

Sepsis y Shock Séptico: Novedades y Controversias. Papel de la microcirculación, soporte hemodinámico y respiratorio. ¿Cuál es el perfil del candidato a inmunoglobulinas?

Dra. Carolina Ferrer Gómez

Dr. Alvaro Cervera Puchades

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
2. Microcirculación en sepsis
 1. Manejo hemodinámico
 2. Manejo respiratorio
3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal
4. Conclusiones
5. Bibliografía

Índice

1. Definición y epidemiología

1. Fisiopatología de la sepsis
2. Diagnóstico

2. Microcirculación en sepsis

1. Manejo hemodinámico
2. Manejo respiratorio

3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal

4. Conclusiones

5. Bibliografía

1. Definición y epidemiología

- La sepsis es un síndrome clínico que resulta de una respuesta inflamatoria desregulada del huésped a una infección.
- Se caracteriza por una disfunción orgánica aguda que puede llevar a un shock séptico y la muerte.
- La sepsis es una emergencia médica que requiere un diagnóstico y tratamiento rápidos y efectivos.

Clinical Review & Education

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

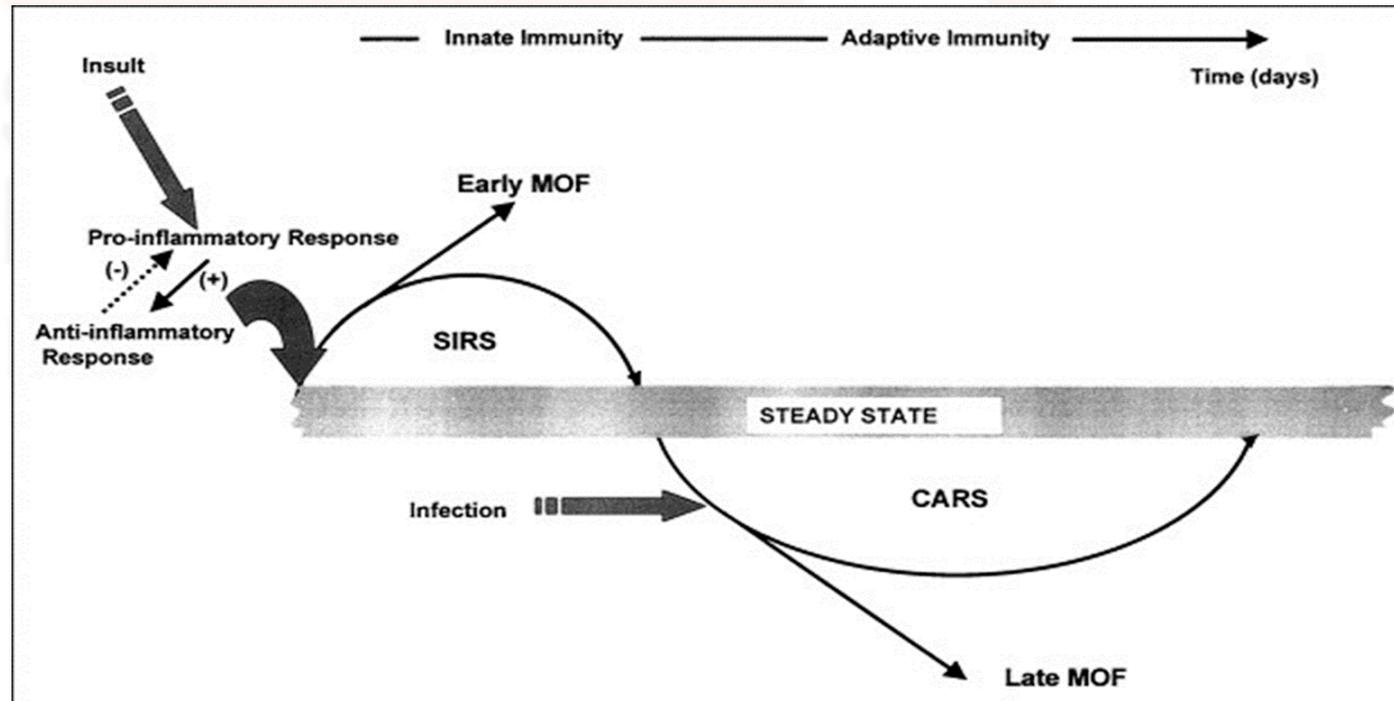
Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

1. Definición y epidemiología

- La sepsis es una causa importante de morbimortalidad en todo el mundo.
- Se estima que cada año hay 49 millones de casos de sepsis en todo el mundo, con una tasa de mortalidad del 20-30% en los pacientes con shock séptico.
- Es una de las principales causas de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI)

1.1 Fisiopatología de la sepsis

- La disfunción orgánica puede ser causada por una combinación de la respuesta inflamatoria sistémica, la respuesta compensatoria del cuerpo y la inmunosupresión que se produce en la sepsis.



Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
- 2. Microcirculación en sepsis**
 1. Manejo hemodinámico
 2. Manejo respiratorio
3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal
4. Conclusiones
5. Bibliografía

2. Microcirculació

- Microcirculació \neq Circulació general.



Macrocirculació



Microcirculació

2. Microcirculació



El sistema microcirculatorio consiste de arteriolas, arteriolas terminales, capilares y vénulas postcapilares y colectoras.



Autores consideran microcirculación a **todo vaso menor a 200 nm**.



Su función es proveer de oxígeno a los tejidos, además de diferentes nutrientes y recoger productos de deshecho y cumplir una función inmunológica.

Divisió funcional

- **Vasos de resistencia (arteriolas <100-200 nm):**
 - Tramo final de la rama arterial e inicio de la microcirculaci3n.
 - Principal determinante de la resistencia de la microcirculaci3n.
- **Vasos de intercambio (capilares):**
 - Recubiertas de endotelio capilar sin c3lulas musculares.
 - Fenestrado o no, de acuerdo a las necesidades metab3licas de los diferentes 3rganos.
- **Vasos de capacitancia (v3nulas):**
 - A partir de 30nm empiezan a adquirir algunas c3lulas musculares.
 - Contienen el 70% del total de volumen circulante.

Características de la microcirculación

- **Heterogeneidad:**

- Varía en función del órgano en el que se encuentran.
- Adecua el aporte de oxígeno a los tejidos en función de sus demandas metabólicas.
- Sin embargo: genera unidades más débiles y susceptibles de daño en situación de sepsis.

Características de la microcirculación

- **Gradiente capilar de pO₂**: longitudinal y radial.
 - Saturación de Hb es significativamente menor que los valores arteriales (extracción en los tejidos previos y consumo del endotelio vascular).
 - Más susceptible al daño por hipoxia.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Características de la microcirculación

- **Hematocrito inferior al sistémico.**
 - Efecto Fahreus: migración axial hacia el centro de los vasos de los eritrocitos → diferencial en la velocidad plasmática y de los eritrocitos → descenso dinámico del hematocrito.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

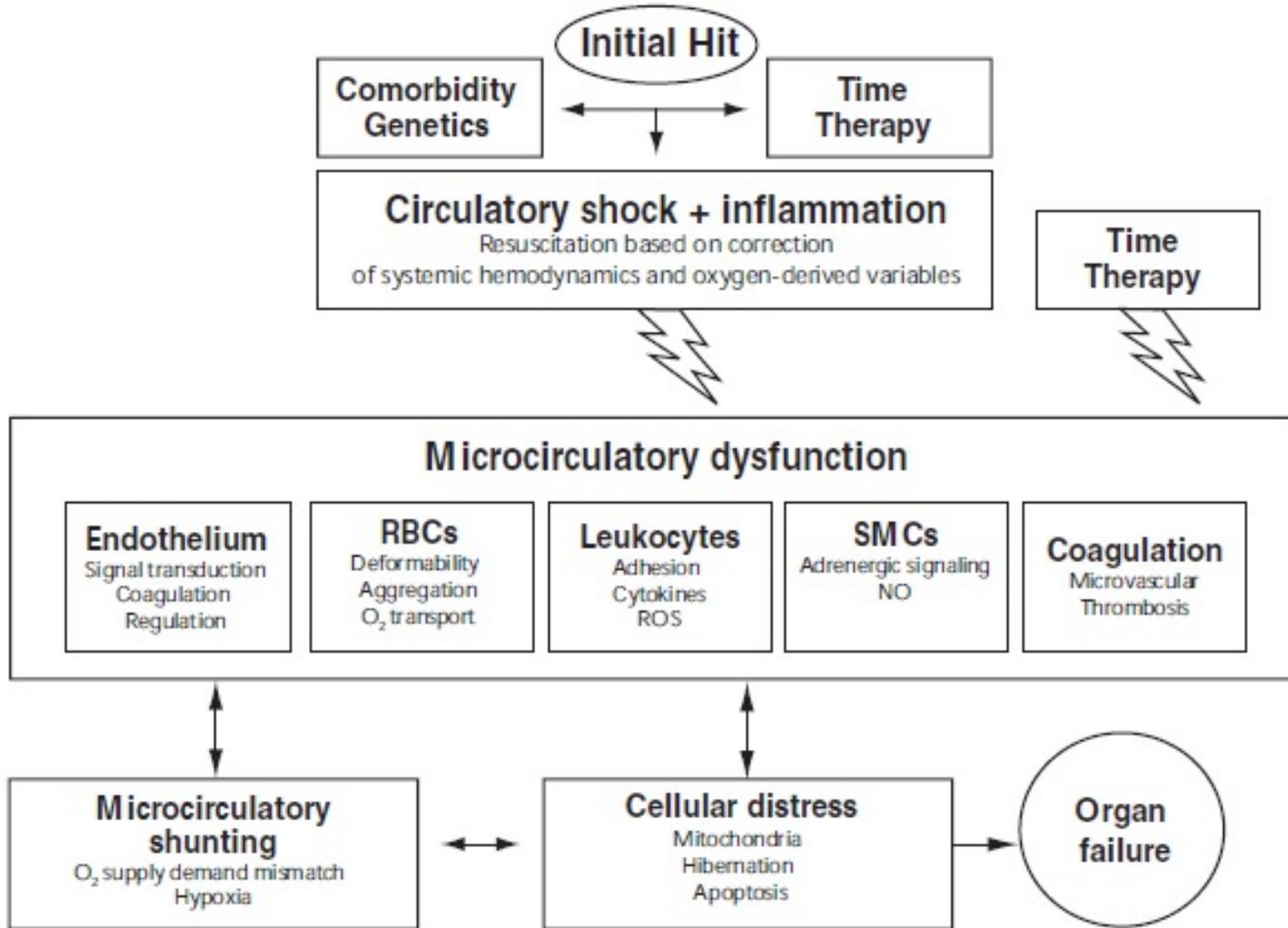
Características de la microcirculación



Microcirculación como regulador de la sepsis

- Los cambios macrohemodinámicos (presión arterial, extracción de O₂) son conocidos en la sepsis.
- No obstante, muchos autores consideran que **la disfunción del sistema microcirculatorio es el motor último de la sepsis.**
- Normalización de los parámetros macrocirculatorios sin atender la microcirculación no es un tratamiento óptimo.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA



Microcirculación como regulador de la sepsis

o del Dolor
 RIO VALENCIA

Microcirculación como regulador de la sepsis

- **Shunt microcirculatorio.**



- **pO₂ gap**: caída de la presión parcial de O₂ de la microcirculación por debajo de la sangre venosa.

Perfusión en sepsis - microcirculación

- En caso de resucitación inadecuada del sistema microcirculatorio a pesar de corrección de parámetros hemodinámica el distrés persiste.
- **Síndrome de distrés microcirculatorio y mitocondrial (MMDS)** en sepsis.

> [Ann Emerg Med. 2007 Jan;49\(1\):88-98, 98.e1-2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.08.021.](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.08.021)
Epub 2006 Nov 7.

Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival

Stephen Trzeciak ¹, R Phillip Dellinger, Joseph E Parrillo, Massimiliano Guglielmi, Jasmeet Bajaj, Nicole L Abate, Ryan C Arnold, Susan Colilla, Sergio Zanotti, Steven M Hollenberg,
Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock Investigators

Monitorizar la microcirculación



Por el momento **no existe ninguna prueba gold standard** para la monitorización de la microcirculación.



Podemos guiarnos por parámetros clínicos o mediciones directas o indirectas de la misma

Table 1. Methods of microcirculatory assessment.

Indirect methods

Measuring elements of tissue oxygenation

Transcutaneous tissue PO₂

SvO₂

Tissue CO₂ (gastric tonometry, transcutaneous CO₂)

Lactate physiology

Near-infrared spectroscopy (NIRS)

Direct methods

Measuring microcirculatory perfusion

Laser Doppler

Videomicroscopic techniques

Orthogonal polarisation spectral (OPS) imaging

Sidestream dark-field (SDF) imaging

Incident dark-field (IDF) imaging – CytoCam

Dynamic methods

Vascular occlusion tests (VOT)

The microcirculation and its measurement in sepsis

**Matthew Charlton¹, Mark Sims², Tim Coats³
and Jonathan P Thompson¹**

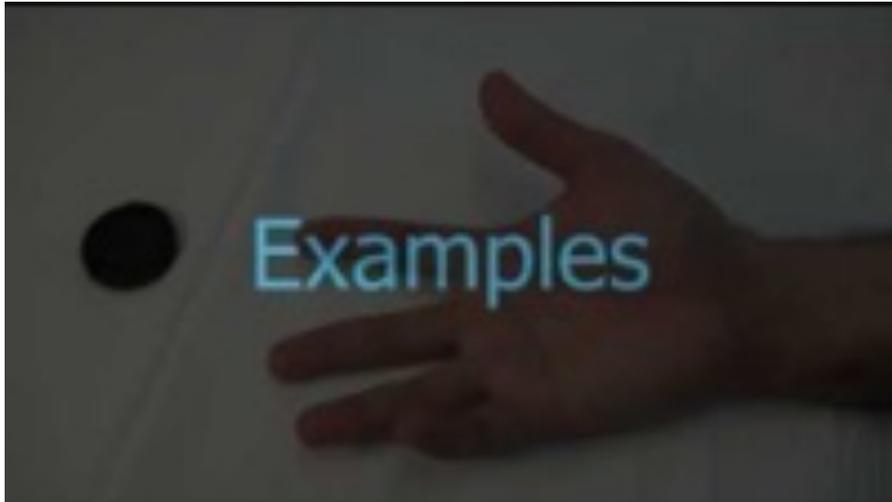
Journal of the Intensive Care Society
2017, Vol. 18(3) 221–227
© The Intensive Care Society 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1751143716678638
journals.sagepub.com/home/jics



Monitorizar la microcirculación

- **Parámetros clínicos:**

- Relleno capilar, color de la piel o mucosas, temperatura...
- Destaca el uso del relleno capilar como método diagnóstico.



Monitorizar la microcirculación

- **Tiempo de relleno capilar:**
 - Técnica útil y rápida para estimar el estado de volumen intravascular del paciente, especialmente en los pacientes con hipovolemia.
 - Puede ser de utilidad para guiar la resucitación con fluidos.
 - Técnica: aplicar presión sobre la superficie ventral de la falange distal durante 10 segundos y contar el tiempo hasta la normalización en el color.
 - Resultados: tiempo de **relleno normal es inferior a 3 segundos.**
 - Puede ser repetido cada 30 segundos.

Monitorizar la microcirculación

- **Andromeda-Shock:**

- Objetivos: determinar si la resucitación temprana con fluidos basada en la perfusión periférica es más efectiva que la guiada por niveles de lactato.
- Resultados: 426 pacientes aleatorizados. Misma mortalidad a los 28 días. Menos disfunción orgánica a las 72 horas en el grupo controlado por perfusión periférica (SOFA score de 5,6 frente a 6,6).
- **Andromeda-Shock 2 en camino...**

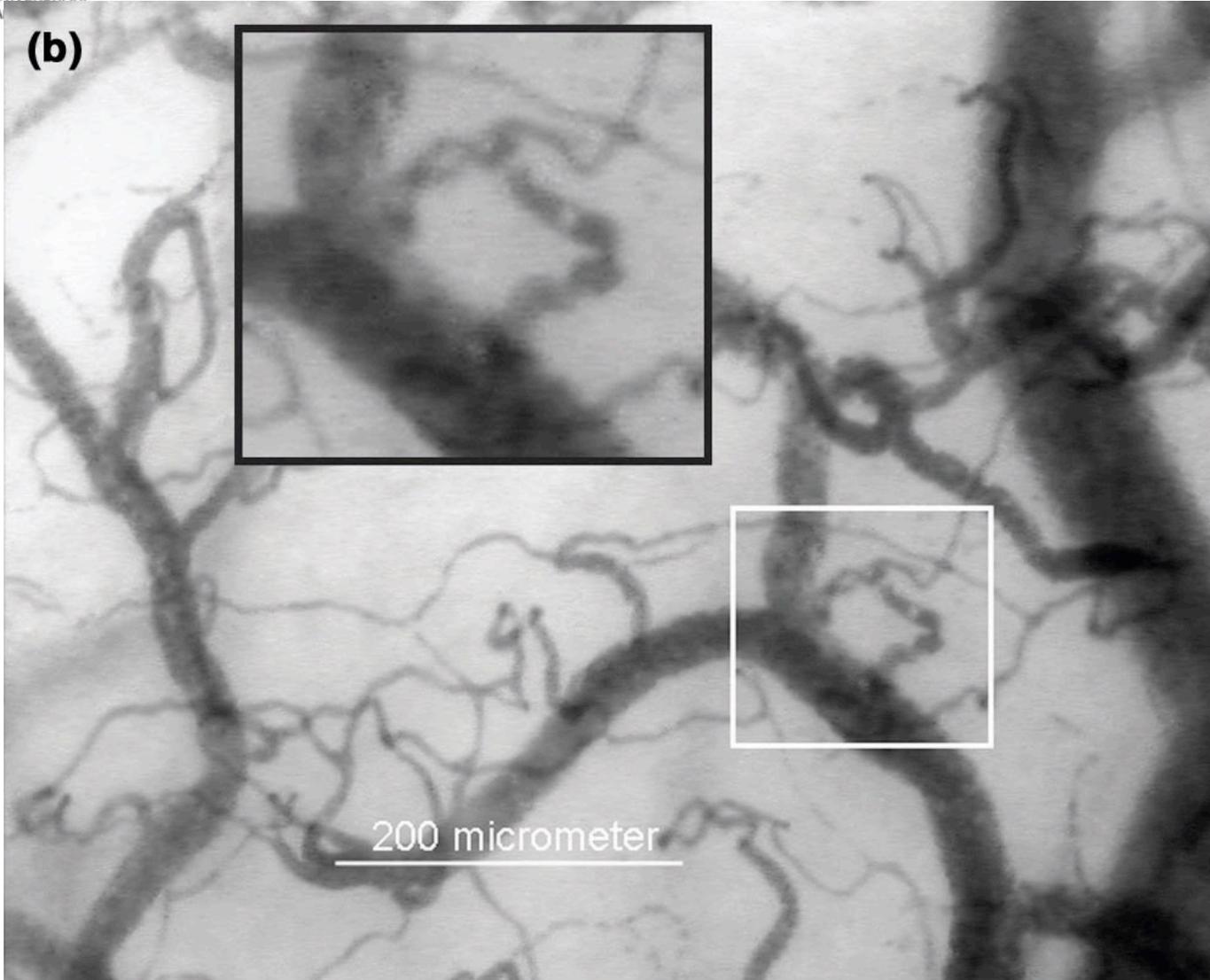
February 17, 2019

Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock
The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial

Glenn Hernández, MD, PhD¹; Gustavo A. Ospina-Tascón, MD, PhD²; Lucas Petri Damiani, MSc³; et al

Monitorizar la microcirculación

- **Medición indirecta:**
 - Lactato. Reflejo del metabolismo anaerobio celular. Precaución en la interpretación de sus niveles.
 - Saturación venosa mixta (SvO₂). Precaución en sepsis ya que el shunt microcirculatorio puede generar niveles normales.
 - Monitorización de CO₂ gastrointestinal.
 - Ópticas de medición infrarroja



Monitorizar la microcirculación

- **Medición directa:**
 - Técnicas de vídeomicroscopio:
 - Orthogonal polarisation spectral (OPS)
 - Sidestream dark-field (SDF) imaging
 - Incident dark-field (IDF) imaging – CytoCam
 - Láser doppler.

Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
2. Microcirculación en sepsis
 - 1. Manejo hemodinámico**
 2. Manejo respiratorio
3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal
4. Conclusiones
5. Bibliografía

2.1 Soporte hemodinámico

- El objetivo del manejo hemodinámico en la sepsis es mantener una perfusión adecuada de los tejidos y órganos para prevenir la disfunción orgánica y el shock séptico.
- La terapia de fluidos y la vasopresión son dos estrategias utilizadas para mejorar la microcirculación.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

2.1 Soporte hemodinámico

- **Resucitación intravascular:**

- Tanto cristaloides como coloides tienen la capacidad de reclutar capilares y mejorar la microcirculación.
- **La hemoglobina es el mejor transportador de oxígeno.**
- Sin embargo, el uso excesivo de fluidos puede llevar a la congestión y la disfunción orgánica, por lo que la administración de fluidos debe ser guiada por la respuesta del paciente y la evaluación de la carga intravascular.

2.1 Soporte hemodinámico

- **Drogas vasoactivas:**

- La vasopresión, por otro lado, puede mejorar la microcirculación al aumentar la resistencia vascular y la presión arterial media.
- El uso de vasopresores, como la norepinefrina, puede mejorar la perfusión tisular en pacientes con hipotensión refractaria a los fluidos.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

2.1 Soporte hemodinámico

- **¿Inodilatadores?**

- El uso de fármacos inodilatadores en la sepsis y shock séptico es controversial (por ejemplo dobutamina).
- Su papel como soporte y mejoría del gasto cardiaco está claro.
- ¿Podría tener un papel de vasodilatación microcirculatoria y mejoría del shunt microcirculatorio?

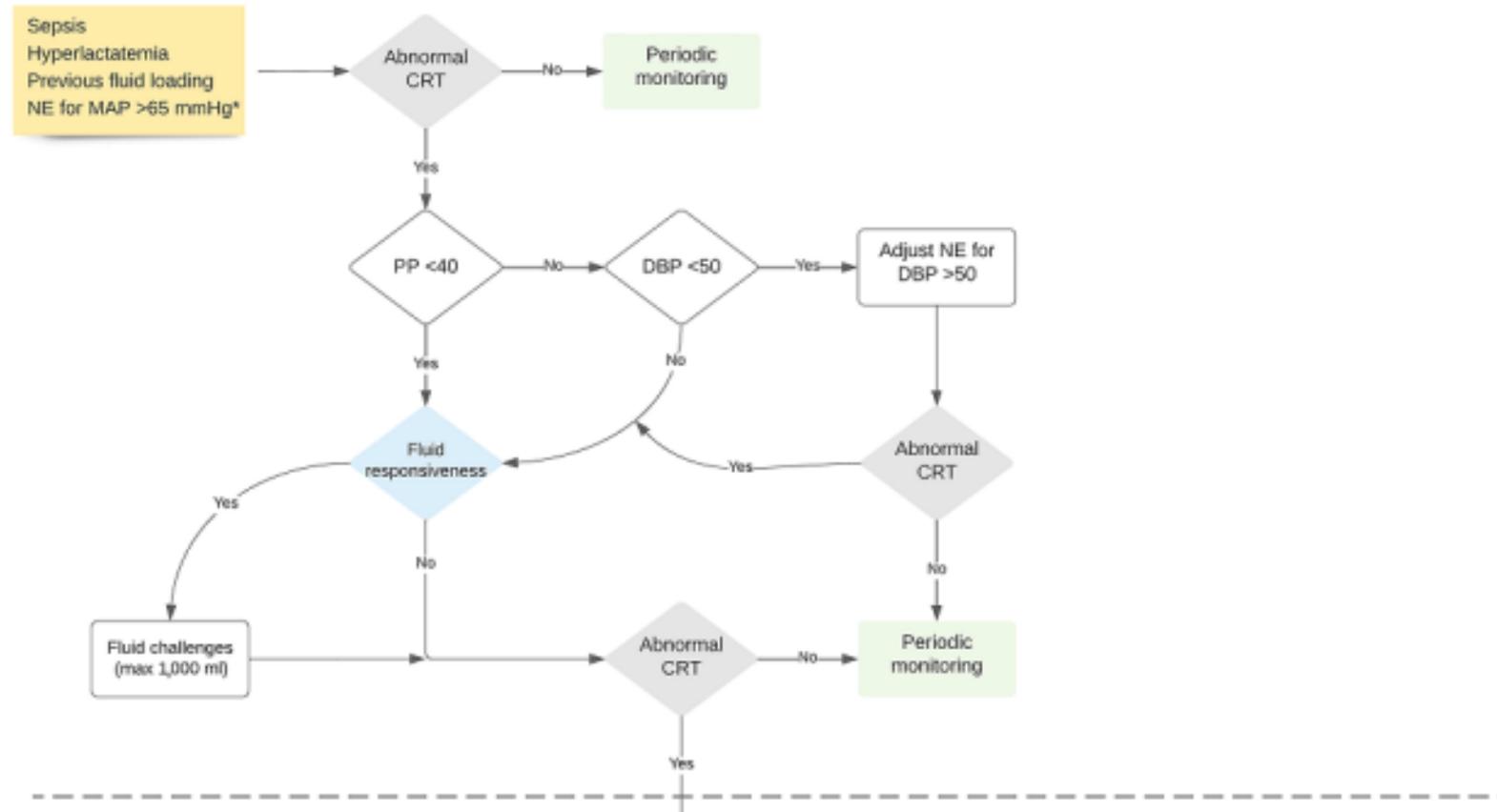
Review Article on Hemodynamic Monitoring in Critically Ill Patients

Inodilators in septic shock: should these be used?

Gustavo A. Ospina-Tascón^{1,2}, Luis E. Calderón-Tapia^{1,2}

2.1 Soporte hemodinámico

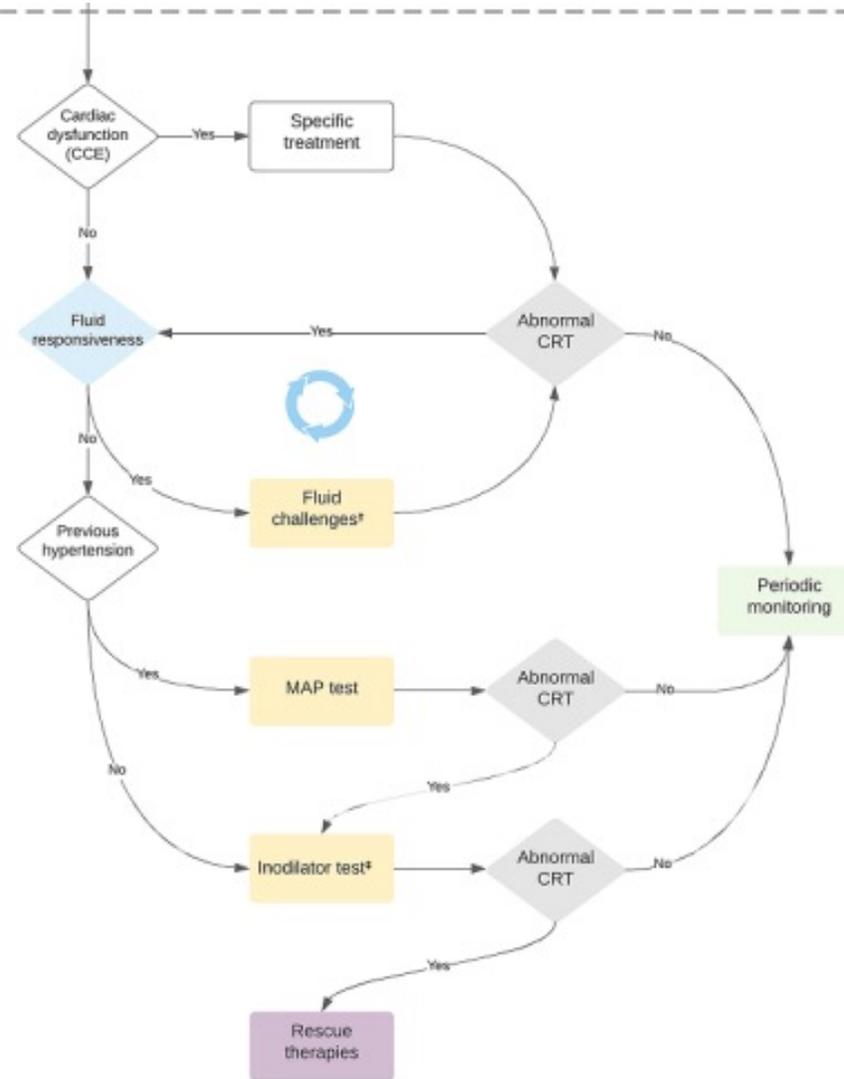
Tier 1



2.1 Soporte hemodinámico

Tier 2

- * Vasopressor therapy should be continuously titrated to maintain MAP >65 mmHg throughout the study period
- † Perform successive fluid challenges until CRT normalizes, FR becomes negative or safety limits are met
- ‡ If patient already receiving dobutamine due to cardiac dysfunction treatment, skip this step



Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
2. Microcirculación en sepsis
 1. Manejo hemodinámico
 - 2. Manejo respiratorio**
3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal
4. Conclusiones
5. Bibliografía

2.2 Soporte respiratorio

- La hipoxemia y la acidosis respiratoria pueden afectar la microcirculación y reducir la perfusión tisular.
- Por lo tanto, el soporte respiratorio adecuado es esencial para mejorar la microcirculación en pacientes con sepsis.
- La ventilación mecánica puede mejorar la oxigenación y reducir la acidosis respiratoria en pacientes con sepsis.

2.2 Soporte respiratorio

- Sin embargo, la ventilación mecánica también puede tener efectos negativos en la microcirculación.
- La presión positiva en la vía aérea **puede reducir el retorno venoso** y disminuir el gasto cardíaco, lo que puede afectar la perfusión tisular.
- Optimizar la ventilación mecánica para mejorar la microcirculación. Esto puede incluir el uso de estrategias de protección pulmonar.

2.2 Soporte respiratorio

- El soporte respiratorio también puede incluir el uso de oxígeno suplementario y la titulación adecuada de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2).
- El uso excesivo de oxígeno suplementario puede ser perjudicial y aumentar el riesgo de daño pulmonar.
- La titulación adecuada de la FiO_2 puede mejorar la oxigenación y reducir el riesgo de toxicidad por oxígeno.

2.2 Soporte respiratorio

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

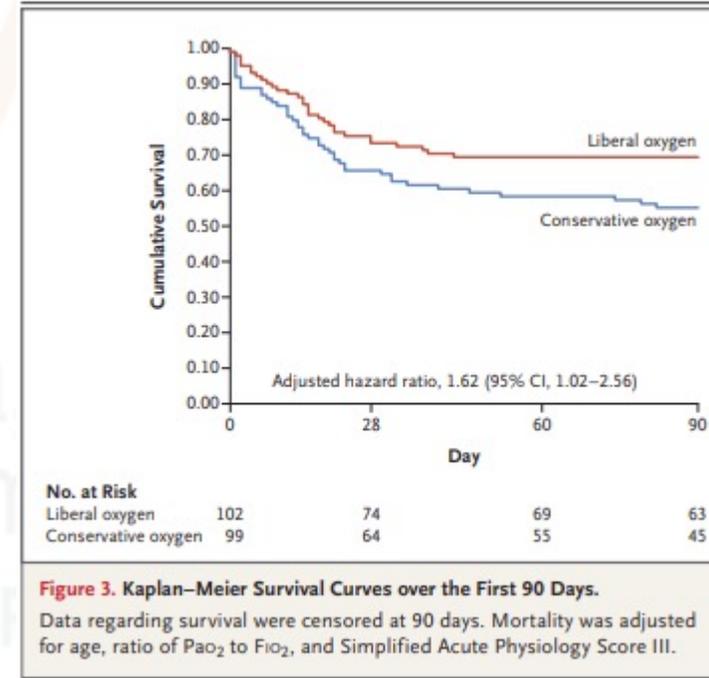
ORIGINAL ARTICLE

Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome

Loic Barrot, M.D., Pierre Asfar, M.D., Ph.D., Frederic Mauny, M.D., Ph.D.,
 Hadrien Winiszewski, M.D., Florent Montini, M.D., Julio Badie, M.D.,
 Jean-Pierre Quenot, M.D., Ph.D., Sebastien Pili-Floury, M.D., Ph.D.,
 Belaid Bouhemad, M.D., Ph.D., Guillaume Louis, M.D.,
 Bertrand Souweine, M.D., Ph.D., Olivier Collange, M.D., Ph.D.,
 Julien Pottecher, M.D., Ph.D., Bruno Levy, M.D., Ph.D., Marc Puyraveau, M.Sc.,
 Lucie Vettoretti, Ph.D., Jean-Michel Constantin, M.D., Ph.D.,
 and Gilles Capellier, M.D., Ph.D., for the LOCO₂ Investigators
 and REVA Research Network*

CONCLUSIONS

Among patients with ARDS, early exposure to a conservative-oxygenation strategy with a Pao₂ between 55 and 70 mm Hg did not increase survival at 28 days. (Funded by the French Ministry of Health; LOCO₂ ClinicalTrials.gov number, NCT02713451.)



2.2 Soporte respiratorio

- Oxido nítrico:
 - La terapia con óxido nítrico es otra opción terapéutica que puede mejorar la microcirculación en pacientes con sepsis.
 - El óxido nítrico es un vasodilatador que puede mejorar el flujo sanguíneo en los vasos sanguíneos más pequeños, lo que a su vez puede mejorar la perfusión de los tejidos y órganos.



ELSEVIER

Infectious Disease Clinics of North
America

Volume 13, Issue 2, 1 June 1999, Pages 449-463



NITRIC OXIDE IN THE PATHOGENESIS OF SEPSIS

Simon Symeonides MD^a, Robert A. Balk MD^b

2.2 Soporte respiratorio

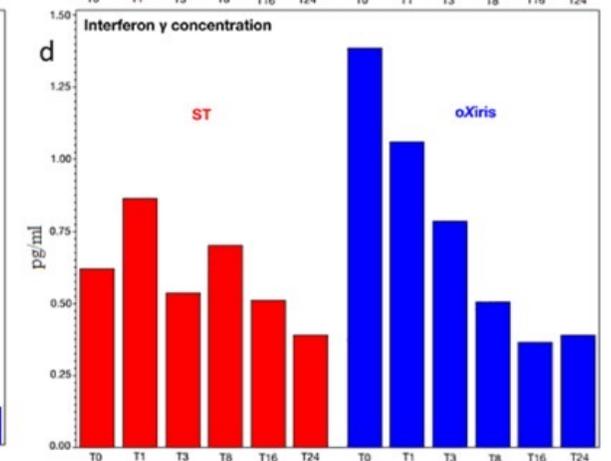
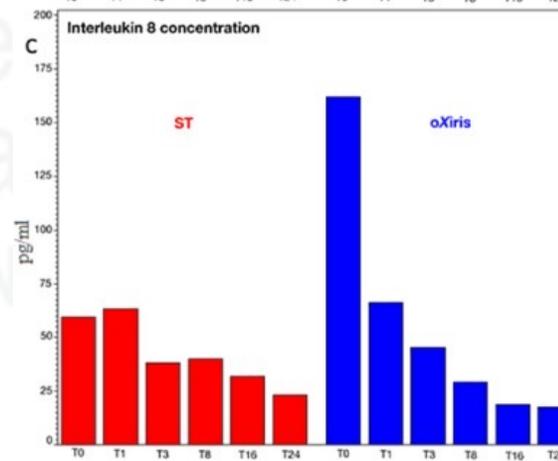
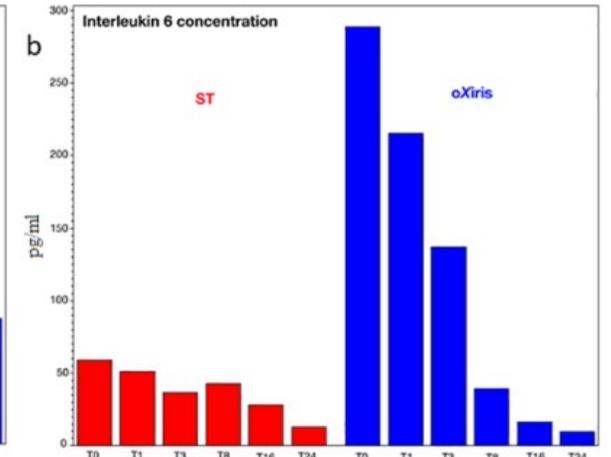
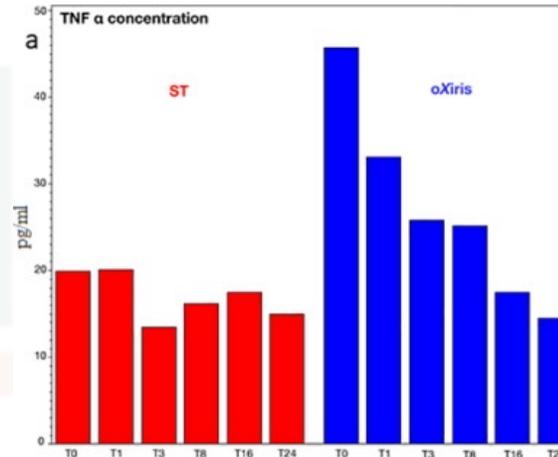
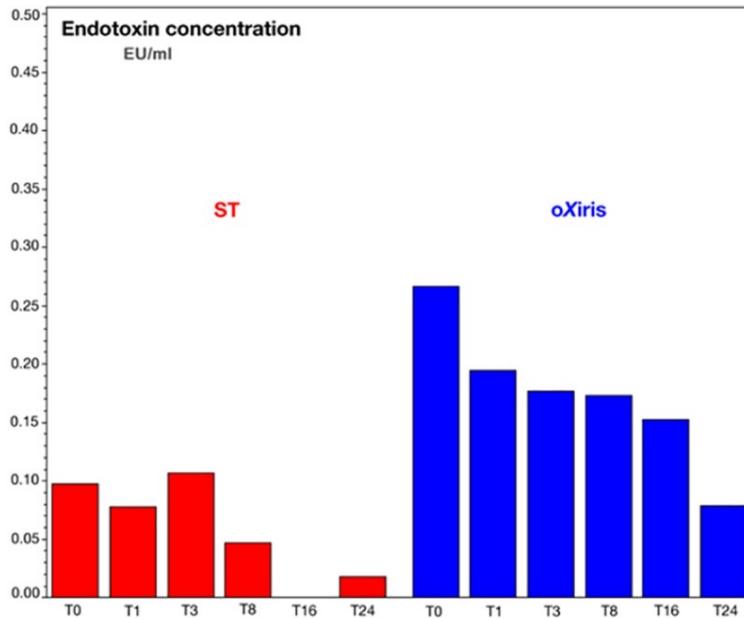
- Membrana extracorpórea:
 - Es una técnica que implica la eliminación de la sangre del cuerpo y su filtración a través de una membrana que ayuda a eliminar las toxinas y los productos de desecho.
 - Esta técnica puede mejorar la microcirculación y la perfusión en pacientes con sepsis grave.

2.2 Soporte respiratorio

RESEARCH ARTICLE

Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study

Marcus E. Broman¹, Fredrik Hansson², Jean-Louis Vincent^{3*}, Mikael Bodelsson¹

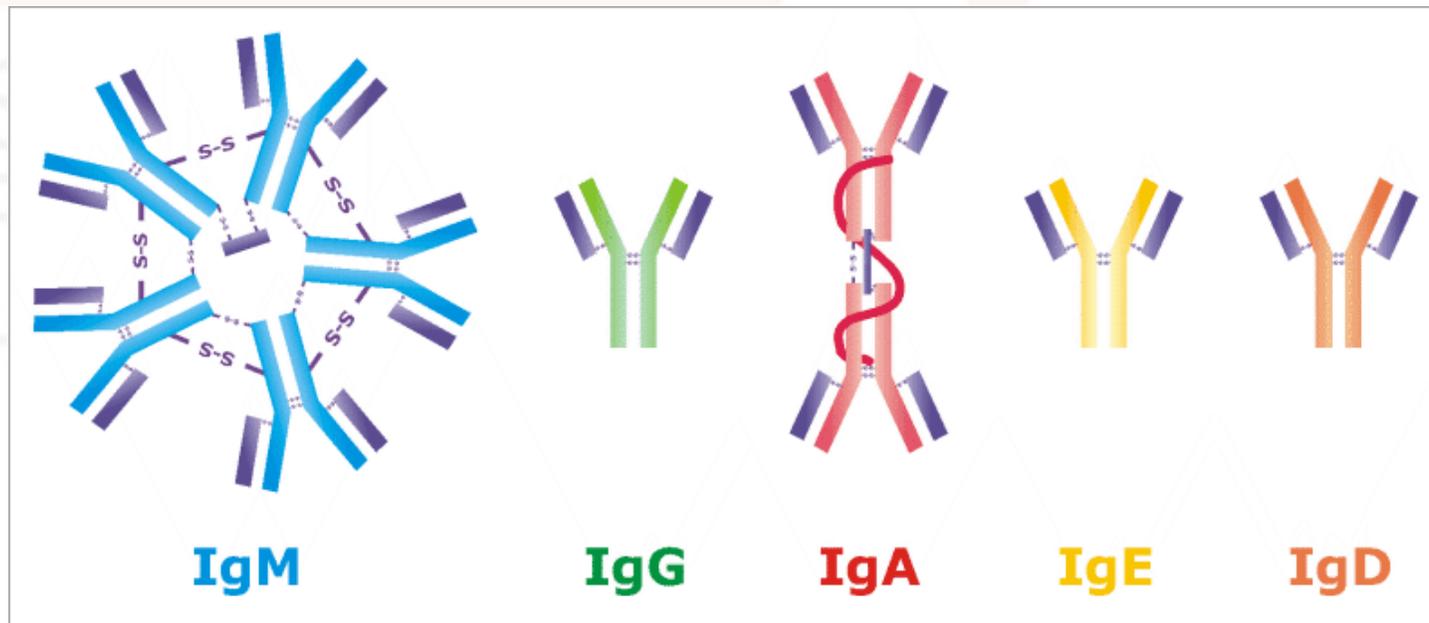


Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
2. Microcirculación en sepsis
 1. Manejo hemodinámico
 2. Manejo respiratorio
- 3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal**
4. Conclusiones
5. Bibliografía

3. Inmunoglobulinas en sepsis

- Las inmunoglobulinas, también conocidas como anticuerpos, son proteínas producidas por las células del sistema inmunológico..
- Estas proteínas se unen específicamente a los antígenos, las sustancias extrañas, y los marcan para su destrucción por otras células del sistema inmunológico.



3. Inmunoglobulinas en sepsis

- El uso de inmunoglobulinas en pacientes sépticos sigue siendo un tema de controversia.
- Sin embargo, se han llevado a cabo varios estudios clínicos que evalúan su efectividad en el tratamiento de la sepsis.



3. Inmunoglobulinas en sepsis

- La mortalidad a los 28 días se redujo significativamente en el grupo tratado con IVIG en comparación con el grupo de control (27,6% vs 35,4%, respectivamente). Además, la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la duración de la ventilación mecánica también se redujeron en el grupo tratado con IVIG



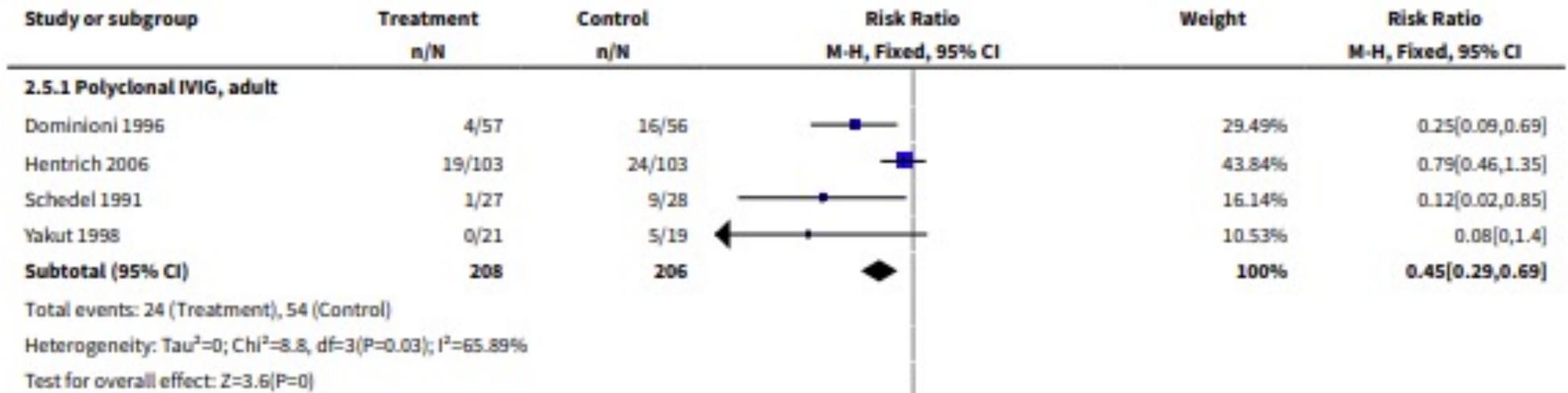
Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock (Review)

Alejandria MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring III JB

Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock (Review)

Alejandria MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring III JB

Analysis 2.5. Comparison 2 Polyclonal IVIG versus placebo or no intervention, Outcome 5 Mortality from sepsis / septic shock.



3. Inmunoglobulinas en sepsis

- Eliminando los estudios con alto riesgo de sesgo los resultados **no** fueron estadísticamente significativos



Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock (Review)

Alejandro MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring III JB

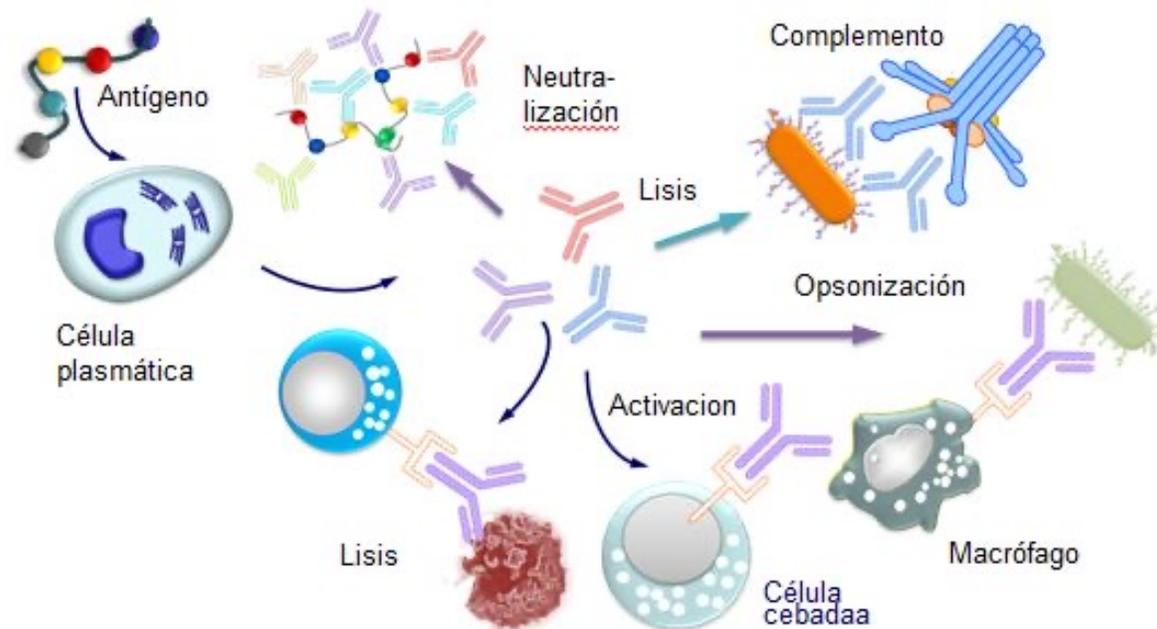
Síndrome de shock tóxico estreptocócico

- Complicación grave por infecciones de estreptococos de grupo A.
- Producirá un shock severo con fracaso multiorgánico si no se instaaura tratamiento precoz.
- Mortalidad del 25% en las primeras 24 horas de la infección.

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Síndrome de shock tóxico estreptocócico

- El tratamiento con Inmunoglobulinas intravenosas se recomienda como terapia adyuvante.
- Actuarán mediante la neutralización de los superantígenos.



Síndrome de shock tóxico estreptocócico

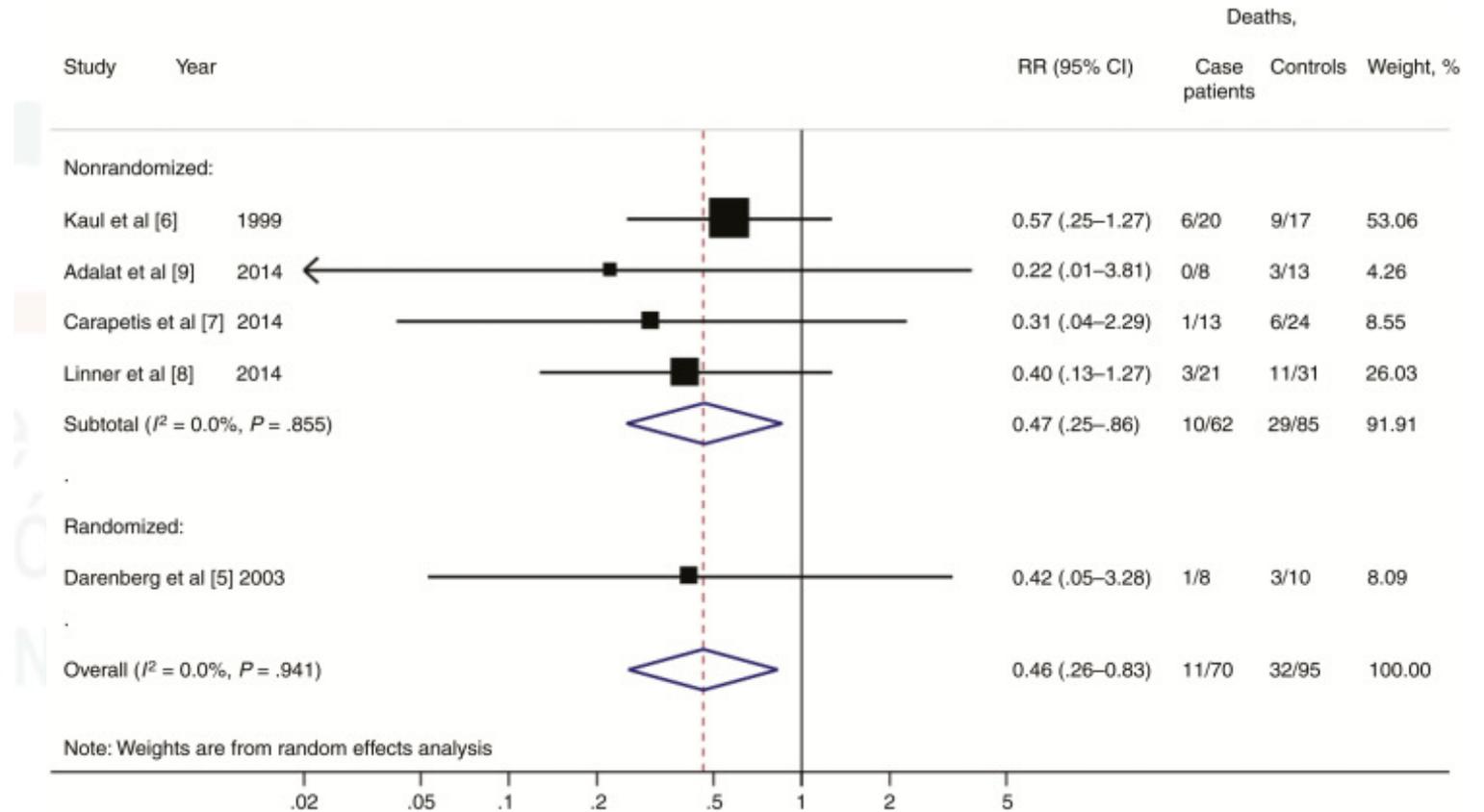
Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis

Tom Parks,¹ Clare Wilson,² Nigel Curtis,³ Anna Norrby-Teglund,⁴ and Shiranee Sriskandan²

¹London School of Hygiene and Tropical Medicine, and ²Imperial College London, United Kingdom; ³Royal Children's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; and ⁴Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden



Síndrome de shock tóxico estreptocócico

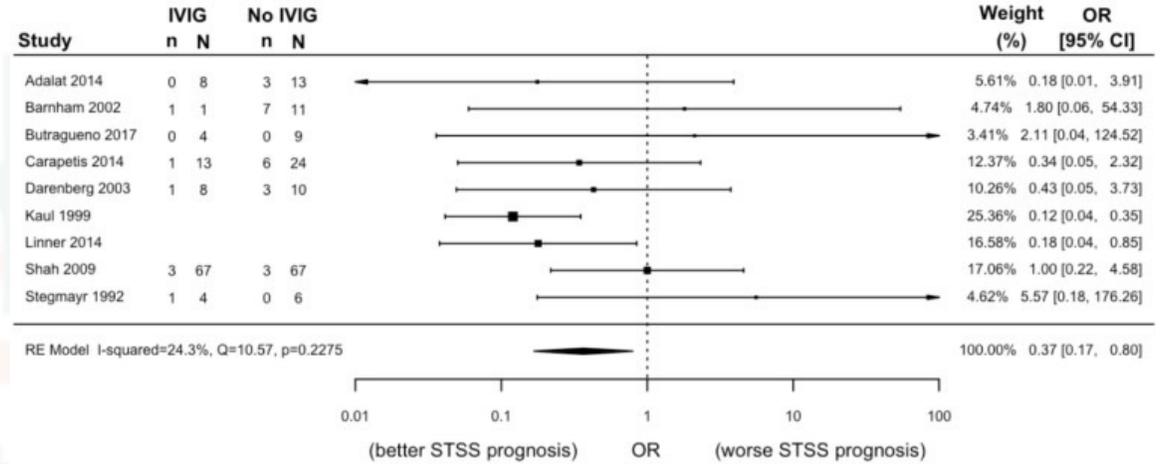
Open access

Original research

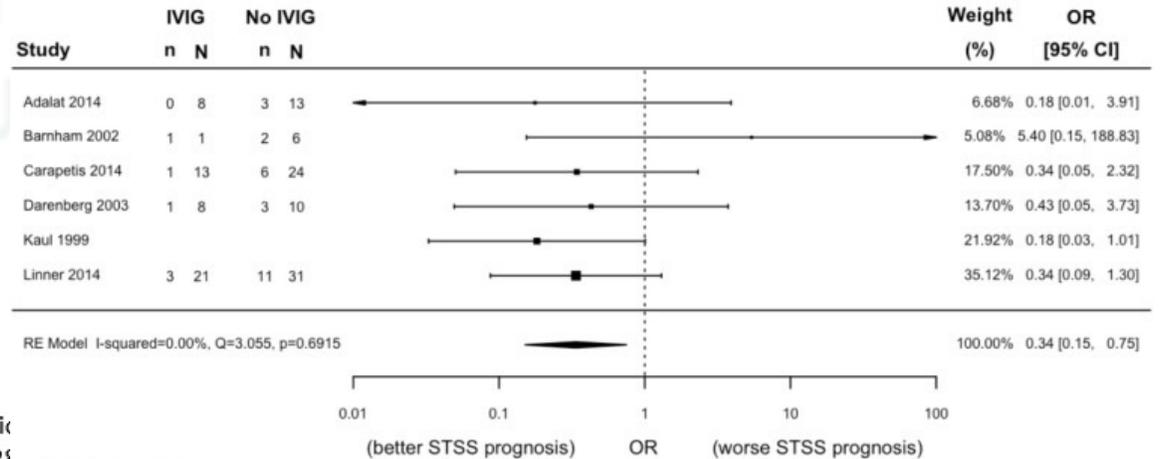
BMJ Open Prognostic factors for streptococcal toxic shock syndrome: systematic review and meta-analysis

Jessica J Bartoszko ¹, Zeyad Elias,² Paulina Rudziak,³ Carson K L Lo ⁴,
 Lehana Thabane ^{1,5}, Dominik Mertz ^{1,4}, Mark Loeb^{1,6}

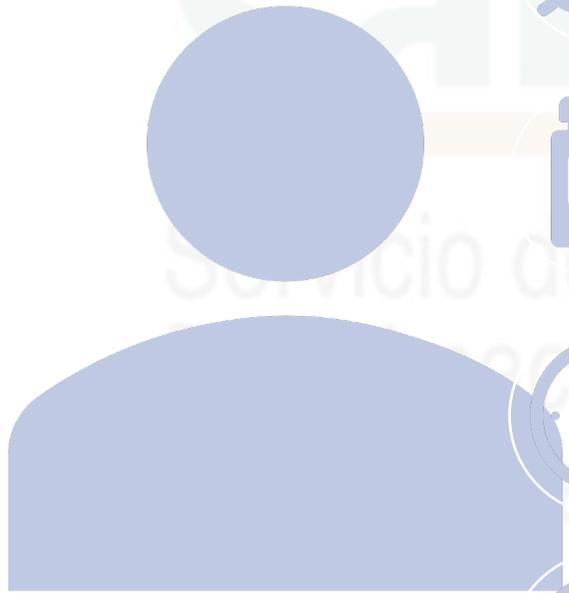
A



B



3. Inmunoglobulinas en sepsis



-  **Síndrome de shock tóxico estreptocócico (y estafilocócico)**
-  No considerar administrar en monoterapia.
-  Primeras 24 horas tras el diagnóstico de sepsis.
-  Precaución alergias.

3. Inmunoglobulinas en sepsis

- La **dosis y la duración** del tratamiento con inmunoglobulinas en la sepsis pueden variar según el paciente y la gravedad de la enfermedad.
- Se recomienda una dosis inicial de **0,5 a 1 gramo por kilogramo de peso corporal**, administrada por vía intravenosa en un período de 24 horas.
- La duración del tratamiento con inmunoglobulinas en la sepsis también puede variar, aunque en general se recomienda un tratamiento de 3 a 5 días.

Nuestra experiencia

- En los últimos 10 días hemos administrado en 3 ocasiones IG IV.
- Sepsis por *S. Pyogenes*:
 - Artritis séptica.
 - Neumonía bilateral x2.
- Mejoría de situación infecciosa (Descenso RFA, mejoría hemodinámica...)



Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
2. Microcirculación en sepsis
 1. Manejo hemodinámico
 2. Manejo respiratorio
3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal
- 4. Conclusiones**
5. Bibliografía

4. Conclusiones

- La sepsis constituye una de las principales causas de ingreso y mortalidad en nuestras UCI.
- La microcirculación juega un papel importante en la fisiopatogénesis de la sepsis.
- Destacar la importancia del tiempo de relleno capilar dado que en este momento no existe ninguna prueba gold estándar para la valoración de la microcirculación.
- Optimizar lo máximo posible el estado hemodinámico y respiratorio de nuestros pacientes ayudara a la normalización de su estado microcirculatorio.
- Las inmunoglobulinas tienen un futuro prometedor en el tratamiento de la sepsis.
- No obstante, la única indicación actualmente en la que han demostrado mejorar el pronóstico es en el síndrome del shock tóxico estreptocócico.

Índice

1. Definición y epidemiología
 1. Fisiopatología de la sepsis
 2. Diagnóstico
2. Microcirculación en sepsis
 1. Manejo hemodinámico
 2. Manejo respiratorio
3. Inmunoglobulinas en sepsis. Paciente ideal
4. Conclusiones
- 5. Bibliografía**

Bibliografía

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395(10219):200-211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013 Aug 29;369(9):840-51. doi: 10.1056/NEJMra1208623. PMID: 23984731.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med. 2006;34(2):344-353. doi:10.1097/01.ccm.0000194725.48928.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med. 2017;45(3):486-552. doi:10.1097/CCM.0000000000002255
- Hernandez G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(7):654-664. doi:10.1001/jama.2019.0071
- Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. Ann Intensive Care. 2018;8(1):66. doi:10.1186/s13613-018-0410-9

Bibliografía

- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. N Engl J Med. 2013;369(22):2126-2136. doi:10.1056/NEJMra1208707
- Mercat A, Richard JCM, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299(6):646-655. doi:10.1001/jama.299.6.646
- Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2020;382(11):999-1008. doi:10.1056/NEJMoa1916431
- Troncoso Gazulla, A., Fernández García, M., Vázquez Mata, G. et al. Nitric oxide in the pathophysiology of sepsis. Med Intensiva. 2018; 42(5): 302-311. doi: 10.1016/j.medin.2017.11.006. PMID: 29366703.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 9a edición. Elsevier; 2018
- Vincent JL, Sun Q, Dubois MJ. Clinical trials of immunoglobulins in sepsis: a review. Intensive care medicine. 2000 Mar 1;26:S41-7.
- Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB 3rd. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9(9):CD001090.
- Kreymann KG, de Heer G, Nierhaus A, Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. Crit Care Med. 2007;35(12):2677-2685.
- Shankar-Hari M, Spencer J, Sewell WA, Rowan KM. Bench-to-bedside review: Immunoglobulin therapy for sepsis - biological plausibility from a critical care perspective. Crit Care. 2012;16(2):206.

Muchas gracias!!



SARTD-CHGUV Sesión de formación continuada
Valencia, 28 de Marzo de 2023