

Shock séptico: un reto terapéutico de siempre

Septic shock: a therapeutic challenge

**Dr. Raúl Antonio Pérez Sarmiento; Dr. Gonzalo González Rodríguez;
Dra. Sahily Irene López Rabasa; Dr. Manuel Maurilio Basulto Barroso**

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce doménech.
Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica del shock séptico en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech de Camagüey en el año 2003 para examinar de modo general los conceptos de sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), disfunción múltiple de órganos (SDMO) y shock séptico; este último obedece a una respuesta estereotipada del huésped a la infección y a pesar de la monitorización y tratamiento agresivo con fluidos, antimicrobianos potentes, drogas vasoactivas e inotrópicas y bloqueo de la respuesta inflamatoria o tratamiento de avanzada, se ha podido modificar poco la mortalidad por este síndrome en los últimos años.

DeCS: SHOCK SÉPTICO; SEPSIS; SÍNDROME SÉPTICO; INSUFICIENCIA DE MÚLTIPLES ÓRGANOS

ABSTRACT

A bibliographic review of the septic shock is a performed at Manuel Ascunce Domenech Provincial Hospital of Camagüey in 2003 for examining in a

general way concepts of sepsis, syndrome of systemic inflammatory response (SIRS), multiple dysfunction of organs (MDOS) and septic shock. It was shown that the last complies to a stereotyped response of the host to infection; and eventhough monitoring and aggressive treatment with patent antimicrobial fluids, vasoactive and inotropic drugs, and blocking of the inflammatory response or advanced treatment have been used; mortality for this syndrome in the last few years has changed a little.

DeCS: SEPTIC SHOCK; SEPSIS; SEPSIS SYNDROME; MULTIPLE ORGAN FAILURE

INTRODUCCIÓN

La sepsis (del griego *sepsis*: podredumbre), acompaña al hombre desde sus orígenes y como ejemplo bastan la peste, la fiebre tifoidea, la gangrena, la peritonitis y las infecciones púerperales. Se trata de un enfrentamiento de orígenes remotos entre bacterias y organismos superiores en el que hasta la fecha, antes o después, siempre triunfan las bacterias. ^{1, 2}

La sepsis y sus complicaciones representan uno de los mayores desafíos contemporáneos. Desde hace años constituyen la primera causa de muerte en terapia intensiva médica y postquirúrgica y su incidencia aumenta con relación al desarrollo de procedimientos más invasivos, tratamientos inmunodepresores, quimioterapia, mayor edad de los enfermos, síndrome de inmunodeficiencia y floras hospitalarias multirresistentes. ³ Esta realidad se torna aún más problemática cuando se comprueba que, pese al empleo de procedimientos de sostén vital sofisticados y extremadamente caros de antibióticos, su mortalidad no ha disminuido en los últimos diez años, al contrario, se ha multiplicado, pues el desarrollo implica mayor promedio de vida y el sostén vital al grave viola las barreras de defensas orgánicas e introducen infecciones, entre otras causas: ^{4, 5}

Se considera que en Estados Unidos cada año, en unidades de cuidados intensivos ingresan como promedio 400 000 casos de sepsis graves, de los cuales 200 000 evolucionan hacia el shock séptico y de estos últimos la mitad fallece. ⁶ Esto obligó a los investigadores involucrados en la problemática de los pacientes críticos a profundizar en la investigación de la sepsis.

En 1935, el alemán Pfouder introdujo el término de sepsis generalizada para denominar a un conjunto de síntomas y signos que aparecían en el ser humano, secundarios a una agresión proveniente del exterior de causa infecciosa, similares a los que se describen actualmente. Desde 1950 hasta 1960 se hablaba del término shock médico o tóxico y ya comenzaban a utilizarse medicamentos que actuaban sobre el tono vascular y el inotropismo del corazón, los avances fueron discretos.⁷

En 1969 se comienza a hablar de fallo o fracaso múltiple de órganos (FMO). Diez años después Eiseman lo define como disfunción múltiple de órganos (DMO), el cual a diferencia del FMO no denotaba irreversibilidad.

Posteriormente le siguen etapas de desarrollo cada vez mayores hasta llegar en 1980 al descubrimiento de potentes antimicrobianos, nuevas drogas inotropas y vasoactivas y se descubre que el shock séptico dependía más de la modalidad reaccional del huésped que de la infección o noxa agresora en sí misma.⁸

En 1992 el Consenso del Colegio Norteamericano de Patología Torácica y de la Sociedad de Medicina Crítica de los Estados Unidos, establecen una serie de definiciones y términos, que hasta la actualidad continúan vigentes.^{6, 8, 9}

Nos proponemos hacer una revisión de todas estas definiciones, así como del enfoque terapéutico del shock séptico.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del shock séptico es un tema amplio y discutido, además de estar sometido a constantes y nuevas evidencias que plantean que es una respuesta estereotipada del huésped, donde la mortalidad reaccional determina la evolución y no la magnitud de la infección ni el tipo de ésta.

Los microorganismos proliferan en un nido de infección, invaden luego el torrente sanguíneo y liberan una gran cantidad de sustancias, por ejemplo, la toxina 1 del síndrome de shock tóxico (TSST-1) o endotoxinas de microorganismos gramnegativos. Estos productos estimulan la liberación de varios mediadores endógenos derivados del huésped y del microorganismo que interactúa y se acelera o inhibe entre sí.¹⁰

Mediadores procedentes de los microorganismos como la toxina A producida por la *Pseudomona aeruginosa* y la TSST-1 producida por los estafilococos o la endotoxina (LPS) lipopolisacárido de la membrana de los gérmenes gramnegativos, son el típico ejemplo inductor de la secuencia patogénica del choque séptico (Anexo 1).

ANEXO 1. Esquema de la patogenia de la sepsis

Leyenda:
TNF: Factor de Necrosis Tumoral
IL: Interleuquinas 1, 2, 4,
PAF: Factor Activador Plaquetario
EDRF: Factor Relajante dependiente del endotelio
NO: Óxido nítrico
EDVF: Factor Vasodilatador dependiente del endotelio
IF δ : Interferón Gamma

Foco infeccioso



Exotoxina o endotoxina (u otro componente estructural)



Células inmunocompetentes (macrófagos, monocitos, pnm, endotelio)



Mediadores endógenos (pro y antiinflamatorios)



Citoquinas

TNF, IL 1, 2, 4, 6, 8, 10, 13....

PAF

ENDORFINAS

EDRF (NO) óxido nítrico

EDVF (endotelina)

IF δ (interferon gamma)

Metabolitos del ácido araquidónico

Prostaciclina

Tromboxano a_2

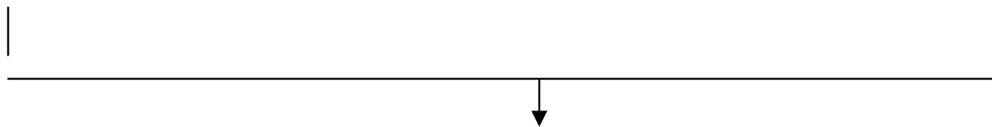
Leucotrienos (fdm)

Complemento

Cinina

Sistema de la coagulación

Sustancia depresora del miocardio(mds)



MIOCARDIO

(Depresión, dilatación)

VASOS SANGUÍNEOS

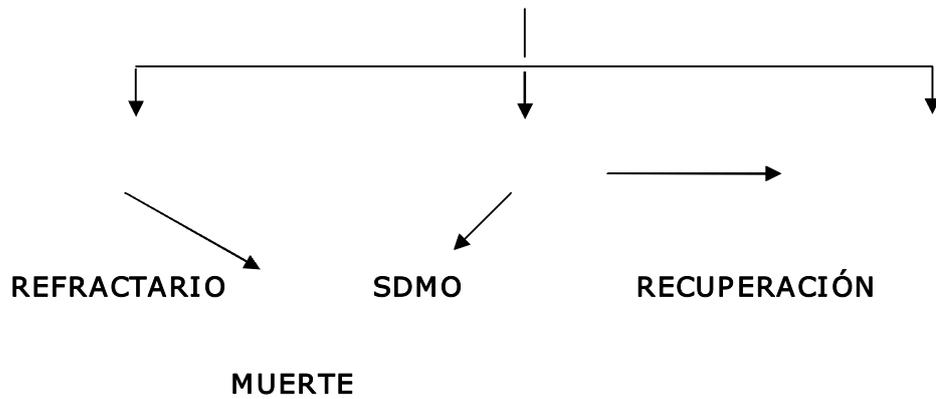
(Vasodilatación, aumento de permeabilidad, agregación de plaquetas y leucocitos, daño cerebral endotelial (CID))

OTROS ÓRGANOS

(riñón, hígado, pulmón,



SHOCK



Citocinas

Las citocinas son polipéptidos con efectos fisiológicos y reguladores inmunitarios muy importantes que mejoran los mecanismos de defensa del huésped, pero también tienen ciertos efectos nocivos pues el factor de necrosis tumoral (TNF), produce dilatación vascular y depresión de las células miocárdicas.

Los monocitos / macrófagos cumplen un cometido muy importante, en la respuesta del organismo a la infección o a las endotoxinas, éstas estimulan en los monocitos la producción de factor de necrosis tumoral (TNF) interleucina-1 (IL-1) y otras citocinas. ^{11, 12}

Óxido Nítrico.

En respuesta a LPS, TNF y otros mediadores las células endoteliales liberan un vasodilatador poderoso, el factor relajante derivado del endotelio, que se identificó como óxido nítrico, el cual ocasiona relajación de la célula del músculo liso y una vasodilatación potente. ^{12, 13}

Complemento, cinina y sistema de la coagulación.

La endotoxina activa la secuencia del complemento y esto ocasiona liberación de las anafilotoxinas C3a y C5a que inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, agregación plaquetaria y agregación de neutrófilos. Estos mediadores procedentes del complemento provocan las anormalidades microvasculares vinculadas con el choque séptico, además activan el factor 12 de la coagulación, calicreína y cininógeno, a través de la liberación de la bradicinina que es vasodilatador potente e hipotensor. ¹⁰⁻¹³

Se sabe que varios metabolitos del ácido araquidónico, (prostacilinas) producen vasodilatación, agregación plaquetaria o activación de los neutrófilos y varias citocinas provocan liberación de estos metabolitos a partir de las células endoteliales o de los leucocitos.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.

Las definiciones sugeridas por el Consenso del Colegio Norteamericano de Patología Torácica y de la Sociedad de Medicina Crítica de los Estados Unidos, en 1992, han contribuido a precisar el significado de los términos sepsis, sepsis severa y shock séptico.^{10, 13}

Infección:

Hecho microbiológico que define al foco o nido de microorganismos tales como neumonía, peritonitis, celulitis, etc.

Bacteriemia:

Presencia de bacterias en sangre demostrada por hemocultivos positivos. Los términos viremia, fugemia o parasitemia son equivalentes.

Si el germen encontrado es un *Estafilococo epidermidis* que por su alta frecuencia contamina los cultivos, se requieren de dos hemocultivos, pero en sentido general, para el resto es suficiente con un hemocultivo positivo. En el shock séptico más del 40 % de los casos cursan con hemocultivos negativos.

¹³

Endotoxemia.

Es la presencia de la endotoxina, el lipopolisacárido (LPS), un componente estructural de la pared de las bacterias gramnegativas, la más estudiada, aunque no la única.

Sepsis:

Es la respuesta inflamatoria sistémica del huésped a una infección y se manifiesta por la presencia de dos o más de las siguientes condiciones:

- a)- Temperatura mayor de 38 ° C o menor de 36° C.
- b)- Frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos/min.
- c)- Frecuencia respiratoria mayor de 20 por minutos o PaCO₂ menor de 32 mm Hg.
- d)- Leucocitosis en número mayor de 12 000 por mm³ o menor de 4 000 por mm³ ó mayor 10 % de células jóvenes.

Sepsis severa o grave:

Es la sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. Las anomalías de la perfusión pueden inducir acidosis láctica, oliguria y alteraciones agudas de la función mental.

Shock séptico.

Cuando la sepsis severa se asocia con hipotensión (tensión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o disminución de la tensión arterial en 40 mm Hg por debajo de la basal, a pesar de una adecuada reposición de soluciones o sin

hipotensión en el curso de un tratamiento con vasopresores o inotrópicos, conjuntamente con evidencias de hipoperfusión.¹²

Disfunción orgánica múltiple:

Conjunto de fallas que se producen en diversos parénquimas o sistemas en el transcurso de una enfermedad crítica. Este síndrome se define por el desarrollo de una progresiva, pero potencialmente reversible disfunción fisiológica de dos o más órganos o sistemas.¹³

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:

Se plantea cuando hay una respuesta sistémica del huésped a un grupo de agresiones diferentes como la pancreatitis aguda, politraumatismos, quemaduras extensas y otros, debe cumplir dos o más criterios diagnósticos semejantes a sepsis.¹³

Esta comprensión totalizadora permite entender el fenómeno infeccioso-séptico como un continuo de menor a mayor, que desde el foco original puede llegar al shock séptico o a la disfunción orgánica múltiple. Además posibilita categorizar a los enfermos y establecer pronósticos según los criterios definidos, así como enfocar la terapéutica.^{14,15}

ENFOQUE TERAPÉUTICO

La mejor forma de tratar el shock séptico es mediante su prevención, pero aún con el potente arsenal terapéutico con que contamos, la mortalidad actualmente es alta, por lo que es recomendable aplicar precozmente al paciente con sepsis, sepsis grave o SRIS el tratamiento necesario y evitar su evolución hacia el shock.^{8, 14, 15}

En el caso que se presente es necesario:

1.-El apoyo cardiorrespiratorio precoz y enérgico y garantizar una oxemia entre 60-80 mmHg con la aplicación de un suplemento de oxígeno con cánula nasal, máscara y ventilación mecánica artificial, asistida o controlada, uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP), etc.

Considerar que cada minuto de shock aumenta la deuda de oxígeno, ocasiona más daño tisular y los músculos respiratorios llegan a consumir hasta el 40 % del oxígeno total (VO₂).^{12, 14, 16}

En general se aplican los mismos criterios para ventilar a un enfermo con insuficiencia respiratoria aguda y de esta forma optimizar la oxemia.

2.- Medidas básicas de la reanimación circulatoria inicial del shock séptico.

a)- Expansión del volumen sanguíneo: para ello se prefiere en general los cristaloides, pues no activan el sistema de la coagulación y se reservan los

coloides por si ocurre una incorrecta compartimentación evidente o albuminuria menor de 20 g/L. Se recomiendan como cristaloides la solución salina al 0.9 % o el ringer lactato, hasta 2 ó 3 L al inicio, en general la cantidad depende más de la respuesta clínica que de ningún algoritmo en particular, o sea, uso enérgico y rápido (20 min.) de cristaloides y/o coloides y de no lograr tensión arterial usar aminas como Dopamina o Noradrenalina a "goteo máximo" hasta lograr tensión arterial sistólica no menor de 100 mm de Hg con la menor cantidad posible de aminas.^{14, 17}

b)-Uso de drogas vasoconstrictoras e inotrópicas^{14, 18} una vez "compensado" hemodinámicamente, cuando reúna las siguientes condiciones:

- Tensión arterial normal.
- Perfusión normal (diuresis y estado mental normal, ausencia de acidemia) con amina a dosis de hasta 10 mcg kg/min.
- No necesitar expansiones adicionales de volumen ni de aumento de aminas.
- No presentar evidencias de disfunción de órganos en el curso de horas.

Decimos entonces que está hemodinámicamente "compensado", pero se hace necesario descartar la existencia de "shock oculto", que evidencie la existencia de lechos vasculares hipoperfundidos con dosificación de ácido láctico, cuyo aumento al doble (4 mom/L) expresa anaerobiosis y es necesario incrementar el transporte de oxígeno (TO₂), pues no elimina la deuda de oxígeno contraída inicialmente. Cuando el valor de ácido láctico se encuentra normal (menor de 2 mom/L) se interpreta como shock resuelto y solamente hay que observar la evolución del paciente.^{11, 19}

En aquellos enfermos con evidencias de hipoperfusión expresado por ácido láctico aumentado, aunque en ocasiones es un marcador tardío, requieren del aumento del TO₂, para ello es necesario insertar un catéter de Swan-Ganz.²⁰

Otro enfoque consiste en medir el pH intramucoso gástrico (pHi) a través de una tonometría que permite diferenciar dos grupos, los que tienen pHi por encima de 7,35 que se consideran normales o sea, carentes de shock oculto y otro grupo con pHi menor que 7,32 con deudas de oxígeno aún (shock oculto) y la necesidad de reanimación adicional, de igual manera con el uso de un catéter de Swan-Ganz.¹⁹ Por último, otra forma de abordar la reanimación se basa en observaciones (según Shomaker) de aquellos que padecen shock séptico y son reanimados con valores supranormales de índice cardíaco, transporte de oxígeno y consumo de oxígeno. Tienen una mayor sobrevivencia por lo que estos valores se convierten en objetivos terapéuticos que suponen desde un inicio catéter de Swan-Ganz. A esto se le

llamó "hiperresucitación", actualmente es un enfoque controvertido. ^{11, 12, 14, 21}

De esta forma, los que por uno u otro enfoque (hiperlactasidemia o pHi disminuido) requieren de reanimación adicional por evidencias de deudas de oxígeno no resuelta, luego de colocado el catéter de Swan-Ganz se maneja de la siguiente manera:

- Volumen de 100-200 ml (cristaloides y/o coloides) de forma rápida, hasta que no ocurran incrementos del gasto cardíaco (GC) o la presión capilar pulmonar (PCP) llegue a 18 mmHg. En enfermos en que no sea posible el volumen, lo toleren mal, o exista anemia, el uso de sangre entera o glóbulos hasta lograr hematocritos aproximados a 40 % ha dado resultados favorables pues aumenta así el TO_2 ^{17, 18, 22}

- Drogas vasoactivas: se usan si no hay aumento del TO_2 con volumen y siempre que la resistencia vascular sistémica (RVS) sea menor de 1000 Din $as/seg/m^2$.

La mayoría de los autores coinciden en que la Noradrenalina es la droga de elección en el shock séptico, no obstante, la generalidad de los autores comienzan con Dopamina como se comentó en reanimación inicial. Si se requiere de dosis mayores de 25-30 mcg/kg/min, entonces se debe bajar a dosis dopaminérgicas 1-3 mcg/kg/min y aumentar dilatación de la arteria aferente renal y por tanto la diuresis, añadir la Noradrenalina que garantiza vasoconstricción por su efecto α predominante, sobre el resto de los lechos vasculares en las dosis conocidas, que oscilan entre 0.5-5 mcg/kg/min.

Estudios más recientes ratifican a la Noradrenalina ya que mantiene la presión de perfusión orgánica que no se logra con volumen y/o Dopamina, incluso sobre el riñón, pues aumenta el pHi gástrico a diferencia de la Dopamina que lo disminuye y en este sentido es deletéreo sobre la circulación esplácnica, contrario a lo que se creía. ^{13, 18, 23}

Sin embargo, la Dobutamina en pacientes que no admiten volumen y tienen tensión arterial normal, RVS normal, o al menos 1000 din $as/seg/m^2$, mejora el TO_2 al aumentar el gasto, pero además se sabe que por su efecto sobre la circulación esplácnica a dosis de 5-10 mcg/kg/min determina aumento de pHi gástrico y mejora el flujo de la mucosa gástrica. ²³

El Nitroprusiato de sodio (NTPNa), sólo se usa si hay depresión miocárdica, aumento de la RVS y tensión arterial o media normal. ^{18, 24}

3- Tratamiento del foco infeccioso:

a) Médico: antimicrobianos de forma precoz, por vía endovenosa y a altas dosis, según sea la localización de la infección, la puerta de entrada, la epidemiología, se deben emplear con buen juicio clínico y con el mejor

espectro posible, sin esperar cultivos; existen muchas opciones. Se sabe que en inmunodeprimidos el foco infeccioso puede ser desconocido, pero en estos casos del 30 al 50 % el origen es intestinal.^{12, 18, 25}

b) Quirúrgico: drenaje quirúrgico del foco infeccioso, en aquellos pacientes donde sea posible es determinante y favorece el tratamiento médico^{14, 26, 27}

4- Tratamiento de la reacción inflamatoria. algunos ejemplos son:^{13, 18, 24, 28, 29}

- Anticuerpos monoclonales contra el lípido A de la endotoxina.
- Anticuerpos monoclonales de origen murino contra el núcleo de la endotoxina.
- Anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral y contra los receptores de Interleuquina I (IL-I).
- Naloxona para bloquear las endorfinas.
- Inhibidores del óxido nítrico y de su enzima óxido nítrico sintetasa.
- Ibuprofeno para bloquear la síntesis de tromboxano.
- Pentoxifilina antioxidantes, anticuerpos monoclonales que inhiben la función neutrófila.

CONCLUSIONES

A pesar de la morbilidad y mortalidad de este síndrome, la correcta clasificación de cada caso, según los criterios del consenso es vital en el enfoque diagnóstico y terapéutico del shock. Aún cuando la modalidad reaccional del huésped es impredecible, una reanimación enérgica y precoz según se expuso, es determinante en la evolución de los enfermos y tiende a eliminar la deuda de oxígeno, como causa básica del SDMO y/o la muerte. Aunque los resultados actuales no son los esperados, el tratamiento de la reacción inflamatoria está llamado a mejorar el pronóstico del shock séptico en próximos años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guzmán Rodríguez E, Fernández Reveron F, Guzmán Rubén E, Callejo Hernández MF, Velázquez Acosta JC, Prado González E, et al. Terapia intensiva polivalente pediátrica. Pediatría. Vol VI. Ciudad de la Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2000 . p. 70-82.

2. Rangel Fausto MS, Pittet D, Costigan M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995;273:117-123.
3. Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna*. 14 ed. Barcelona: Mosby-Douma . p. 1513-1600.
4. Larrondo Muguercia H. III Congreso estudiantil virtual de ciencias médicas: algunas consideraciones sobre el pronóstico de la sepsis en el adulto. [8 de abril de 2003]. Disponible en: <http://fcm-fajardo.sld.cu>
5. Amaya Tapia G, Ortega J, Aguirre G, López P. Sepsis: nuevos conceptos y terapia actual. *Rev Iberolat Int* 1994;3(4):173-84.
6. Wenzel RP. The epidemiology of sepsis: proceedings of the 37th Annual meeting of Infections Diseases Society of America. Philadelphia (Nov 18-21). Session 41;1999.
7. Marino PL. Shock séptico y síndromes relacionados. En: *Medicina crítica y terapia intensiva*. Buenos Aires: Editorial Panamericana;1993. p. 185-99.
8. Velázquez JC, Martínez N. La sepsis, un problema a resolver desde la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integral* 2000;16(2):165-70.
9. Shoemaker WC. Diagnosis and treatment of the shock syndromes. En: Shoemaker WC, Ayren SM, Grenvik A, editors. *Textbook of critical care*. 4 ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 85-102.
10. Parrillo Joseph E. Choque séptico. En: *Cecil. Medicina Interna* 20 ed. México: Interamericana. McGraw -Hill; 1996. p. 564-70.
11. Noth I. Choque séptico En: Hall J, Schmidt G, Wood L. *Manual de cuidados intensivos*. 2 ed. México: Interamericana McGraw - Hill; 2000. p . 271-93.
12. Gehlbach B. Choque séptico. En: Hall J, Schmidt G, Wood L. *Manual de cuidados intensivos*. 2 ed. México: Interamericana- McGraw- Hill; 2000. p . 303 - 22.
13. Dorscheid D. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En: Hall J, Schmidt G, Word Laurence D. *Manual de cuidados intensivos*. 2 ed. México: Interamericana McGraw - Hill; 2000. p. 143-57.
14. Álvarez J. Reanimación en shock séptico e hipovolémico. En: Aguilera L, Alonso J, Arizaga A. *Actualizaciones en anestesiología y reanimación III*. 2 ed. Barcelona: MCR;1999. p .91-138.
15. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patient with severe sepsis. *N Engl J Med* 1999;340: 207-14.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Tratamiento precoz para reducir la mortalidad por shock séptico. *New England Journal of Medicine* 2001;345(19):1368-77.

17. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *Br. Med J* 1998;316:961-64.
18. Manu J. Farmacología de cuidados intensivos. En: Hall J, Schmidt Wood Lawrence. Manual de cuidados intensivos. 2 ed. México: Interamericana McGraw-Hill;2000. p. 192-204.
19. Kemme MJ, Burggraf J, Shoemaker RC. The influence of reduced liver blood flow on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant tissue factor pathway inhibitor. *Clin Pharmacol* 2000;67:504-11.
20. Reinelt H, Rodermacher P, Fischer G, Guisser W, Wachter U, Wildeck H, et al. Effects of a dobutamine induced increase in splanic blood flow on hepatic metabolic activity in patients with septic shock. *Anesthesiology* 1997;86:818-24.
21. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Special Issue International Guidelines 2000 for CPR and ECC. A consensus on science. *Resuscitation* 2000;46:301-41.
22. Guillermo Buguedo T. Apuntes de medicina intensiva. Universidad Católica de Chile. Facultad de Medicina. Programa de Medicina Intensiva. Reposición de fluidos. [el 11 de abril de 2003] Disponible en: <http://www.fb4d.com>.
23. Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bridle D. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 1997;25:399-404.
24. Fármaco aprobado para tratar sepsis severa. *Control de infecciones. El Hospital* dic 2001 / enero 2002;57(6):9-10.
25. Munford RS. A new perspective of nosocomial infections and sepsis. Presented at 37th Annual Meeting of the Infections Disease Society of America. Philadelphia (Nov 18-21) Session 41;1999.
26. Correa H. Pronóstico de la sepsis en adulto. En: 50 temas, 50 años. VI Congreso Panamericano Ibérico Medicina Crítica-Terapia Intensiva. Ecuador, Jean Road 2000; 340:207-14.
27. Yentis SM, Hirsch NP, Smith G. *Anaesthesia and Intensive Care A to Z*. 2 ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1999. p. 676-80.
28. López SC, Iraola M, Álvarez, Dávila E. Factores de riesgo de mortalidad de los pacientes quirúrgicos graves. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2000;47:281-86.
29. Guillermo Buguedo T. Apuntes de medicina intensiva. Universidad Católica de Chile. Facultad de medicina. Programa de Medicina Intensiva.

Reposición de fluidos. [11 de abril de 2003] Disponible en:
<http://www.fb4d.com>.

Recibido: 25 de marzo de 2004

Aceptado: 4 de septiembre de 2004

Dr. Raúl Antonio Pérez Sarmiento. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Verticalizado en Terapia Intensiva Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Doménech. Camagüey. Cuba.

