

## CAPÍTULO 49.

### SEPSIS

Cruz K., Criollo J, Torres-Criollo L.

**Karina Elizabeth Cruz Córdova** [0000-0001-7084-3634](#)   
Docente, de la Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Machala.  
[karinel8586@hotmail.com](mailto:karinel8586@hotmail.com)

#### I. INTRODUCCIÓN:

La sepsis se determina como un síndrome muy complejo, de difícil diagnóstico, al igual que su tratamiento, caracterizado por una inflamación sistémica debido a una respuesta desregulada del huésped inducido por un proceso infeccioso comprobada o sospechada, produciendo anomalías biológicas, fisiológicas y bioquímicas, ocasionado disfunción multiorgánica, las cuales son identificadas mediante la puntuación del score SOFA  $\geq 2$  puntos como consecuencia a la infección (Grafico 1) (1).

Estos paciente pueden ser tempranamente identificados mediante la escala del qSOFA (evaluación secuencial de falla orgánica rápida), los cuales incluyen: alteración del estado mental, Presión arterial sistólica  $\leq 100$ mmHg, o FR  $\geq 22$ /min (grafico 2), cuando están presentes dos de los tres criterios, tiene una validez predictiva similar al SOFA con una mortalidad alrededor de 10%, para la identificación de los pacientes sépticos con evolución desfavorable. (2) (3) (4).

GRAFICO: 1

| Puntuación SOFA: Sequential Organ Failure Assessment <sup>[1]</sup> |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Sistema                                                             | SCORE              |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
|                                                                     | 0                  | 1               | 2                                              | 3                                                                      | 4                                                              |
| Respiración                                                         |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
| PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <sup>a,b</sup> (mmHg)            | $\geq 400$         | $< 400$         | $< 300$                                        | $< 200$ con soporte respiratorio                                       | $< 100$ con soporte respiratorio                               |
| Coagulación                                                         |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
| Plaquetas (10 <sup>3</sup> /μl)                                     | $\geq 150$         | $< 150$         | $< 100$                                        | $< 50$                                                                 | $< 20$                                                         |
| Hígado                                                              |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
| Bilirrubinas (mg/dl)                                                | $< 1,2$            | $1,2 - 1,9$     | $2,0 - 5,9$                                    | $6,0 - 11,9$                                                           | $> 12,0$                                                       |
| Cardiovascular                                                      |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
| PAM o su manejo                                                     | PAM $\geq 70$ mmHg | PAM $< 70$ mmHg | Dopamina $< 5$ o dobutamina (cualquier dosis)* | Dopamina $5,1-15$ o epinefrina $\leq 0,1$ o norepinefrina $\leq 0,1$ * | Dopamina $> 15$ o epinefrina $> 0,1$ o norepinefrina $> 0,1$ * |
| Sistema Nervioso Central                                            |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
| Escala de coma de Glasgow                                           | 15                 | 13 - 14         | 10 - 12                                        | 6 - 9                                                                  | $< 6$                                                          |
| Renal                                                               |                    |                 |                                                |                                                                        |                                                                |
| Creatinina (mg/dL)                                                  | 1,2                | $1,2 - 1,9$     | $2,0 - 3,4$                                    | $3,5 - 4,9$                                                            | $> 5,0$                                                        |
| Gasto urinario (mL/día)                                             |                    |                 |                                                | $< 500$                                                                | $< 200$                                                        |

PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno FIO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno PAM Presión arterial media  
\*Dosis de catecolaminas se dan en μg/kg/min por lo menos 1 hora  
Adaptado de Singer et al. <sup>[1]</sup>

Grafico 1: puntuación de SOFA

( Elsa R Neira-Sanchez<sup>1,2,3</sup>, Germán Málaga- Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Acta méd

GRAFICO: 2



Peru vol.33 no.3 Lima jul./Set. 2016

Grafico 2: QUICK SOFA ( qSOFA) Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315(8): 801 – 810.

## II. EPIDEMIOLOGIA:

La Organización Panamericana de la salud (OPS) y Organización mundial de la salud (OMS) determinan que cada año 31 millones de personas aproximadamente son diagnosticados de sepsis, de los cuales 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los últimos la incidencia ha ido en incremento de forma dramática debido A multiples factores que interaccionan como la edad avanzada y comorbilidades de los pacientes, la inmunosupresión, el incremento de infecciones por bacterias multirresistentes, especialmente relacionado al ambiente hospitalario. El shock séptico y la sepsis son responsables de 2,9% de las hospitalizaciones y de 10% de los ingresos a unidades de terapia intensiva (UCI) y se ha estimado una mortalidad que oscilan  $\geq 10\%$  en sepsis y  $\geq 40\%$  cuando hay shock séptico. (1)

### Patógenos:

La sepsis puede ser originada por infecciones bacterianas, virales, micóticas y/o parasitarias, siendo los gérmenes gramnegativos (Enterobacter, E.coli, , Proteus , Klebsiella y Pseudomonas) los que ocasionan aproximadamente 40% de sepsis bacteriana. En los últimos años se ha evidenciado un cambio en la epidemiología ocasionado por la aparición de terapias inmunosupresoras, presencia de gérmenes resistentes por uso irracional de esquemas antibióticos, la utilización de dispositivos y/o catéteres intravasculares, lo que ocasiona un aumento de la incidencia por gérmenes grampositivos (especialmente estafilococos); mientras que la sepsis viral está infradiagnosticada en todo el mundo y han suscitado preocupaciones a mundial, los cuales incluyen síndrome respiratorio agudo

severo-coronavirus (SARS-CoV), síndrome respiratorio-coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV) y SARS-CoV-2, que ocasiono la pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19); la incidencia de sepsis fúngica ha aumentado durante la última década, pero sigue siendo menor que la sepsis bacteriana.

La mitad aproximadamente de los pacientes diagnosticados con sepsis, no se identifica un patógeno microbiano (cultivo negativo). (5)

Los focos de infección en la sepsis son: vías urinarias, aparato respiratorio, bacteriemia primaria y aparato digestivo, que corresponde al 85% de los casos, y con menor frecuencia el sistema nervioso central, piel y tejidos blandos, y /o de origen desconocido.

### **Factores de Riesgo:**

- 1. Edad ( $\geq 65$  años):** La incidencia de sepsis incrementa en relación con la edad al igual que la morbilidad.
- 2. Ingreso a unidad de terapia intensiva:** alrededor el 50% de estos pacientes cursan una infección hospitalaria incrementando el riesgo intrínseco de sepsis.
- 3. Inmunosupresión:** las comorbilidades disminuyen las defensas del huésped, al igual que los medicamentos inmunosupresores administrados, por ejemplo, el cáncer aumentaba el riesgo de desarrollar sepsis casi 10 veces.
- 4. Diabetes y obesidad:** pueden alterar el sistema inmunológico, asociándose con un mayor riesgo de infecciones recurrentes, nosocomiales y secundarias que conllevan a la sepsis.
- 5. Hospitalización previa:** Debido al uso de antibióticos modificando la flora microbiana y/o multirresistentes, incrementando tres veces el riesgo de desarrollar sepsis en los 90 días siguientes.
- 6. Factores genéticos:** múltiples estudios experimentales y clínicos han demostrado que los defectos monogénicos en la producción de anticuerpos o la falta de células T, fagocitos y/o células asesinas naturales o complemento incrementan la susceptibilidad a la infección. (6)

### **CLÍNICA:**

El cuadro clínico propio de la sepsis es inespecífico y muy variable, sobreponiéndose el cuadro clínico del foco de la infección y de los antecedentes patológicos de cada paciente, pero pueden incluir los siguientes:

1. Manifestaciones cardiovasculares: La sepsis se asocia con disfunción miocárdica, resistencias vasculares periféricas disminuidas, ocasionado una fracción de eyección reducida, hiperdinamia e hipoperfusión a los diferentes a los diferentes órganos:
  - Hipotensión arterial: se define con cualquiera de los siguientes parámetros:
    - Presión arterial media menor a 70 mmHg.
    - Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o el descenso mayor de 40 mmHg o por debajo de dos desviaciones estándar en relación con la edad.
  - Signos de perfusión:
    - Al inicio de la sepsis puede evidenciarse a nivel de piel, rubor y calor, conforme evoluciona a shock, existe una redistribución y variación del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales (corazón, cerebral y bazo), ocasionado vasoconstricción periférica evidenciándose piel fría, llenado capilar lento, cianosis o el moteado, si esto persiste se evidencia deterioro del estado neurológico (obnubilación o desorientación) y lesión renal que se acompaña con oliguria o anuria.
    - El íleo paralítico se presenta en etapa final de la sepsis como signo de hipoperfusión
2. Manifestaciones pulmonares: La sepsis se detecta casi siempre por la aparición de taquipnea o hiperventilación e hipoxemia, ocasionado por las altas demandas de volumen minuto de los pulmones, en un momento en el que la compliance del sistema respiratorio está disminuida y la resistencia en la vía aérea aumentada por broncoconstricción, dificultándose la eficacia de la musculatura respiratoria, requiriendo Casi el 85% de los pacientes ventilación mecánica en un periodo de 7 a 14 días y más de la mitad desarrollan lesión pulmonar aguda moderada o severa (síndrome de distress respiratorio del adulto), detectándose en la radiografía de tórax infiltrados alveolares alveolointersticiales reflejando la existencia de edema pulmonar por aumento de la permeabilidad alveolocapilar, produciéndose hipoxemia marcada, hipoxemia grave ( $PaO_2/FiO_2$ ); en ausencia de neumonía e insuficiencia cardíaca, que es una de las complicaciones más graves. .
3. Alteración termorreguladora: caracterizada por la presencia de hipotermia ( $<36^{\circ}C$ ) especialmente en ancianos, alcohólicos y con mayor incidencia la hipertermia ( $>38,3$ ).

4. Disfunción renal: Es frecuente la presencia de oliguria transitoria (diuresis  $<0,5$  ml / kg / hora), mientras el paciente presente hipotensión. Sin embargo, una adecuada reanimación mejorando la normovolemia y obteniendo normotensión no anula el riesgo de falla renal por necrosis tubular aguda, y los cuales menos del 5% requieren terapia de sustitución renal (diálisis).

Estos hallazgos dependen de la enfermedad de base o medicación prescrita (5) (4)

### III. DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico a menudo se hace de manera empírica al lado de la cama al momento de la valoración, o de manera retrospectiva con los exámenes complementarios, siendo los parámetros de laboratorio también inespecíficos y pueden estar asociadas con anomalías debido al origen de la sepsis y las repercusiones del mismo en el organismo (falla orgánica e hipoperfusión tisular) por lo tanto se requiere de una constelación de datos clínicos, de laboratorio, radiológicos, fisiológicos y microbiológicos para su diagnóstico ( tabla nº 1) (7) (6)

| TABLA nº 1: DIAGNÓSTICO DE SEPSIS                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BIOMETRIA HEMATICA                                                                                                                                                                       | Leucocitosis (> 12.000 microL -1 ) o leucopenia (<4000 microL -1 )                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                          | Trombocitopenia (recuento de plaquetas <100.000 microL –1 ).                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| TIEMPOS DE COAGULACIÓN                                                                                                                                                                   | Alteraciones en la coagulación (cociente internacional normalizado [INR]> 1,5 o tiempo de tromboplastina parcial activada [aPTT]> 60 segundos). |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| FUNCIÓN RENAL                                                                                                                                                                            | Incremento de la de creatinina> 0,5 mg / dL.                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| BILLIRRUBINAS                                                                                                                                                                            | Niveles plasmatico de bilirrubina total > 4 mg / dL.                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>BIOMARCADORES</b><br><br>1. Apoyo a la sospecha clínica y diagnóstico de infección<br><br>2. Estratificación del riesgo de sepsis<br><br>3. Evaluación de la respuesta al tratamiento | PCR                                                                                                                                             | Es una proteína de fase aguda, no es un marcador específico, ni sus valores se correlaciona con la gravedad. Permite establecer la presencia de inflamación.                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                 | Se incrementa tardamente en la sepsis al igual que infecciones sin repercusiones sistemicas o menores.                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                                          | PROCALCITONIA                                                                                                                                   | valores normales de procalcitonina es inferior a 0,1 ng/ML                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                 | <0,5 ng/mL: poco Probable una Infección bacteriana                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                 | 0,5-2ng/mL: riesgo moderado de infección sistémica.                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                          | ÁCIDO LÁCTICO                                                                                                                                   | >2 ng/mL: la infección sistémica (sepsis), es muy probable.                                                                                                                                                                                                   |
| >10ng/mL: casi siempre a sepsis bacteriana o shock séptico.                                                                                                                              |                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Es un marcador de perfusion tisular que se incrementa en el metabolismo anaerobio.                                                                                                       |                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| MICROBIOLÓGICO                                                                                                                                                                           | CULTIVOS                                                                                                                                        | Se asocia a mayor mortalidad (factor independiente) en niveles intermedios > 2mmol/l                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                 | Optimo: antes de la administración del tratamiento antimicrobiano empírico                                                                                                                                                                                    |
| ESTUDIOS DE IMAGEN                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                 | La toma de cultivo esta relacionado con la sospecha clínica : pulmonar (cultivo de esputo, antigenurias en orina), genitourinario (sedimento urinario y urocultivo), abdominal (coprocultivo, toxina C. difficile), piel y catéteres.                         |
|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                 | Al igual que los cultivos nos permiten identificar el foco de la infección, y va encamidados de acuerdo a nuestra sospecha clínica , que pueden ser desde la radiografia, ecocografia, tomografia y resonancia magnetica de los diferente organos en estudio. |

## IV. TRATAMIENTO



**Figura 1:** La sepsis es una emergencia.  
Referencia: <https://www.world-sepsis-day.org>.

### Evaluación inmediata:

Asegurar la vía aérea (si cumple criterios), corregir la hipoxemia, además de colocar un acceso venoso periférico para iniciar reanimación hídrica **temprana** esquema de antibióticos, son los pilares fundamentales en el tratamiento de pacientes que cursan sepsis y/o shock séptico. (5)

### Tratamiento inicial:

1. **Administración de líquido:** La perfusión tisular se logra predominantemente a través de la administración agresiva de líquidos endovenosos, las soluciones más utilizadas son los cristaloideos ([solución salina](#) normal o cristaloideos equilibrados ) administrados a 30 ml / kg peso corporal real, la cual se inicia en la primera hora y se completa dentro de las primeras tres horas, a menos que exista evidencia convincente de edema pulmonar significativo, la administración de líquidos adicionales se deben guiar a través de la reevaluación del estado hemodinámico (BPS), mediante las variables dinámicas antes que las estáticas. (8)
  - 1.1 **Elección del líquido:** La evidencia de los metaanálisis y los ensayos aleatorizados no han encontrado una diferencia convincente entre el uso de soluciones cristaloideos y soluciones de albúmina, aunque el metaanálisis ([Saline](#) versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE)), que comparó la albúmina con los cristaloideos en el tratamiento de la sepsis o el choque séptico, no encontró beneficio con la administración de albumina, pero se ha identificado un daño potencial con la administración de hidroxietil almidón debido al aumento de la mortalidad y terapia de reemplazo renal (ensayo Scandinavian

Starch for Severe Sepsis and Septic Shock (6S). La solución salina hipertónica no tiene ningún papel. (9) (10)

2. **Elección de los antimicrobianos:** suele ser compleja y debe considerar la historia clínica del paciente: como la administración previa de Antibióticos, microorganismos previos, comorbilidades, infección adquirida en la comunidad o en el hospital, sitio sospechoso de infección, presencia de dispositivos invasivos, microorganismo(s) sospechoso (s), los cuales se administran dentro de la **primera** hora.

Se recomienda iniciar con terapia empírica de amplio espectro con uno o más antimicrobianos para cubrir todos los patógenos probables entre ellos bacterias grampositivas y gramnegativas (Ej., Carbapenem, piperacilina-tazobactam). y, si está indicado, contra hongos (p. Ej., *Candida* ) y, raramente, virus (p. Ej., Influenza), además se debe consideren la susceptibilidad antibiótica local.

Entre los organismos aislados más comunes en los pacientes con sepsis, se encuentran *Escherichia coli* , *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae*, por lo que debe tenerse en cuenta la cobertura de estos organismos al elegir un agente. (11) (12)

No se recomendada la administración **rutinaria** de terapia antimicótica empírica en los pacientes críticamente enfermos **no neutropénicos**. Las infecciones fúngicas invasivas en ocasiones complican la evolución del paciente crítico, especialmente cuando tienen factores de riesgo: cirugía, nutrición parenteral , tratamiento antimicrobiano prolongado u hospitalización (especialmente en la unidad de cuidados intensivos), quimioterapia, trasplante, insuficiencia hepática o renal crónica, diabetes , cirugía abdominal mayor, dispositivos vasculares, choque séptico o colonización multisitio con *Candida* spp, Sin embargo, ante la **sospecha** o aislamiento de *Candida* o *Aspergillus* o si hay neutropenia, la equinocandina (para *Candida* ) o voriconazol (para *Aspergillus* ) suelen ser adecuados. (13).

- 2.1 Dosificación:** se debe administrar una dosis de carga completa de "gama alta" siempre que sea posible, debido a un aumento conocido del volumen de distribución que puede ocurrir en pacientes con sepsis debido a la administración de líquido (14) (15) además se han evidenciado mayor tasas de éxito clínico en pacientes con concentraciones máximas más altas de antimicrobianos. Las infusiones continuas de antibióticos en comparación con

los regímenes de dosificación intermitentes siguen siendo objeto de investigación en este momento. (16).

**2.2 Disminución y duración de los antibióticos:** Es necesario evaluar diariamente la evolución clínica del paciente y así determinar la disminución y duración de los agentes antimicrobianos

**2.3 Desescalada:** Al obtener los resultados del cultivo, se recomienda terapia antimicrobiana dirigida a patógenos aislados y susceptibilidad de los mismos (también conocida como terapia dirigida / definitiva) según reporte de los resultados. Considerando que no se identifica ningún patógeno en el 50 % de los pacientes, la reducción de la terapia empírica requiere un componente de juicio clínico. (17)

**2.4 Duración:** la duración de los antibióticos debe individualizarse, la mayoría de los pacientes suele ser de 7 a 10 días (18) (19), con ciclos más cortos en aquellos con cultivos negativos con evolución favorable, además se debe considerar ciclos más prolongados en situaciones especiales como una respuesta clínica lenta, endocarditis, osteomielitis bacteriemia por *S. aureus*, infecciones fúngicas o infecciones virales (p. Ej., Herpes o citomegalovirus), abscesos grandes, patógenos gramnegativos altamente resistentes con sensibilidades marginales o limitadas, neutropenia o deficiencias inmunológicas (20); en pacientes que se excluye completamente la infección, los antibióticos deben suspenderse tan pronto como sea posible para minimizar la colonización o infección con microorganismos resistentes a fármacos y la superinfección con otros patógenos. (21)

**2.5 Papel de la procalcitonina:** varios ensayos aleatorizados y metanálisis encontraron que el uso de la procalcitonina para guiar la reducción de los antimicrobianos no produjo ningún beneficio en la mortalidad.

3. **Terapias adicionales :** la mayoría de los galenos están de acuerdo en que las terapias adicionales como glucocorticoides, agentes inotrópicos o transfusión de glóbulos rojos (RBC), no se justifican de forma rutinaria en pacientes con sepsis o shock séptico.

**3.1 Glucocorticoides:** las guías no recomiendan el uso si la reanimación hídrica y la administración de vasopresor pueden restaurar la estabilidad hemodinámica. Sin embargo, la terapia con corticosteroides es apropiada en pacientes con

choque séptico refractario siendo la hidrocortisona endovenosa a dosis de 200 mg por diaria.

- 3.2** Vasopresores: las guías recomiendan la administración de norepinefrina como agente único de primera línea, puede ser necesario agregar un segundo o tercer agente como la vasopresina (hasta 0.3 U/min) y/o epinefrina para lograr las meta optima hemodinámicas. (22)

## V. Bibliografía

1. Alejandro Sánchez-Conrado AM. Clínica de universidad de Navarra. [Online].; 2018. Acceso 17 de agosto de 2021. Disponible en: <https://www.cun.es/dam/cun/archivos/pdf/publicaciones-cun/urgencias/guia-actuacion-sepsis.>
2. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Acta Medica Peruana. 2016; 33(3).
3. Ximena Ochoa Morales \*AAEEEXTI. Validación de la nueva definición de sepsis. Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC. 2018; 63(1).
4. Carrasco\* ADOV. scielo. [Online]; 2019. Acceso 1 de agosto de 2021. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial\\_a10.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial_a10.pdf).
5. Gregory A. Schmidt mMM. uptodate. [Online].; 2021. Acceso 12 de Agosto de 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>.
6. Remi Nevier M. uptodate. [Online]; 2021. Acceso 14 de agosto de 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=SEPSIS&topicRef=1597&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=SEPSIS&topicRef=1597&source=see_link).
7. Andrew Rhodes LEE. Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico. Care Med. 2017; 45(3).
8. Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M. <https://www.sccm.org>. [Online] Acceso 11 de septiembre de 2021. Disponible en: [https://www.sccm.org/getattachment/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Adult-Patients/SurvivingSepsisCampaignInternational\\_Spanish\\_2018.pdf?lang=en-US](https://www.sccm.org/getattachment/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Adult-Patients/SurvivingSepsisCampaignInternational_Spanish_2018.pdf?lang=en-US).
9. Seymour CW GFPHyc. Tiempo hasta el tratamiento y mortalidad durante la atención de emergencia obligatoria para la sepsis. N Engl J Med. 2017; 376: (2235.).
10. Finfer S BRBNea. Una comparación de albúmina y solución salina para la reanimación con líquidos en la unidad de cuidados intensivos. N Engl J Med. 2004; ; 350: (2247.).

- 11 Savage RD FRRABSCDDPHRKA. atógenos y perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos en pacientes críticos con infecciones del torrente sanguíneo: un estudio descriptivo. uptodate. 2016; 4(563).
- 12 Savage RD FRRAAea. Patógenos y perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos en pacientes críticos con infecciones del torrente sanguíneo: un estudio descriptivo. CMAJ Open. 2016; 4: (E569.).
- 13 Timsit JF AESCyc. Tratamiento empírico con micafungina y supervivencia sin infección fúngica invasiva en adultos con sepsis adquirida en la UCI, colonización por *Candida* e insuficiencia orgánica múltiple: ensayo clínico aleatorizado. EMPIRICUS. JAMA. 2016; 316: (1555.).
- 14 Pletz MW BFBOea. Farmacocinética de moxifloxacino en pacientes con sepsis grave o shock séptico. Intensive Care Med. 2010; ; 36:( 979.).
- 15 Blot S KDAMEa. ¿La dosificación de vancomicina contemporánea logra los objetivos terapéuticos en una cohorte clínica heterogénea de pacientes críticamente enfermos? Datos del estudio multinacional. DALI. Crit Care. 2014; 18: (R99).
- 16 Roberts JA AAMDJea. Infusión continua versus intermitente de  $\beta$ -lactama en la sepsis grave. Un metanálisis de datos de pacientes individuales de ensayos aleatorios.. Am J Respir Crit Care Med. 2016; ; 194: (681).
- 17 Silva BN ARAASR. Desescalada del tratamiento antimicrobiano para adultos con sepsis, sepsis severa o shock séptico.. Cochrane Database Syst Rev. 2013; ;(CD007934).
- 18 Kalil AC MMKMea. Manejo de adultos con neumonía adquirida en el hospital y asociada al respirador: Guías de práctica clínica de 2016 de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y la Sociedad Torácica Estadounidense.. Clin Infect Dis. 2016; ; 63: (e61.).
- 19 Chastre J WMFJea. Comparación de 8 vs 15 días de terapia con antibióticos para la neumonía asociada al ventilador en adultos: un ensayo aleatorizado.. JAMA. 2003; ; 290: (2588).
- 20 Liu C BACSea. Guías de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en adultos y niños.. Clin Infect Dis. 2011; ; 52: (e18).

- 21 Sawyer RG CJNAyc. Ensayo de tratamiento antimicrobiano de corta duración para la infección intraabdominal.. N Engl J Med. 2015; ; 372: (1996.).
- 22 Nagendran M MMGAGK. Seguridad y eficacia comparativas de los vasopresores para la mortalidad en el choque séptico: un metanálisis en red. J Intensive Care Soc. 2016; ; 17: (136).