoxemia, hipertensión y liberación de las catecolaminas.

R: Falso.

**13. ¿A qué grado de disfunción gastrointestinal corresponde el siguiente enunciado?**

Hay pérdida de las funciones gastrointestinales sin reversibilidad, a pesar de la administración de medidas terapéuticas:

- Grado 1
- Grado 2

- Grado 3
- Grado 4

R: Literal C.

**14. ¿Cuál se considera un fenómeno *pre mortem*?**

- Coagulación intravascular diseminada
- Sepsis
- SRIS
- Shock séptico

R: Literal A.

**15. ¿Cuáles son los principales agentes etiológicos más comúnmente detectados en los cultivos en pacientes con sepsis y shock séptico?**

Bacterias grampositivas, encontrándose en primer lugar el *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus aureus*.

**16. ¿En qué consiste básicamente el tratamiento curativo de la sepsis y shock séptico?**

Reconocer de manera temprana signos de hipoperfusión tisular, reanimación hemodinámica del paciente y mejorar la perfusión microvascular.

**17. Indique dos marcadores de shock séptico.**

Llenado capilar lento y lactato.

**18. ¿Cuál es el núcleo del tratamiento del shock séptico?**

Valorar la relación  $DO_2/VO_2$ , guiar la macrocirculación y microcirculación y evitar disfunción mitocondrial.

**19. ¿Cuál fue el foco infeccioso más frecuente en paciente con shock séptico?**

Foco infeccioso pulmonar.

**20. Señale verdadero o falso:**

- ¿Dentro de las primeras 24 horas, los pacientes con  $SvcO_2 < 70$  y  $\Delta p_{(v-a)}CO_2/\Delta C_{(a-v)}O_2 > 1.4$  representan una mortalidad más alta a los 30 días?

R: Verdadero.

**21. Señale verdadero o falso:**

¿VA-ECMO es una terapia de rescate eficaz para pacientes adultos con sepsis y depresión miocárdica asociada?

R: Falso.

**22. Describa en qué casos está indicado VA-ECMO.**

Sepsis grave más miocardiopatía y/o vasoplejía asociada.

**23. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes relacionadas con ECMO?**

Hemorrágicas, infecciosas y mecánicas.

**24. Señale verdadero o falso: La depresión del miocardio es común en pacientes con sepsis.**

R: Verdadero.

**25. ¿Describa cuál es el mecanismo de acción de VA ECMO en pacientes adultos con FEV1 < 20 %?**

Restaura la presión de perfusión sistémica aumentando el suministro de oxígeno, corrige la hipoxia celular y la acidosis metabólica mejorando las posibilidades de supervivencia.

**26. Señale verdadero o falso:**

Al administrar vasopresores en dosis altas, no existe riesgo de generar ciclo vicioso de vasoconstricción e insuficiencia cardíaca refractaria.

R: Falso.

**27. Describa la evolución del cuadro de pacientes con tuberculosis pulmonar.**

Neumonía, sepsis y hemoptisis masiva.

**28. ¿Cuál podría ser una alternativa de tratamiento en pacientes con TB pulmonar?**

Oxigenación por membrana extracorpórea.

**29. ¿Cuáles fueron las complicaciones más frecuentes en pacientes con TB pulmonar?**

Insuficiencia multiorgánica, sepsis e infecciones intrahospitalarias.

**30. Señale verdadero o falso:**

El propósito del diagnóstico de MALDI-TOF MS es reconocer gérmenes patógenos detectados en hemocultivos mediante un proceso de tiempo corto con la finalidad de aumentar la idoneidad de la terapia antibiótica eficaz y empírica.

R: Verdadero.

**31. Señale verdadero o falso:**

El siguiente argumento sobre biomarcadores indica "La interleucina 0 es una citocina es liberado por las células monocitos,

células T o timocito, fibroblastos y células de origen endotelial cuando se activa el sistema inmune. Esto se traduce como una inflamación frente a una neoplasia. La IL-6 es un biomarcador en pacientes con sepsis generalizada, esta citoquina tiene acción pleiotrópica, se determina con actividad proinflamatoria, curadora y antiinflamatoria”.

R: Falso.

**32. ¿Con qué frecuencia y dentro de cuánto tiempo ocurre la hospitalización posterior al alta?**

La hospitalización dentro de los 90 días posteriores al alta ocurre en aproximadamente el 40 % de los casos.

**33. ¿Por qué se debe dar seguimiento en las primeras 2 semanas al alta?**

El seguimiento temprano (primeras dos semanas) en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se asocia a menor reingreso hospitalario. En adultos mayores, el seguimiento en la primera semana se asocia a menor riesgo de reingreso en el primer mes.

**34. ¿Qué mecanismos producen el deterioro cognitivo y discapacidad funcional?**

Diversos mecanismos metabólicos, isquémicos, inflamatorios, de alteración de la barrera hematoencefálica, estrés oxidativo

o microgliales que afectan al sistema límbico contribuyen en el déficit a largo plazo de la memoria, atención, del habla, toma de decisiones y el funcionamiento ejecutivo.

**35. ¿Cuál es el mayor riesgo que corren los pacientes hospitalizados con sepsis?**

Los pacientes hospitalizados con sepsis tienen un mayor riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

**36. ¿Por qué existe disfunción muscular postsepsis?**

La inflamación producida por la sepsis, atrofia el músculo esquelético que está dada por la activación del factor nuclear complejo transcripcional potenciador de la cadena ligera kappa de las células B-activadas.

**37. ¿Por qué la inmunosupresión prolongada es un riesgo?**

La inmunosupresión prolongada es un componente clave del síndrome posterior a la sepsis, ya que parece ser la base de la alta tasa de infecciones letales y la recurrencia de la sepsis, que se evidencia con la incapacidad prolongada de suprimir infecciones oportunistas, especialmente por *Cándida*. Esto tiene consecuencias clínicas importantes ya que el 73 % de las muertes en una cohorte de 78 sobrevivientes de sepsis en la UCI un año después del alta se debieron a complicaciones infecciosas, predominantemente por neumonía e infecciones



del tracto urinario, en comparación con el 11 % en 50 sobrevivientes de la UCI no sépticos.

**38. ¿Cuáles son las consecuencias cognitivas postsepsis?**

Deficiencias en la velocidad de procesamiento, la capacidad de atención, la percepción y la memoria, delirio, déficit cognitivo.

**39. Señale verdadero o falso:**

Mantener una correcta hidratación en pacientes sepsis no es uno de los pilares fundamentales para una evolución favorable.

R: Falso.

**40. Señale verdadero o falso:**

La disfunción mitocondrial explica la estrecha relación de las complicaciones cardiovasculares y renal.

R: Verdadero.



## Otros títulos de la colección Salud y Bienestar



### **Correlación entre la Medicina de Laboratorio y las Ciencias Básicas y Clínicas**

Julio César Sempértegui Vega, Sandra Patricia Ochoa Zamora, Poeth Estefania Sempértegui Alvarado y Mateo Esteban Zea Cabrera

### **Patología Estructural Básica**

Yolanda Vanegas Cobeña, Nancy Vanegas Cobeña y Leonardo Morales Vanegas

### **Esquizofrenia. El enigma continua**

Douglas Calvo de la Paz

### **Enfermería: investigación y el cuidado directo**

Edison Gustavo Moyano Brito, Nube Johanna Pacurucu Ávila, Isabel Cristina Mesa Cano, Lizette Espinosa Martín y Zoila Katherine Salazar Torres

### **Canino retenido: historia, diagnóstico y tratamiento actual**

Diego Palacios Vivar, Yonatan Torres Cruz y Vinicio Barzallo Sardi

### **Programa de intervención en educación emocional dirigido a niños y niñas de educación general básica**

Galo Bravo Corral

### **Epidemiología en salud bucal: caso Cuenca**

Ebingen Villavicencio Caparó, Napoleón Reinoso Vintimilla y Liliana Encalada Verdugo

### **Enfermería en la salud de Ecuador y Cañar**

María Fernanda Peralta Cárdenas, María Erlinda Aguaiza Pichazaca, José Ivo Contreras Briceño y Luis Herrmann Rodríguez Rangel

### **Salud pública y enfermería en el contexto ecuatoriano**

Erica Paola Rojas Verdugo, Zandra Maribel Regalado Vazquez, Johanna Rosalí Reyes Reinoso y Angela María Quintero de Contreras

### **Manejo de hiponatremia**

Carlos Enrique Flores Montesinosca

### **Disturbio hidroelectrolítico**

Andrés Bueno Castro

### **Reumatología**

Álvaro González Ortega

### **Endodoncia**

Fernanda Katherine Sacoto Figueroa

María Emilia Guerrero Coello

María Elizabeth Moscoso Abad

Sara Ivanna Cedillo Orellana

### **Tecnología Farmacéutica: Trabajos Prácticos**

Hermel Salinas Medina, Sebastián Peña Peña y Diego Andrade Campoverde

### **Familias Saludables, Niños Saludables. Una guía para comprender la relación entre la parentalidad y la alimentación**

María Alejandra Aguirre Quezada, Xavier Rodrigo Yambay Bautista, Nancy Beatriz Cordero Zumba, Sandra Patricia Ochoa Zamora, María Daniela Encalada Torres, María Isabel Herrera Jaramillo y Diana Mariela Méndez Pedroza

**Otros títulos de la colección  
Ciencias Sociales y Humanidades**



**Violencia Intrafamiliar. Beneficios de un Proyecto Social**

Vanessa Quito Calle, Mónica Tamayo Piedra y Olga Neira Cárdenas

**Hitos de la Constitución ecuatoriana**

Colectivo de autores

**El Perfeccionamiento de los Contratos**

Fernando Moreno Morejón

**Tópicos Actuales de Derecho Tributario Ecuatoriano**

Diego Adrián Ormaza Ávila, Ana Fabiola Zamora Vázquez, Teodoro Javier Cárdenas Parra, Amanda Fabiola Palacios Palacios y Evelin Daniela Vaca Asitimbay

**La tentativa inidónea o delito imposible. Una visión integral**

Silvio José Castellanos Herrera

**Evolución socioeconómica de Latinoamérica: caso ecuatoriano**

Froilán Méndez Vélez y Patricio Montero Vélez

**Matemática financiera: una experiencia en el aula**

William Sarmiento Espinoza y Kléber Luna Altamirano

**Teoría del derecho. Una introducción**

Juan Antonio García Amado

**Responsabilidad jurídica médica**

Agustín Borja Pozo y Juan Antonio García Amado

**Otros títulos de la colección  
Ciencias, Ingenierías y Medio Ambiente**



**Análisis de Funciones Especiales**

Carlos Fernando Méndez Martínez

**Topografía aplicada a las Ciencias Agrícolas**

Carlos Eloy Balmaseda Espinosa

**Bioestadística**

Froilán Segundo Méndez Vélez, Milton Bolívar Romo Toledo y Gabriela Alejandra Ortega Castro

**Desafiando a la Ciudad Letrada. Formas antagonistas de urbanismo en América Latina**

Antonio di Campi

**Análisis de ecuaciones y sus lugares geométricos**

Carlos Fernando Méndez Martínez

**Tecnologías Computacionales Emergentes. Análisis de datos, Investigación e Innovación Tecnológica**

Guillermo Rodríguez López, Luis Jara Obregón, Diego Cordero Guzmán



*Sepsis y shock séptico*

se imprimió en la ciudad de Cuenca, Ecuador, en enero de 2024, en la Editorial Universitaria Católica (EDUNICA), con un tiraje de 50 ejemplares.



ISBN: 978-9942-27-244-7



9 789942 272447

ISBN: 978-9942-27-245-4



9 789942 272454