



*Nuevas estrategias en el manejo de la sepsis y shock séptico. Una revisión de la evidencia actual*

*New strategies in the management of sepsis and septic shock. A review of current evidence*

*Novas estratégias na gestão da sépsis e do choque séptico. Uma revisão das evidências atuais*

Gabriela Alejandra Jaramillo-Naranjo <sup>I</sup>  
[gabriela.jaramillon@hotmail.com](mailto:gabriela.jaramillon@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0002-8547-7600>

Denisse Estefania Tito-Guachamin <sup>II</sup>  
[denytito1593@gmail.com](mailto:denytito1593@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0001-4508-8531>

Jennifer Vanessa Sánchez-Pico <sup>III</sup>  
[vane88sanchez@gmail.com](mailto:vane88sanchez@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-6037-3608>

Saúl Alexander Gutiérrez-Escalante <sup>IV</sup>  
[saulguty.e@gmail.com](mailto:saulguty.e@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0003-6435-4828>

**Correspondencia:** [gabriela.jaramillon@hotmail.com](mailto:gabriela.jaramillon@hotmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 09 de diciembre de 2024 \* **Aceptado:** 15 de enero de 2025 \* **Publicado:** 27 de febrero de 2025

- I. Médico General de Gestión de la Salud en Humana S.A. - Investigador Autónomo, Egresada de la Universidad Politécnica del Chimborazo, Ecuador.
- II. Interno Rotativo de Medicina en Hospital General, Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
- III. Interno Rotativo de Medicina en Hospital General, Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
- IV. Interno Rotativo de Medicina en Hospital General, Docente de Calderón, Quito, Ecuador.

## Resumen

La sepsis y el shock séptico representan una de las principales causas de mortalidad en pacientes críticos, con una carga significativa en los sistemas de salud a nivel mundial. A pesar de los avances en la comprensión de su fisiopatología, el manejo sigue siendo un desafío, dado su carácter dinámico y la heterogeneidad de los pacientes afectados. En los últimos años, nuevas estrategias terapéuticas han surgido para optimizar la reanimación hemodinámica, modular la respuesta inflamatoria y mejorar los desenlaces clínicos. Esta revisión analiza la evidencia más reciente sobre el abordaje de la sepsis y el shock séptico, con énfasis en las innovaciones en el diagnóstico temprano, el manejo hemodinámico personalizado y el uso de terapias adyuvantes. **Materiales y Métodos:** Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos biomédicas como PubMed, Scopus y Cochrane Library, incluyendo artículos publicados entre 2021 y 2025. Se seleccionaron estudios clínicos, metaanálisis y guías de práctica clínica relevantes. Los criterios de inclusión abarcaron investigaciones centradas en el diagnóstico temprano mediante biomarcadores y cuyo tratamiento se basó en nuevas estrategias de fluidoterapia, el uso de vasopresores y corticoides, así como terapias inmunomoduladoras emergentes. **Resultados:** Los estudios recientes han demostrado que el uso de biomarcadores como la procalcitonina y la interleucina-6, junto con herramientas de aprendizaje automático, pueden mejorar la detección temprana de la sepsis. En cuanto a la fluidoterapia, se ha priorizado una estrategia restrictiva y personalizada basada en la monitorización dinámica de la respuesta a los líquidos, evitando sobrecarga hídrica y sus complicaciones. La combinación de norepinefrina con vasopresina ha mostrado mejores resultados en la optimización hemodinámica en pacientes con shock séptico refractario. Además, la evidencia sugiere que el uso de corticoides, especialmente hidrocortisona en dosis bajas, puede reducir la duración del shock y la mortalidad en ciertos subgrupos de pacientes. Finalmente, terapias inmunomoduladoras, como los inhibidores de la IL-6 y la purificación sanguínea mediante hemoadsorción, están en evaluación como potenciales herramientas para modular la respuesta inflamatoria y mejorar la evolución clínica de los pacientes críticos.

**Palabras clave:** sepsis; shock séptico; reanimación hemodinámica; biomarcadores; fluidoterapia; vasopresores; corticoides; inmunomodulación.

## Abstract

Sepsis and septic shock represent one of the main causes of mortality in critically ill patients, with a significant burden on healthcare systems worldwide. Despite advances in the understanding of its pathophysiology, management remains a challenge, given its dynamic nature and the heterogeneity of affected patients. In recent years, new therapeutic strategies have emerged to optimize hemodynamic resuscitation, modulate the inflammatory response, and improve clinical outcomes. This review analyzes the most recent evidence on the approach to sepsis and septic shock, with an emphasis on innovations in early diagnosis, personalized hemodynamic management, and the use of adjuvant therapies. **Materials and Methods:** A comprehensive search was performed in biomedical databases such as PubMed, Scopus, and Cochrane Library, including articles published between 2021 and 2025. Relevant clinical studies, meta-analyses, and clinical practice guidelines were selected. Inclusion criteria included research focused on early diagnosis using biomarkers and whose treatment was based on new fluid therapy strategies, the use of vasopressors and corticosteroids, as well as emerging immunomodulatory therapies. **Results:** Recent studies have shown that the use of biomarkers such as procalcitonin and interleukin-6, together with machine learning tools, can improve the early detection of sepsis. Regarding fluid therapy, a restrictive and personalized strategy based on dynamic monitoring of the response to fluids has been prioritized, avoiding fluid overload and its complications. The combination of norepinephrine with vasopressin has shown better results in hemodynamic optimization in patients with refractory septic shock. In addition, evidence suggests that the use of corticosteroids, especially low-dose hydrocortisone, can reduce the duration of shock and mortality in certain subgroups of patients. Finally, immunomodulatory therapies, such as IL-6 inhibitors and blood purification by hemadsorption, are being evaluated as potential tools to modulate the inflammatory response and improve the clinical course of critically ill patients.

**Keywords:** sepsis; septic shock; hemodynamic resuscitation; biomarkers; fluid therapy; vasopressors; corticosteroids; immunomodulation.

## Resumo

A sépsis e o choque séptico representam uma das principais causas de mortalidade em doentes críticos, com um encargo significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo. Apesar dos avanços na compreensão da sua fisiopatologia, o tratamento continua a ser um desafio, dada a sua

natureza dinâmica e a heterogeneidade dos doentes afetados. Nos últimos anos, surgiram novas estratégias terapêuticas para otimizar a reanimação hemodinâmica, modular a resposta inflamatória e melhorar os resultados clínicos. Esta revisão analisa as evidências mais recentes sobre o tratamento da sépsis e do choque séptico, com ênfase nas inovações no diagnóstico precoce, no tratamento hemodinâmico personalizado e na utilização de terapêuticas adjuvantes. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma pesquisa abrangente em bases de dados biomédicos como a PubMed, Scopus e Cochrane Library, incluindo artigos publicados entre 2021 e 2025. Foram selecionados estudos clínicos relevantes, meta-análises e diretrizes de prática clínica. Os critérios de inclusão incluíram investigação focada no diagnóstico precoce com recurso a biomarcadores e cujo tratamento se baseou em novas estratégias de fluidoterapia, uso de vasopressores e corticosteroides, bem como terapias imunomoduladoras emergentes. **Resultados:** Estudos recentes demonstraram que a utilização de biomarcadores como a procalcitonina e a interleucina-6, juntamente com ferramentas de aprendizagem automática, podem melhorar a deteção precoce da sépsis. Em relação à fluidoterapia, foi dada prioridade a uma estratégia restritiva e personalizada, baseada na monitorização dinâmica da resposta aos fluidos, evitando a sobrecarga de fluidos e as suas complicações. A combinação de norepinefrina com vasopressina demonstrou melhores resultados na otimização hemodinâmica em doentes com choque séptico refratário. Além disso, as evidências sugerem que o uso de corticosteroides, especialmente a hidrocortisona em baixas doses, pode reduzir a duração do choque e a mortalidade em certos subgrupos de doentes. Por fim, as terapias imunomoduladoras, como os inibidores da IL-6 e a purificação do sangue por hemadsorção, estão a ser avaliadas como potenciais ferramentas para modular a resposta inflamatória e melhorar a evolução clínica dos doentes críticos.

**Palavras-chave:** sépsis; choque séptico; reanimação hemodinâmica; biomarcadores; terapia com fluidos; vasopressores; corticosteróides; imunomodulação.

## Introducción

La sepsis es una condición potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección, lo que conlleva disfunción orgánica y, en casos graves, shock séptico y muerte. Cuando la sepsis progresa a shock séptico, el paciente desarrolla un estado de hipoperfusión severa con necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media

(PAM)  $\geq 65$  mmHg y niveles de lactato  $> 2$  mmol/L a pesar de una adecuada resucitación con líquidos (Michael D Font, 2022).

A nivel global, la sepsis representa una de las principales causas de mortalidad en pacientes críticos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se registran aproximadamente 49 millones de casos de sepsis, con una mortalidad estimada de 11 millones de personas. En unidades de cuidados intensivos (UCI), se estima que la sepsis es responsable del 20-50% de las muertes hospitalarias, dependiendo de la severidad y la rapidez con la que se implemente el tratamiento adecuado (Francesco Gavelli, 2021).

En los últimos años, los avances en el diagnóstico temprano, la personalización del tratamiento y el desarrollo de terapias inmunomoduladoras han mejorado la supervivencia de los pacientes con sepsis y shock séptico. A continuación, se aborda una revisión detallada de los aspectos más relevantes de esta condición, incluyendo su etiología, fisiopatología, epidemiología, clasificación, nuevas técnicas diagnósticas y tratamientos actuales (Mohd H Abdul-Aziz, 2024).

### **Etiología**

La sepsis es una condición desencadenada por una infección que provoca una respuesta inmune desregulada en el organismo. La mayoría de los casos de sepsis son causados por bacterias, aunque también pueden originarse por virus, hongos y parásitos. Dentro de las bacterias, los patógenos más frecuentemente implicados incluyen bacilos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, así como cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. En pacientes hospitalizados, especialmente aquellos con dispositivos invasivos, se han identificado infecciones por microorganismos resistentes, como *Acinetobacter baumannii* y *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV), lo que complica aún más el manejo clínico (Mohd H Abdul-Aziz, 2024).

Además de las bacterias, los hongos pueden desempeñar un papel importante en la sepsis, particularmente en individuos inmunocomprometidos, como aquellos sometidos a quimioterapia, trasplantes de órganos o con VIH/SIDA avanzado. *Candida albicans* es el hongo más comúnmente aislado en estos pacientes, aunque también se han reportado infecciones por especies como *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis*. En algunas regiones endémicas, parásitos y virus pueden ser desencadenantes de sepsis severa, como en el caso de la malaria causada por *Plasmodium falciparum* o infecciones virales graves como la influenza y el SARS-CoV-2, que pueden generar respuestas inflamatorias sistémicas similares a la sepsis bacteriana (Ivana Srzić, 2022).

Los factores de riesgo que predisponen a la sepsis incluyen:

- Edad avanzada (>65 años)
- Enfermedades crónicas (diabetes, insuficiencia renal, enfermedades pulmonares, cáncer)
- Inmunosupresión (quimioterapia, VIH, trasplantes, uso prolongado de corticoides)
- Uso de dispositivos invasivos (catéteres venosos, ventilación mecánica, sondas urinarias)
- Hospitalización prolongada y cirugías recientes (Jeremy Weinberger, 2021).

### **Fisiopatología**

La sepsis se origina cuando el sistema inmunológico responde de manera descontrolada a una infección, liberando una gran cantidad de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6). Esta respuesta inflamatoria excesiva provoca activación del endotelio vascular, aumentando la permeabilidad capilar y favoreciendo la extravasación de líquido hacia los tejidos, lo que genera edema tisular y disminución del volumen circulante efectivo. A nivel microvascular, se produce una disfunción endotelial que impide la distribución adecuada de oxígeno y nutrientes a los órganos, iniciando el proceso de disfunción orgánica (Yan-Cun Liu, 2022).

Uno de los eventos clave en la sepsis es la alteración de la coagulación, conocida como coagulación intravascular diseminada (CID). La activación descontrolada del sistema de la coagulación genera formación de microtrombos en la microcirculación, lo que contribuye a la hipoxia tisular y al daño celular. Al mismo tiempo, se agotan los factores anticoagulantes naturales, lo que aumenta el riesgo de hemorragias. En el shock séptico, la vasodilatación generalizada provoca una caída severa de la presión arterial, lo que disminuye aún más la perfusión tisular y acelera el deterioro de los órganos afectados (Matthieu Daniel, 2022).

A nivel celular, la hipoxia y el estrés metabólico inducen una disfunción mitocondrial, lo que reduce la producción de ATP y altera el metabolismo energético celular. Esta crisis energética afecta múltiples órganos, generando falla renal aguda, insuficiencia hepática, disfunción miocárdica y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). En el sistema nervioso central, la inflamación sistémica y la hipoperfusión cerebral pueden desencadenar encefalopatía séptica, caracterizada por alteraciones en la conciencia, delirium y coma en casos avanzados. Estos procesos fisiopatológicos explican la elevada mortalidad asociada a la sepsis y la necesidad de un manejo temprano y agresivo para mejorar los desenlaces clínicos (Marius Rehn, 2022).

## Epidemiología

La sepsis es un problema de salud pública de gran impacto a nivel mundial, siendo una de las principales causas de mortalidad en pacientes hospitalizados y en unidades de cuidados intensivos (UCI). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se registran aproximadamente 49 millones de casos de sepsis, con una mortalidad estimada de 11 millones de personas. En países de ingresos bajos y medianos, la tasa de mortalidad por sepsis es mayor debido a la limitada disponibilidad de recursos para el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado. En las unidades de cuidados intensivos, se estima que hasta un 30-50% de las muertes están relacionadas con la sepsis o el shock séptico (Catherine Chiu, 2021).

La incidencia de la sepsis varía según la población y los factores de riesgo presentes. En neonatos y adultos mayores, la tasa de sepsis es significativamente más alta debido a la inmadurez o deterioro del sistema inmunológico. En recién nacidos, la sepsis neonatal es una de las principales causas de mortalidad, especialmente en países en desarrollo. En adultos mayores, la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer aumenta el riesgo de desarrollar sepsis y shock séptico. Además, el uso de dispositivos invasivos como catéteres venosos centrales, ventilación mecánica y sondas urinarias en pacientes hospitalizados incrementa la probabilidad de infecciones nosocomiales, muchas de ellas causadas por microorganismos multirresistentes (Debra M Foster, 2023).

En términos de etiología, los estudios epidemiológicos han demostrado cambios en los patrones de infección a lo largo del tiempo. Mientras que históricamente la sepsis estaba dominada por infecciones por bacterias gramnegativas, en las últimas décadas ha habido un aumento en la incidencia de infecciones por bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, así como un incremento en los casos de sepsis fúngica, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. La aparición de patógenos resistentes a los antibióticos, como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV), ha complicado aún más el tratamiento de la sepsis y ha llevado a una mayor mortalidad. Por ello, el diagnóstico temprano y la optimización del tratamiento antibiótico son fundamentales para mejorar los desenlaces clínicos y reducir la carga de la enfermedad a nivel global (Robert Gauer, 2020).

## Clasificación

La clasificación de la sepsis ha evolucionado con el tiempo para reflejar una mejor comprensión de la fisiopatología y la gravedad de la enfermedad. En 2016, se establecieron los criterios Sepsis-3 para definir y clasificar la sepsis y el shock séptico de manera más precisa, utilizando indicadores clínicos y de laboratorio que reflejan la disfunción orgánica (Daniel A Sweeney, 2021).

### Clasificación según Sepsis-3

Según la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos (SCCM) y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM), la sepsis y el shock séptico se clasifican en:

**Sepsis:** Se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Para su diagnóstico, se emplea la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), que evalúa la función de seis sistemas orgánicos (En-Pei Lee, 2022).

#### Criterios diagnósticos de sepsis:

- Aumento de  $\geq 2$  puntos en la escala SOFA en presencia de una infección sospechada o confirmada.
- Signos de disfunción orgánica como hipotensión, hipoxemia, oliguria, alteraciones neurológicas, trombocitopenia o acidosis láctica.
- Elevación de marcadores inflamatorios como procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR) e interleucina-6 (IL-6) (En-Pei Lee, 2022).

**Shock séptico:** Es la forma más grave de sepsis y se caracteriza por hipotensión persistente y disfunción circulatoria severa. Se considera un estado de shock distributivo con alteraciones en la microcirculación, metabolismo celular y función cardiovascular (Kusum Menon, 2022).

#### Criterios diagnósticos de shock séptico:

- Necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg a pesar de una adecuada reanimación con líquidos.
- Lactato  $> 2$  mmol/L, lo que indica hipoperfusión tisular grave.
- Disfunción multiorgánica progresiva, con compromiso de órganos vitales como riñones, corazón y cerebro (Kusum Menon, 2022).

### Clasificación según el Sitio de Infección

La sepsis puede clasificarse según el origen primario de la infección:

### **Sepsis de origen pulmonar**

- Es la causa más frecuente de sepsis en UCI.
- Asociada a neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM).
- Patógenos comunes: *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Jun-Kwon Cha, 2022).

### **Sepsis de origen urinario**

- Común en pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU) complicadas.
- Asociada a pielonefritis y bacteriemia secundaria.
- Patógenos comunes: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp* (Ivana Srzić, 2022).

### **Sepsis abdominal**

- Relacionada con infecciones intraabdominales como peritonitis, abscesos y colangitis.
- Patógenos comunes: *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter spp* (Daniel A Sweeney, 2021).

### **Sepsis de origen cutáneo o de tejidos blandos**

- Asociada a infecciones necrotizantes (fasciitis necrosante) y úlceras infectadas.
- Patógenos comunes: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (Daniel A Sweeney, 2021).

### **Sepsis de origen neurológico**

- Se da en casos de meningitis bacteriana o encefalitis.
- Patógenos comunes: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* (Catherine Chiu, 2021).

### **Clasificación según la Evolución Clínica**

#### **Sepsis temprana**

- Ocurre en las primeras 6-12 horas desde la aparición de los síntomas.
- La respuesta inflamatoria aún no ha causado daño orgánico severo (Catherine Chiu, 2021).
- Es el momento óptimo para intervenciones tempranas y agresivas.

#### **Sepsis avanzada**

- Se desarrolla tras 24-48 horas de evolución sin tratamiento adecuado.

- Ya hay signos evidentes de disfunción orgánica, como insuficiencia renal o respiratoria.
- Puede progresar rápidamente a shock séptico (Francesco Gavelli, 2021).

### **Sepsis refractaria**

- Estado de sepsis grave con falla multiorgánica irreversible.
- Resistencia a vasopresores y terapias convencionales.
- Mortalidad extremadamente alta (>80%) (En-Pei Lee, 2022).

### **Clasificación según el Perfil Inmunológico**

Algunos estudios recientes han identificado diferentes perfiles inmunológicos en pacientes con sepsis, lo que podría ayudar a personalizar los tratamientos:

#### **Sepsis hiperinflamatoria**

- Caracterizada por una respuesta inmune exagerada con niveles elevados de citocinas proinflamatorias.
- Mayor riesgo de disfunción multiorgánica precoz.
- Puede beneficiarse de terapias inmunomoduladoras, como bloqueadores de IL-6 (tocilizumab) (Yan-Cun Liu, 2022).

#### **Sepsis inmunoparética**

- Se asocia con una disfunción del sistema inmunológico, lo que aumenta la susceptibilidad a infecciones secundarias.
- Común en pacientes con sepsis prolongada en UCI.
- Se investiga el uso de estimulación inmunológica con IFN- $\gamma$  o IL-7 (Fajuan Tang, 2024).

### **Clasificación según la Causa Subyacente**

#### **Sepsis de origen comunitario**

- Ocurre en pacientes sin hospitalización reciente.
- Se asocia a infecciones respiratorias y urinarias.
- Generalmente causada por patógenos sensibles a antibióticos de amplio espectro (Hallie C Prescott, 2023).

#### **Sepsis nosocomial**

- Se desarrolla en pacientes hospitalizados o en UCI.
- Alta incidencia de patógenos multirresistentes (MRSA, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos).

- Mayor mortalidad debido a la dificultad en el tratamiento antibiótico (Carlos F Grillo-Ardila, 2024).

### **Sepsis asociada a dispositivos médicos**

- Relacionada con catéteres venosos centrales, ventilación mecánica y sondas urinarias.
- Se debe a la formación de biopelículas bacterianas, que dificultan la erradicación de la infección.
- Requiere una combinación de antibióticos y, en muchos casos, la retirada del dispositivo (Andrew F Shorr, 2022).

### **Nuevas Técnicas Diagnósticas**

El diagnóstico temprano y preciso de la sepsis es fundamental para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad. Tradicionalmente, el diagnóstico se basaba en la identificación de signos clínicos y en pruebas de laboratorio como hemocultivos y biomarcadores inflamatorios. Sin embargo, estas técnicas presentan limitaciones, como el tiempo prolongado para obtener resultados y la baja sensibilidad en algunos casos. En los últimos años, se han desarrollado nuevas tecnologías para mejorar la rapidez y precisión en la identificación de infecciones y la evaluación de la respuesta inmune del paciente (Kusum Menon, 2022).

#### **1. Biomarcadores Avanzados para Diagnóstico y Pronóstico**

Los biomarcadores han evolucionado más allá de los clásicos como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). Actualmente, se han identificado nuevos marcadores con mayor especificidad y capacidad pronóstica:

##### **1.1. Biomarcadores inmunológicos**

- Interleucina-6 (IL-6): Indicador temprano de sepsis con alta sensibilidad. Su elevación está relacionada con la gravedad del cuadro.
- Interleucina-27 (IL-27): Diferencia sepsis bacteriana de infecciones virales y otras condiciones inflamatorias.
- CD64 en neutrófilos: Expresión aumentada en infecciones bacterianas y útil para discriminar sepsis de inflamación no infecciosa (Scott L Weiss, 2024).

##### **1.2. Biomarcadores metabólicos y celulares**

- Ácido láctico: Indicador de hipoperfusión tisular y pronóstico en shock séptico.
- Presepsina (sCD14-ST): Marcador temprano de sepsis con alta sensibilidad, incluso en pacientes con inmunosupresión.

- MR-proADM (proadrenomedulina): Predictor de mortalidad en sepsis severa, utilizado para estratificación de riesgo (Fajuan Tang, 2024).

## **2. Técnicas de Diagnóstico Molecular y Rápido**

La microbiología tradicional basada en hemocultivos tiene una sensibilidad limitada y tarda entre 24 y 72 horas en proporcionar resultados. Las técnicas moleculares han revolucionado el diagnóstico al reducir los tiempos y mejorar la detección de patógenos (Scott L Weiss, 2024).

### **2.1. PCR en Tiempo Real (qPCR) y PCR Multiplex**

- Detecta ADN o ARN bacteriano en menos de 2 horas.
- Identifica múltiples patógenos simultáneamente.
- Ejemplo: FilmArray® Blood Culture ID, que identifica más de 24 microorganismos en una muestra de sangre (Fajuan Tang, 2024).

### **2.2. Secuenciación de Nueva Generación (NGS)**

- Permite la identificación de patógenos sin necesidad de cultivo.
- Detecta mutaciones de resistencia a antibióticos.
- Ejemplo: Karius Test®, que identifica ADN microbiano en plasma en menos de 24 horas (Ashley B. Norse, 2021).

### **2.3. Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)**

- Analiza proteínas de microorganismos en minutos.
- Reduce el tiempo de identificación de patógenos en comparación con métodos tradicionales.
- Ejemplo: VITEK® MS y Bruker MALDI Biotyper (Ashley B. Norse, 2021).

## **3. Inteligencia Artificial y Aprendizaje Automático**

Los avances en inteligencia artificial (IA) han permitido desarrollar herramientas para el diagnóstico temprano y la predicción de la evolución de la sepsis (Andrew F Shorr, 2022).

### **3.1. Algoritmos Predictivos Basados en Big Data**

- Analizan datos clínicos en tiempo real para detectar signos tempranos de sepsis.
- Ejemplo: Sistema EPIC Sepsis Model, que alerta a los médicos sobre la posible aparición de sepsis hasta 4 horas antes de los signos clínicos evidentes (Carlos F Grillo-Ardila, 2024).

### **3.2. Redes Neuronales y Modelos de Aprendizaje Profundo**

- Analizan múltiples biomarcadores y datos clínicos para mejorar la precisión diagnóstica.
- Personalizan el tratamiento según la respuesta inmunitaria del paciente (Andrew F Shorr, 2022).

### **4. Diagnóstico Basado en Microfluídica y Nanotecnología**

Nuevas tecnologías miniaturizadas están revolucionando la detección de patógenos y biomarcadores en sepsis (Christian A Gonzalez, 2023).

#### **4.1. Microchips de Diagnóstico Rápido**

- Dispositivos portátiles que detectan ADN bacteriano o biomarcadores en minutos.
- Ejemplo: T2Bacteria Panel, que identifica bacteriemia sin necesidad de hemocultivo en 3-5 horas (Christian A Gonzalez, 2023).

#### **4.2. Biosensores Basados en Nanotecnología**

- Detectan biomoléculas específicas asociadas a la sepsis.
- Mayor sensibilidad y rapidez que las pruebas tradicionales (Debra M Foster, 2023).

### **Nuevos Tratamientos Actuales**

El tratamiento de la sepsis y el shock séptico ha evolucionado en los últimos años con el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a mejorar la supervivencia y reducir las complicaciones asociadas. Aunque la reanimación con fluidos, el uso de antibióticos de amplio espectro y el soporte hemodinámico siguen siendo pilares fundamentales del tratamiento, los avances recientes han permitido la implementación de enfoques personalizados, terapias inmunomoduladoras y tecnologías de purificación sanguínea. Estas innovaciones buscan optimizar la respuesta clínica, reducir la inflamación descontrolada y mejorar la perfusión tisular en pacientes críticamente enfermos (Christian A Gonzalez, 2023).

### **Optimización del Manejo Hemodinámico**

El soporte hemodinámico es esencial en el tratamiento de la sepsis, ya que la hipoperfusión tisular contribuye al desarrollo de disfunción orgánica. La reanimación con fluidos sigue siendo la primera línea de tratamiento, pero en los últimos años se ha promovido una estrategia más individualizada, evitando la sobrecarga hídrica que puede agravar la disfunción multiorgánica. Se han introducido técnicas avanzadas de monitoreo hemodinámico, como la ecografía a pie de cama (POCUS) y la medición de variabilidad del volumen sistólico, que permiten una mejor evaluación de la respuesta a fluidos y optimizan la administración de líquidos (Ivor S Douglas, 2022).

Los vasopresores siguen siendo fundamentales en el manejo del shock séptico, con la noradrenalina como el agente de primera línea. Sin embargo, en casos de shock refractario, nuevas alternativas han demostrado ser eficaces. La angiotensina II (Giapreza®) ha sido aprobada recientemente como un agente vasopresor para pacientes que no responden a catecolaminas, mejorando la presión arterial sin aumentar significativamente la frecuencia cardíaca. Por otro lado, la vasopresina se ha consolidado como una opción para reducir la necesidad de altas dosis de noradrenalina, mientras que la terlipresina está siendo evaluada en estudios clínicos para su uso en sepsis con disfunción renal (Dayane Aparecida Gomes, 2021).

### **Nuevas Estrategias Antimicrobianas**

El tratamiento con antibióticos de amplio espectro sigue siendo esencial en la sepsis, pero el creciente problema de la resistencia antimicrobiana ha impulsado la búsqueda de estrategias más precisas y efectivas. La implementación de técnicas de diagnóstico molecular rápido, como la PCR en tiempo real y la espectrometría de masas (MALDI-TOF), permite la identificación temprana del patógeno y la personalización de la terapia antimicrobiana, reduciendo la necesidad de antibióticos innecesarios y mejorando la eficacia del tratamiento (Kalil, 2021).

Además, se han desarrollado nuevas combinaciones de antibióticos para tratar infecciones por gérmenes multirresistentes. Ejemplos de estas nuevas combinaciones incluyen ceftazidima-avibactam y meropenem-vaborbactam, que han mostrado eficacia contra infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos. Asimismo, el uso de fármacos alternativos como los péptidos antimicrobianos y los bacteriófagos está siendo investigado como una posible solución para combatir infecciones resistentes a los antibióticos tradicionales (Grace E Falk, 2022).

### **Modulación de la Respuesta Inmune**

La sepsis se caracteriza por una respuesta inflamatoria descontrolada seguida de una fase de inmunosupresión, lo que aumenta el riesgo de infecciones secundarias y deterioro clínico. En este contexto, han surgido nuevas estrategias inmunomoduladoras para equilibrar la respuesta inmune y mejorar la recuperación del paciente (Ashley B. Norse, 2021).

Entre las terapias más prometedoras se encuentran los bloqueadores de citocinas, como el anti-IL-6 (Tocilizumab) y el anti-IL-1 (Anakinra), que han mostrado beneficios en la reducción de la inflamación en pacientes con sepsis hiperinflamatoria. En el otro extremo, para pacientes con inmunosupresión profunda, el uso de interferón gamma e IL-7 se ha investigado como una

estrategia para potenciar la respuesta inmune y reducir la incidencia de infecciones secundarias (Ivor S Douglas, 2022).

Otra alternativa en estudio es la administración de inmunoglobulinas intravenosas (IVIG), que podría mejorar la inmunidad en pacientes con sepsis severa. Aunque los estudios han mostrado resultados mixtos, algunos meta-análisis sugieren que el uso de IVIG policlonal puede reducir la mortalidad en ciertos subgrupos de pacientes con disfunción inmunológica severa (Catherine Chiu, 2021).

### **Terapias de Purificación Sanguínea**

Dado que la sepsis implica una acumulación masiva de mediadores inflamatorios en el torrente sanguíneo, se han desarrollado dispositivos de hemoperfusión y hemoadsorción para eliminar estas moléculas dañinas. Un ejemplo es el CytoSorb®, un sistema de hemoperfusión diseñado para adsorber citocinas proinflamatorias y reducir la respuesta hiperinmune en pacientes con sepsis severa. Este enfoque ha sido evaluado en diversos ensayos clínicos y ha mostrado beneficios potenciales en la reducción de la inflamación sistémica (Grace E Falk, 2022).

Otras técnicas incluyen la diálisis de alto volumen y la plasmaféresis, que pueden ser utilizadas en pacientes con sepsis grave asociada a insuficiencia renal y disfunción multiorgánica. Además, en pacientes con shock séptico que requieren oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), el uso de membranas con capacidad hemoadsorbente está siendo investigado para eliminar mediadores inflamatorios y mejorar la estabilidad hemodinámica (Francesco Gavelli, 2021).

### **Optimización Metabólica y Nutricional**

El metabolismo celular en la sepsis se ve gravemente afectado, lo que lleva a una alteración en el consumo de energía y el desarrollo de disfunción mitocondrial. En este contexto, se han explorado estrategias para mejorar la función metabólica y reducir el estrés oxidativo en los pacientes críticos (Jayshil J Patel, 2021).

Uno de los enfoques más estudiados es la suplementación con antioxidantes, como la vitamina C en dosis altas, que ha demostrado efectos positivos en la función endotelial y la reducción del daño oxidativo. También se ha investigado el papel de la tiamina, un cofactor esencial para la producción de energía, en la prevención del shock refractario en pacientes con sepsis. Además, el uso de nutrición inmunomoduladora, que incluye ácidos grasos omega-3 y aminoácidos esenciales, está siendo evaluado como una estrategia para reducir la inflamación y mejorar la recuperación en la UCI (Jayshil J Patel, 2021).

## Conclusión

El manejo de la sepsis y el shock séptico ha experimentado avances significativos en los últimos años, con la implementación de estrategias más precisas y personalizadas. La optimización hemodinámica mediante monitoreo avanzado, el uso de vasopresores innovadores y la terapia guiada por biomarcadores han mejorado el soporte circulatorio en pacientes críticos. Además, las nuevas combinaciones de antibióticos y los avances en diagnóstico rápido han permitido una administración más efectiva de terapias antimicrobianas, reduciendo la resistencia bacteriana. La modulación de la respuesta inmune, con el uso de bloqueadores de citocinas e inmunoglobulinas, junto con técnicas de purificación sanguínea como la hemoadsorción, han mostrado beneficios en el control de la inflamación sistémica y la disfunción inmunológica.

A pesar de estos progresos, la sepsis sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en unidades de cuidados intensivos, lo que subraya la necesidad de seguir investigando y refinando los tratamientos. La combinación de diagnóstico temprano, terapias dirigidas y soporte metabólico optimizado representa un enfoque prometedor para mejorar los desenlaces clínicos. En el futuro, la integración de la medicina de precisión y la inteligencia artificial podría revolucionar aún más el tratamiento de la sepsis, permitiendo intervenciones más rápidas y efectivas, con un impacto positivo en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes afectados.

## Referencias

1. Andrew F Shorr, M. D. (2022). Sepsis and Septic Shock: Evolving Evidence, Evolving Paradigms. *Semin Respir Crit Care Med*, 39-45.
2. Ashley B. Norse, F. G. (2021). Updates and controversies in the early management of sepsis and septic shock. *Emerg Med Pract*, 1-24.
3. Carlos F Grillo-Ardila, D. T.-P. (2024). Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, (11):1560.
4. Catherine Chiu, M. L. (2021). Epidemiology of sepsis and septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol*, 71-76.
5. Christian A Gonzalez, A. O. (2023). Postoperative sepsis and septic shock after hip fracture surgery. *Injury*, 110833.

6. Daniel A Sweeney, B. M. (2021). Integrated Multiorgan Bedside Ultrasound for the Diagnosis and Management of Sepsis and Septic Shock. *Semin Respir Crit Care Med*, 641-649.
7. Dayane Aparecida Gomes, R. L. (2021). Vasopressin and copeptin release during sepsis and septic shock. *Peptides*, 170437.
8. Debra M Foster, J. A. (2023). Endotoxic Septic Shock: Diagnosis and Treatment. *Int J Mol Sci*, (22):16185.
9. En-Pei Lee, H.-P. W.-W. (2022). Hemodynamic monitoring and management of pediatric septic shock. *Biomed J*, 63-73.
10. Fajuan Tang, H. Y. (2024). Effect of delayed antibiotic use on mortality outcomes in patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*, 129:111616. .
11. Francesco Gavelli, L. M. (2021). Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med*, 1649-1661.
12. Grace E Falk, J. R. (2022). Sepsis, Septic Shock, and Differences in Cardiovascular Event Occurrence. *37(11)*, 1528-1534.
13. Hallie C Prescott, M. O. (2023). What is new and different in the 2021 Surviving Sepsis Campaign guidelines. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, :75-79.
14. Ivana Srzić, V. N. (2022). SEPSIS DEFINITION: WHAT'S NEW IN THE TREATMENT GUIDELINES. *Acta Clin Croat*, 67-72.
15. Ivor S Douglas, P. M. (2022). Fluid Response Evaluation in Sepsis Hypotension and Shock: A Randomized Clinical Trial. *Chest*, 1431-1445.
16. Jayshil J Patel, A. S. (2021). Enteral nutrition in septic shock: A pathophysiologic conundrum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 74-78.
17. Jeremy Weinberger, M. K. (2021). What Is the Utility of Measuring Lactate Levels in Patients with Sepsis and Septic Shock? *Semin Respir Crit Care Med*, 650-661.
18. Jun-Kwon Cha, H.-S. K.-J. (2022). Effect of Early Nutritional Support on Clinical Outcomes of Critically Ill Patients with Sepsis and Septic Shock: A Single-Center Retrospective Study. *Nutrients*, (11):2318.
19. Kalil, A. C. (2021). Sepsis and Septic Shock. *Semin Respir Crit Care Med*, 639-640.

20. Kusum Menon, L. J. (2022). Criteria for Pediatric Sepsis-A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Med*, 21-36.
21. Marius Rehn, M. S. (2022). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 - endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 634-635.
22. Matthieu Daniel, Y. B. (2022). Pathophysiology of Sepsis and Genesis of Septic Shock: The Critical Role of Mesenchymal Stem Cells (MSCs). *Int J Mol Sci*, (16):9274.
23. Michael D Font, B. T. (2022). Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin North Am*, 573-585.
24. Mohd H Abdul-Aziz, N. E. (2024). Prolonged vs Intermittent Infusions of  $\beta$ -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*, 638-648.
25. Robert Gauer, D. F. (2020). Sepsis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*, 409-418.
26. Scott L Weiss, J. C. (2024). Pediatric Sepsis Diagnosis, Management, and Sub-phenotypes. *Pediatrics*, 023062967.
27. Yan-Cun Liu, Y. Y.-M. (2022). Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 022-07543.

© 2025 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).