

Atención de los pacientes que sobreviven a la sepsis.

Las pautas actuales de sepsis no brindan orientación para la atención o recuperación post hospitalización.

Autor: Hallie C. Prescott,; Derek C. Angus *JAMA*. 2018;319(1):62-75

Página 1



[La sepsis se define como una disfunción aguda de órganos secundaria a una infección que pone en peligro la vida.](#)

Introducción

La mortalidad intrahospitalaria ha disminuido del 35% en 2.000 al 18% en 2012, lo que resulta en una cantidad mayor de sobrevivientes de la sepsis. Los datos emergentes sugieren que los pacientes que sobreviven a la sepsis con frecuencia experimentan síntomas, incapacidad a largo plazo y empeoramiento de las condiciones crónicas de salud, lo que motiva el requerimiento de atención médica de muchas especialidades.

Una encuesta internacional sugiere la necesidad de mejorar el manejo después del alta hospitalaria. De 1.475 pacientes que sobrevivieron a la hospitalización por sepsis, solo hubo satisfacción baja a moderada en cuanto a los servicios de apoyo después del alta. Por otra parte, en EE. UU., la reinternación después de la sepsis representa el 12,2% de todas las readmisiones hospitalarias y el 14,5% de los costos de readmisión.

Por lo tanto, el mejoramiento de la atención médica después de la hospitalización por sepsis puede reducir la utilización de la atención médica y los costos. Aunque la discapacidad física, el deterioro cognitivo y la readmisión hospitalaria son comunes después de la sepsis, las recomendaciones no se han ocupado del manejo poshospitalario.

Este artículo revisa la epidemiología, fisiopatología y secuelas clínicas en los meses posteriores al alta del hospital de pacientes tratados por sepsis. También se hace una revisión de las estrategias para el manejo post alta y se brinda una orientación para futuras investigaciones.

Observaciones

• Epidemiología

Se estima que, en todo el mundo, casi la mitad de los pacientes que sobreviven a la hospitalización por sepsis tienen una recuperación completa o casi completa. En general, una sexta parte experimentará una discapacidad física grave persistente o un deterioro cognitivo, y un tercio muere durante el año siguiente. La mitad de las muertes durante el año posterior a la hospitalización por sepsis están relacionadas con complicaciones de la sepsis, mientras que la mitad se explica por la edad o comorbilidades preexistentes.

• Fisiopatología

La sepsis puede ocurrir debido a la adquisición de una infección comunitaria o nosocomial. En EE. UU., entre 307.491 hospitalizaciones por sepsis, el 63% de las infecciones subyacentes fueron adquiridas en la comunidad, el 11% fueron hospitalizadas y el 26% estaban asociadas a la atención de la salud (adquiridos fuera de un hospital por pacientes con exposición reciente a instalaciones para la atención de la salud (por ej., residentes de hogares de ancianos, receptores de hemodiálisis).

Según los resultados de ensayos en modelos experimentales y de voluntarios humanos, se presumía que inicialmente la sepsis era una inflamación extrema con respuesta de todo el cuerpo que conducía a alteraciones en el flujo microvascular, fugas endoteliales y compromiso de la función celular parenquimatosa, manifestada clínicamente como perfusión tisular inadecuada y disfunción multiorgánica. Sin embargo, la evidencia más reciente demuestra que la **respuesta fisiopatológica** es más compleja y variable.

- **Primero**, la respuesta inicial del huésped incluye la activación de las vías proinflamatorias y las vías de la inmunidad innata antiinflamatoria, así como alteraciones en las vías inmunitarias adaptativas.

- **Segundo**, las características de los cambios en el sistema inmunitario varían y dependen tanto de las características del huésped como del patógeno, así como de eventos médicos recientes (por ej., cirugía, otra infección) y el tratamiento (por ej., la oportunidad de los antibióticos).
- **Tercero**, la resolución del sistema inmunitario en respuesta a la sepsis es compleja y frecuentemente prolongada. Después de la sepsis, muchos pacientes continúan teniendo cambios inflamatorios, inmunosupresión o ambos.

Los motivos de estos cambios en el sistema inmunitario son complejos e incluyen la reprogramación epigenética y metabólica de las células no inmunológicas, inducida por el insulto séptico original y por los cambios en curso en el ambiente del huésped, como son las alteraciones neuroendocrinas o del microbioma. Estos procesos continúan a pesar de la erradicación exitosa del patógeno inicial y aumentan el riesgo de que el paciente sufra episodios secundarios de infección o sepsis.

La combinación del insulto séptico inicial con las anomalías en curso en los sistemas de control del huésped contribuye a la disfunción orgánica persistente. La gravedad de la inmunosupresión y la disfunción orgánica posterior al tratamiento de la sepsis están influenciadas por las características presepsis del paciente y de la infección (carga de patógenos, virulencia), la respuesta del huésped y la calidad del tratamiento de la sepsis. Los pacientes también pueden experimentar secuelas de complicaciones iatrogénicas y errores de medicación durante y después de la hospitalización.

La recuperación de la sepsis también varía. No hay herramientas validadas para estimar la probabilidad de recuperación completa de un paciente. Sin embargo, se han identificado varios factores de pronóstico. Los pacientes con discapacidad preexistente, fragilidad o residentes en hogares de ancianos tienen menos probabilidad de recuperar su independencia funcional, mientras que los pacientes previamente sanos tienen una mayor posibilidad de recuperación. Es importante destacar que la gravedad de las deficiencias cognitivas poco después de la hospitalización no es buena predictora del deterioro subsecuente.

Secuelas clínicas

• Limitaciones físicas

Con frecuencia, después de la hospitalización por sepsis, la capacidad del paciente para funcionar de manera independiente declina. Después del alta hospitalaria, los pacientes tratados por sepsis típicamente desarrollan 1 a 2 limitaciones nuevas en las actividades de la vida diaria, como la incapacidad para administrar el dinero, bañarse o ir al baño en forma independiente.

Las causas de la disminución funcional son multifactoriales. Los pacientes suelen desarrollar debilidad física después de una enfermedad crítica, que puede deberse a miopatía, neuropatía, impedimento cardiorrespiratorio, deterioro cognitivo o una combinación de estas condiciones.

El **trastorno deglutorio** es común y puede deberse a debilidad o daño neurológico. En los pacientes dados de alta de la unidad de cuidados intensivos (UCI), aquellos con sepsis son más propensos a tener aspiración durante la evaluación de la deglución mediante la endoscopia de fibra óptica (63% vs. 23%) que aquellos sin sepsis. En EE. UU., los pacientes mayores que sobreviven a la hospitalización por sepsis, el riesgo de readmisión a los 90 días por trastornos por aspiración es 1,8% vs. 1,2% después de hospitalizaciones por otros diagnósticos.

La **función física** generalmente mejora después del alta hospitalaria, como lo indica la mejoría clínicamente importante de la distancia caminada en la prueba la caminata de 6 minutos (desde una media del 45,9% de la distancia prevista para la edad, en el momento del alta hospitalaria hasta una media de 69 %, 3 meses después del alta; la fuerza cuádriceps (68,5% vs. 50,9%) y la fuerza de la empuñadura (68,5% vs. 54,6%). A los 3 meses después del alta, el 60% de 51 pacientes podía caminar durante 30 minutos por día. Sin embargo, la función física generalmente se mantuvo por debajo de los estándares poblacionales y a menudo no regresa a los niveles presepsis.

• Deterioro cognitivo

⋮ *Incluso los pacientes con pruebas neurocognitivas **normales** después de la sepsis pueden presentar nuevas dificultades*

Los pacientes pueden adquirir daño neurológico durante la hospitalización por sepsis debido a una variedad de mecanismos, como la isquemia cerebral, los trastornos metabólicos y la neuroinflamación. Los pacientes con frecuencia experimentan delirio y trastornos de la conciencia. Después de la hospitalización pueden tener, a largo plazo, deficiencias en la memoria, la atención, la fluidez verbal y el funcionamiento ejecutivo.

En un estudio de observación se comprobó que los participantes que sobrevivieron a una hospitalización con sepsis aumentaron la prevalencia de deterioro cognitivo moderado a grave, de 6,1% antes de la hospitalización a 16,7% después de la hospitalización.

Por el contrario, los pacientes que sobrevivieron a la hospitalización **sin sepsis** no tuvieron un aumento en la incidencia de deterioro moderado a grave. Se desconoce la prevalencia de alteraciones cognitivas más leves después de la sepsis.

Sin embargo, incluso los pacientes con pruebas neurocognitivas **normales** después de la sepsis pueden presentar nuevas dificultades en la memoria y el funcionamiento ejecutivo que limitan el retorno al trabajo o a la escuela.

• **Deterioro de la salud mental**

Los pacientes dados de alta de una UCI reportan una elevada prevalencia de ansiedad (32%) y depresión (29%), dentro de los dentro de 2 a 3 meses, y síntomas de trastorno por estrés postraumático (TEPT) (44%) entre los 1 y 6 meses. En 2 estudios postsepsis, las tasas de deterioro de la salud mental fueron elevadas. En estudios de observación, la sepsis fue un factor de riesgo independiente de trastornos por estrés después de una enfermedad crítica.

Los síntomas somáticos de depresión, como debilidad, alteraciones del apetito y fatiga, fueron comunes. No está claro el grado en que la ansiedad, la depresión o el TEPT se agravan después de la sepsis. En un estudio de 439 pacientes, la prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos fue del 28% antes de la sepsis y 28% después de la sepsis.

Sin embargo, en los 3 meses posteriores a la hospitalización, 9.912 pacientes en estado crítico, sin historia psicológica previa, de una cohorte de la población danesa, fueron más propensos que los controles hospitalizados a recibir indicaciones de psicofármacos nuevas (12,7% vs. 5,0%) o un diagnóstico psiquiátrico nuevo (0,5% vs. 0,2%).

No está claro si la depresión, la ansiedad o el TEPT se agravan con la sepsis, o simplemente son más comunes en los pacientes que desarrollan sepsis. Sin embargo, es importante reconocer y tratar las deficiencias de la salud mental porque se asocian con una evolución clínica más complicada.

• **Infección recurrente y sepsis**

Después de la recuperación de la sepsis, los pacientes son susceptibles al deterioro de la salud. En un estudio de 2.617 beneficiarios de Medicare que sobrevivieron a la hospitalización por sepsis, el 40% fue reinternado dentro de los 90 días.

El diagnóstico de reingreso más común fue infección; 11,9% fueron readmitidos por sepsis, neumonía, infección de piel, del tracto urinario, o de tejidos blandos, en comparación con el 8,0% de pacientes de edad y comorbilidades comparables que sobrevivieron de la hospitalización por otros diagnósticos médicos agudos.

En un estudio de 10.818 pacientes de Taiwán que sobrevivieron a la hospitalización por sepsis, el riesgo de sepsis subsiguiente fue 9 veces más elevado en relación con los controles poblacionales comparables.

• **Exacerbación de condiciones médicas crónicas**

Los pacientes dados de alta después del tratamiento de la sepsis tienen tasas elevadas de **reingreso** al hospital por condiciones potencialmente tratables en el entorno ambulatorio, como la exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal aguda y la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Estos diagnósticos reflejan comorbilidades comunes de los pacientes que desarrollan sepsis y condiciones que pueden exacerbarse por la disfunción orgánica inducida por la sepsis (por ej., disminución de del índice filtrado glomerular) o alteración de los mecanismos homeostáticos (por ej., presión arterial inestable o alteración del balance hídrico).

El riesgo de eventos cardiovasculares e insuficiencia renal aguda es mayor en comparación los con los controles comparables, lo que sugiere que la sepsis puede contribuir directamente al desarrollo o la progresión de estas condiciones.

En 2 estudios de observación de 4.179 y 67.926 pacientes que sobrevivieron a la hospitalización por sepsis, la incidencia de eventos cardiovasculares nuevos (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte cardíaca súbita y arritmias ventriculares) aumentó 1,4 a 1,9 veces en relación con los controles de población, y de 1,1 a 1,3 veces en relación con los controles hospitalizados, respectivamente.

En 2.617 beneficiarios de Medicare dados de alta después de la sepsis, el riesgo de readmisión por insuficiencia renal aumentó 2,7 veces a los 90 días en los pacientes con sepsis (3,3%) vs. pacientes emparejados (1,2%).

• **Otros síntomas y secuelas**

Los pacientes pueden informar otros síntomas, como entumecimiento, dolor, trastornos visuales, pérdida de cabello y problemas con la dentición y las uñas.

La **amputación** debido a gangrena de la extremidad es una secuela de la sepsis rara pero extrema, que puede ocurrir por shock cardiovascular, disfunción de la microcirculación o dosis elevadas de vasopresores.

- **Impacto en la calidad de vida, el regreso al trabajo y las relaciones sociales**

Los pacientes que sobreviven a la sepsis tienen menor calidad de vida comparada con los promedios de la población y, a menudo, no pueden reanudar los roles o actividades anteriores.

Estrategias para prevenir las secuelas adversas después de la sepsis, para ser aplicada en el hospital y la UCI

Las pautas actuales de tratamiento enfatizan las intervenciones que reducen la mortalidad a corto plazo, con poca información sobre las estrategias para minimizar la discapacidad física, el deterioro cognitivo o el deterioro de la salud después de la sepsis. No está claro si la mejoría a los 30 días se asocia con un beneficio duradero.

Se ha demostrado que la administración conservadora de líquido durante la dificultad respiratoria aguda inducida por el síndrome de distrés respiratorio agudo reduce la duración de la estancia en la UCI y aumenta los días sin ventilación, pero posteriormente se asocia con **peor función cognitiva tardía**, posiblemente debido al compromiso de la perfusión cerebral.

Aunque los datos son limitados, los autores informan que su estrategia para prevenir las secuelas a largo plazo después de la sepsis se centra en **3 estrategias**:

1. Elevada calidad de la atención precoz de la sepsis
2. Manejo del dolor, la agitación y el delirium
3. Movilización temprana para prevenir o minimizar la atrofia muscular.

- **Tratamiento hospitalario precoz de la sepsis**

La atención hospitalaria precoz de la sepsis se centra en el reconocimiento rápido, el tratamiento con antibióticos de amplio espectro, la eliminación de las fuentes de infección (por ej., extracción de catéteres permanentes infectados) y reanimación con líquidos intravenosos y vasopresores para los pacientes con hipotensión arterial o lactato elevado.

En un estudio observacional reciente de 49.331 pacientes, la pronta institución de estos tratamientos se asoció con mejor supervivencia. El tratamiento precoz también puede resultar en menos secuelas a largo plazo debido a la minimización de la duración de la invasión de patógenos, la interacción de la respuesta del huésped y la limitación de las oportunidades de secuelas adversas.

- **Manejo del dolor, la agitación y el delirium durante la hospitalización por sepsis**

En pacientes críticamente enfermos, el dolor, la agitación y el delirium son complicaciones comunes que se asocian con mayor riesgo de mortalidad, deterioro cognitivo y TERPT. Las guías para la práctica clínica recomiendan:

1. Hacer una evaluación regular completa del dolor usando una escala validada.
2. Cuando hay dolor, prescribir analgésicos narcóticos intravenosos como tratamiento farmacológico de primera línea.
3. Usar preferentemente medicamentos sedantes de acción corta (por. ej., propofol o dexmedetomidina) más que las benzodiazepinas.
4. Monitorear la profundidad de la sedación usando una escala validada.
5. Mantener niveles de sedación leves (es decir, el paciente debe estar excitable y ser capaz de responder a comandos simples).
6. Suspender los medicamentos sedantes continuos hasta al menos 1 vez/día para permitir que los pacientes despierten y se reorienten
7. Monitorear el delirium regularmente usando una escala validada.

La sedación más superficial se asocia con menor mortalidad al año (por. ej., 44% en pacientes asignados al azar a menos sedación combinada con un protocolo de ventilación de destete vs. 58% con la atención habitual sin mayor riesgo de TEPT).

- **Movilidad precoz**

En un ensayo clínicos aleatorizados, la movilización temprana, que promueve la actividad temprana y progresiva (ejercicios en la cama, para sentarse, pararse y finalmente caminar), resultó en un tiempo más corto para la fisioterapia, la deambulación y la duración del delirium durante la hospitalización.

La aleatorización de las intervenciones de movilidad precoz también se han asociado con una mejoría de la función física al alta hospitalaria y aumentaron la probabilidad de que el alta sea directamente al hogar. Aunque no se ha demostrado que la movilidad temprana mejora la función física tardía, es posible que, a corto plazo, la mejoría de la función también dé como resultado una mejoría de la función a largo plazo (por ej., a los 6 meses).

Evaluación y tratamiento posterior al alta de los sobrevivientes de la sepsis

Se recomienda la rehabilitación interdisciplinaria después de una enfermedad crítica, comenzando en la UCI y continuando en la sala y después del alta hospitalaria

Hay poca evidencia de ensayos clínicos para guiar el manejo de los pacientes después de la hospitalización por sepsis. Ensayos clínicos aleatorizados para promover la recuperación después de una enfermedad clínica crítica han examinado la atención en UCI a cargo de enfermeras especializadas, de los programas de rehabilitación de ejercicios, la provisión de manuales de ejercicios de rehabilitación autoguiados e intervenciones para el manejo de casos.

Sin embargo, estas intervenciones solo han brindado beneficios pequeños e inconsistentes para la función física, a corto y mediano plazo, sobre la base del informe del paciente (por. ej., mediante el Short Form Physical Function Component de 36 elementos) o la evaluación (por ej., umbral anaeróbico).

El único trabajo aleatorizado y controlado que estudió la recuperación después de la hospitalización por sepsis eligió al azar a 291 pacientes que recibieron una intervención de atención primaria multicomponente y se compararon con la atención habitual. La intervención incluyó la educación sobre la sepsis y sus secuelas comunes, de los pacientes y los médicos y, el manejo de los casos por enfermeras con experiencia en la UCI, enfocándose en el monitoreo proactivo de los síntomas; y el apoyo en las decisiones de médicos capacitados en atención primaria y crítica.

El resultado primario fue la calidad de vida relacionada con la salud mental a los 6 meses. Sin embargo, se midieron 32 resultados, cada uno a los 6 y 12 meses. A los 6 meses, el grupo de intervención se desempeñó mejor en 5 de 64 resultados (Short Musculoskeletal Function Assessment), la función física y la discapacidad, las escalas de limitaciones de las AVD a los 6 y 12 meses y la escala de Insomnio de Regensburg a los 12 meses, sugiriendo un efecto potencial sobre los resultados funcionales. No obstante, dada la cantidad de resultados medidos, estos hallazgos positivos deben ser considerados exploratorios.

A pesar de la falta de evidencia de alta calidad, varios paneles de expertos sugieren que la rehabilitación física, ocupacional, y la foniatría beneficia a los pacientes que desarrollan una debilidad nueva después de la sepsis. El National Institute for Health and Care Excellence's Guidelines on Rehabilitation after Critical Illness recomienda la rehabilitación interdisciplinaria después de una enfermedad crítica, comenzando en la UCI y continuando en la sala y después del alta hospitalaria.

La evidencia indirecta también muestra beneficios de la rehabilitación física en poblaciones relacionadas, como los pacientes con deterioro cognitivo, pacientes que sobrevivieron a la apoplejía o a una lesión cerebral traumática y, los residentes en instituciones de larga estancia. Por otra parte, un estudio observacional de 30.000 supervivientes de sepsis mostró que el comienzo de la rehabilitación dentro de los 90 días del alta hospitalaria se asoció con menor riesgo de mortalidad a los 10 años en comparación con los controles comparables por predisposición.

Asimismo, un pequeño estudio aleatorizado y controlado piloto de un programa de rehabilitación multicomponente post-UCI, que incorporó la rehabilitación cognitiva, funcional y física, mostró mejores resultados cognitivos y funcionales a los 3 meses, lo que sugiere que los déficits neurocognitivos también pueden ser susceptibles de tratamiento.

Los pacientes con deficiencias nuevas que no mejoran rápidamente deben ser derivados para ser evaluados por un **fisioterapeuta ocupacional o logopeda**, dado el fuerte fundamento teórico para el beneficio. Los objetivos de la rehabilitación, como en situaciones clínicas análogas, incluyen mejorar la capacidad de ejercicio, fortalecer el esqueleto y los músculos respiratorios, y promover la independencia en las AVD. Las posibles herramientas para detectar discapacidades funcionales nuevas que justifiquen la derivación incluyen el índice de Katz de AVD, el test de levantarse y caminar (Timed Up and Go) y la camina de 6 minutos.

Detección de condiciones médicas tratables

Los médicos deben evaluar el riesgo de causas de reinternación comunes y potencialmente prevenibles (infección, exacerbación de la insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal aguda, exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neumonitis por aspiración) y adaptar la atención médica para anticipar y prevenir estos problemas.

• Medicamentos

Al momento del alta hospitalaria, los médicos deben revisar la lista de medicamentos del paciente, volver a indicar los medicamentos esenciales que pueden haberse suspendido durante la hospitalización y evaluar si se puede discontinuar alguna medicación nueva. En las semanas que siguen a la hospitalización, el índice de filtrado glomerular, el balance

hídrico, el tono vascular y el peso pueden ser lábiles. Las dosis de antihipertensivos, diuréticos y medicamentos eliminados por el riñón deben ser reevaluados en cada visita hasta que los pacientes se hayan estabilizado.

- **Derivaciones**

Debido a la heterogeneidad de los problemas potenciales después de la sepsis, los médicos pueden considerar la derivación precoz del paciente a múltiples subespecialistas y servicios auxiliares. Sin embargo, es importante tener en cuenta la experiencia de los sobrevivientes de la sepsis para obtener un equilibrio entre la carga del trabajo (el trabajo de ser paciente, incluido el esfuerzo para comprender, acceder y usar la atención médica) y la capacidad (calidad y disponibilidad de los recursos para facilitar las cosas al paciente).

Este marco conceptual reconoce la problemática de adherirse a la atención médica, y alerta sobre las limitaciones que presentan los planes de tratamiento excesivamente complejos. Los pacientes hospitalizados por sepsis reciente pueden experimentar varias barreras nuevas para llevar a cabo el plan terapéutico, como debilidad, deterioro cognitivo, fatiga, pérdida de ingresos o cuidadores estresados. Los médicos deben ser conscientes de estos desafíos y considerar comenzar con 1 o 2 derivaciones para abordar los síntomas más significativos, para luego decidir otras derivaciones adicionales a lo largo del tiempo.

- **Autogestión**

Los pacientes y los cuidadores deben ser educados sobre la sepsis (incluidas las secuelas comunes) e informados de los recursos de apoyo de otros pacientes con experiencias similares. Muchos pacientes desconocen el diagnóstico de sepsis, y más aún, no se dan cuenta de su asociación con la discapacidad a largo plazo.

Los diarios de la UCI ? historias de hospitalización no médicas de los pacientes descritas por enfermeras y miembros de la familia ? muestran que cuando se proporciona información a los pacientes y cuidadores, 1 mes después de una estancia en la UCI, se reducen los síntomas del TEPT. Aunque los diarios de la UCI son poco comunes fuera de Europa, proporcionan una descripción de la evolución en el hospital, en términos comprensibles para los pacientes interesados que pueden proporcionar beneficios.

Hasta hace poco no existían grupos de apoyo de pares para los pacientes que sufren las secuelas de la sepsis, un recurso común para los pacientes con cáncer y otras enfermedades crónicas. En 2015, la Society of Critical Care Medicine ha organizado una creciente cantidad de asistencia en presencia, en línea y por teléfono, para grupos de pacientes y familiares que sobreviven a una enfermedad crítica.

Los pacientes y las familias pueden beneficiarse compartiendo su historia, recibiendo empatía y aprendiendo los mecanismos de afrontamiento que otros han superado o se han adaptado a nuevas deficiencias.

- **Establecer objetivos de cuidado**

Dadas las tasas elevadas de muerte, discapacidad y uso de atención médica después de la sepsis es importante discutir los objetivos de la atención y considerar si es apropiado un enfoque paliativo, en particular para los pacientes con deterioro de la salud previo a la sepsis. Sin embargo, a pesar de la reducción de la calidad de vida en relación con los estándares poblacionales, a largo plazo, los sobrevivientes a la sepsis suelen estar satisfechos con su calidad de vida y volverían a someterse nuevamente a un tratamiento en la UCI. Es necesario mantener conversaciones específicas con el paciente es.

Preguntas importantes sin respuesta

Muchas preguntas importantes sobre la morbilidad de la postsepsis siguen sin respuesta. Los investigadores generalmente consideran a la sepsis desde el momento del ingreso al hospital. Aunque esto puede ser apropiado para los pacientes saludables, puede no serlo para los pacientes cuya salud estaba deteriorada antes de la sepsis. Se necesita más investigación para caracterizar mejor cómo afecta la salud a los resultados a largo plazo después de la sepsis.

- **¿La sepsis es diferente de cualquier otra hospitalización?**

Muchos desafíos descritos anteriormente se aplican a todos los pacientes que sobreviven a una enfermedad. Sin embargo, ciertas secuelas (por ej., inmunosupresión) pueden ser más comunes después de la sepsis, mientras que otros aspectos de la atención (por ej., confirmar los medicamentos correctos) pueden ser particularmente importantes para tener en consideración.

- **¿Qué aspectos de la enfermedad y del tratamiento contribuyen a cuáles secuelas postsepsis?**

Las secuelas a largo plazo pueden estar asociadas con ambas enfermedades (por ej., infección, disfunción orgánica) y con el tratamiento (por ej., sedación). La medición de las contribuciones individuales de las características de la sepsis y su tratamiento sobre los resultados es problemática, pero necesaria para focalizar intervenciones que actúen sobre los mediadores más importantes de las secuelas adversas a largo plazo

• ¿Qué médicos deben abordar la morbilidad postsepsis? ¿Pueden evitarse las secuelas adversas?

El resultado más común en los estudios aleatorizados y controlados de sepsis es la mortalidad. Las intervenciones que se supone reducen la mortalidad son uniformemente beneficiosas. Sin embargo, las intervenciones que reducen la mortalidad a corto plazo pueden aumentar la mortalidad a largo plazo o empeorar otros resultados centrados en el paciente, como la discapacidad física. A medida que mejora la supervivencia de la sepsis, el efecto de las intervenciones sobre la salud física y la función cognitiva debe ser explícitamente probado.

Con la creciente especialización de la atención médica, no está claro quién es el profesional más adecuado para abordar la morbilidad de la postsepsis y en qué entorno. En varios países se han establecido clínicas multidisciplinarias para la atención posterior a la UCI, pero se desconoce su beneficio. Recientemente se estableció una colaboración multicéntrica para estudiar y perfeccionar las mejores prácticas para clínicas post UCI.

Conclusiones y relevancia

En los meses posteriores al alta hospitalaria por sepsis, el manejo debe enfocarse en (1) identificar nuevos problemas físicos, mentales y cognitivos y hacer la derivación para el tratamiento apropiado, (2) revisar y ajustar los medicamentos a largo plazo y, (3) evaluar las condiciones tratables que comúnmente resultan en hospitalización, como infección, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y aspiración. Para pacientes con mala salud o en quienes la salud venía deteriorándose antes de la sepsis y que experimenta un mayor deterioro después de la sepsis, puede ser apropiado centrarse en la paliación de los síntomas.

Resumen y comentario objetivo: Dr. Ricardo Ferreira

Referencias bibliográficas

1. 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.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-272.
3. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014;311(13):1308-1316.
4. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(6):1070-1077.
5. Huang C, Daniels R, Lembo A, et al. Sepsis survivors' satisfaction with support services during and after their hospitalization [abstract]. *Crit Care Med*. 2016;44(12):425. doi:10.1097/01.ccm.0000510071.45969.89
6. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304(16):1787-1794.
7. Shah FA, Pike F, Alvarez K, et al. Bidirectional relationship between cognitive function and pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(5):586-592.
8. Yende S, Linde-Zwirble W, Mayr F, Weissfeld LA, Reis S, Angus DC. Risk of cardiovascular events in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):1065-1074.
9. Mayr FB, Talisa VB, Balakumar V, Chang CH, Fine M, Yende S. Proportion and cost of unplanned 30-day readmissions after sepsis compared with other medical conditions. *JAMA*. 2017;317(5):530-531.
10. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377.
11. Healthcare Cost and Utilization Project. Agency for Healthcare Research and Quality website. <http://hcupnet.ahrq.gov/>. Accessed November 23, 2016.
12. Prescott HC, Langa KM, Liu V, Escobar GJ, Iwashyna TJ. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):62-69.
13. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ*. 2016;353: i2375-i2375.
14. Page DB, Donnelly JP, Wang HE. Community-, healthcare-, and hospital-acquired severe sepsis hospitalizations in the University HealthSystem Consortium. *Crit Care Med*. 2015;43(9):1945-1951.

15. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-1310.
16. Leigoldowicz A, Dodek PM, Norena M, Wong H, Kumar A, Kumar A; Co-operative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group. Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(10):1204-1213.
17. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840-851.
18. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life: a conceptual model of patient outcomes. *JAMA*. 1995;273(1):59-65.
19. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862-874.
20. Carson WF, Cavassani KA, Dou Y, Kunkel SL. Epigenetic regulation of immune cell functions during post-septic immunosuppression. *Epigenetics*. 2011;6(3):273-283.
21. Yang L, Xie M, Yang M, et al. PKM2 regulates the Warburg effect and promotes HMGB1 release in sepsis. *Nat Commun*. 2014;5:4436.
22. Andersson U, Tracey KJ. Reflex principles of immunological homeostasis. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:313-335.
23. Zaborin A, Smith D, Garfield K, et al. Membership and behavior of ultra-low-diversity pathogen communities present in the gut of humans during prolonged critical illness. *MBio*. 2014;5(5):e01361-e14.
24. Krumholz HM. Post-hospital syndrome—an acquired, transient condition of generalized risk. *N Engl J Med*. 2013;368(2):100-102.
25. Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med*. 1993;118(3):219-223.
26. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA*. 2011;306(8):840-847.
27. Scales DC, Fischer HD, Li P, et al. Unintentional continuation of medications intended for acute illness after hospital discharge: a population-based cohort study. *J Gen Intern Med*. 2016;31(2):196-202.
28. Morandi A, Vasilevskis E, Pandharipande PP, et al. Inappropriate medication prescriptions in elderly adults surviving an intensive care unit hospitalization. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(7):1128-1134.
29. Woon FL, Dunn CB, Hopkins RO. Predicting cognitive sequelae in survivors of critical illness with cognitive screening tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(4):333-340.
30. Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Functional trajectories among older persons before and after critical illness. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):523-529.
31. Ferrante LE, Pisani MA, Murphy TE, Gahbauer EA, Leo-Summers LS, Gill TM. Factors associated with functional recovery among older intensive care unit survivors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(3):299-307.
32. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, et al. Frailty and subsequent disability and mortality among patients with critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(1):64-72.
33. Brummel NE, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium in the ICU and subsequent long-term disability among survivors of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2014;42(2):369-377.
34. Hopkins RO, Suchyta MR, Kamdar BB, Darowski E, Jackson JC, Needham DM. Instrumental activities of daily living after critical illness: a systematic review. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(8):1332-1343.
35. Heyland DK, Stelfox HT, Garland A, et al; Canadian Critical Care Trials Group and the Canadian Researchers at the End of Life network. Predicting performance status 1 year after critical illness in patients 80 years or older: development of a multivariable clinical prediction model. *Crit Care Med*. 2016;44(9):1718-1726.
36. Zielske J, Bohne S, Brunkhorst FM, Axer H, Guntinas-Lichius O. Acute and long-term dysphagia in critically ill patients with severe sepsis: results of a prospective controlled observational study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(11):3085-3093.
37. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA*. 2015;313(10):1055-1057.
38. Ou S-M, Chu H, Chao P-W, et al. Long-term mortality and major adverse cardiovascular events in sepsis survivors: a nationwide population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(2):209-217.
39. Shen H-N, Lu C-L, Yang H-H. Risk of recurrence after surviving severe sepsis: a matched cohort study. *Crit Care Med*. 2016;44(10):1833-1841.
40. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014; 370(17):1626-1635.

41. Borges RC, Carvalho CRF, Colombo AS, da Silva Borges MP, Soriano FG. Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1433-1444.
42. Annane D, Sharshar T. Cognitive decline after sepsis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(1):61-69.
43. Jackson JC, Hopkins RO, Miller RR, Gordon SM, Wheeler AP, Ely EW. Acute respiratory distress syndrome, sepsis, and cognitive decline: a review and case study. *South Med J.* 2009;102(11):1150-1157.
44. Nikayin S, Rabiee A, Hashem MD, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2016;43:23-29.
45. Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, et al. Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2016;44(9):1744-1753.
46. Parker AM, Sricharoenchai T, Rapolara S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2015;43 (5):1121-1129.
47. Davydow DS, Hough CL, Langa KM, Iwashyna TJ. Depressive symptoms in spouses of older patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2012;40 (8):2335-2341.
48. Wintermann G-B, Brunkhorst FM, Petrowski K, et al. Stress disorders following prolonged critical illness in survivors of severe sepsis. *Crit Care Med.* 2015;43(6):1213-1222.
49. Bienvenu OJ, Gellar J, Althouse BM, et al. Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: a 2-year prospective longitudinal study. *Psychol Med.* 2013;43(12):2657-2671.
50. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):369-379.
51. Wunsch H, Christiansen CF, Johansen MB, et al. Psychiatric diagnoses and psychoactive medication use among nonsurgical critically ill patients receiving mechanical ventilation. *JAMA.* 2014;311 (11):1133-1142.
52. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA.* 2011;306(15):1688-1698.
53. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000;160(14):2101-2107.
54. Huang C, Daniels R, Lembo A, et al. Mental, physiologic, and functional disabilities in post-sepsis syndrome an international survey [abstract]. *Crit Care Med.* 2016;44(12):429.
55. Johansen K, Hansen ST Jr. Symmetrical peripheral gangrene (purpura fulminans) complicating pneumococcal sepsis. *Am J Surg.* 1993;165(5):642-645.
56. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med.* 2010;38(5):1276-1283.
57. Poulsen JB, Moller K, Kehlet H, Perner A. Long-term physical outcome in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(6):724-730.
58. Yende S, Austin S, Rhodes A, et al. Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials. *Crit Care Med.* 2016;44(8):1461-1467.
59. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(12):1307-1315.
60. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):225-243.
61. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306.
62. Rehabilitation after critical illness in adults. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg83/chapter/About-this-guideline>. Accessed September 22, 2017.
63. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med.* 2017;376 (23):2235-2244.
64. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2014;370(5):444-454.
65. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126-134.
66. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(12):1457-1461.

67. SchweickertWD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373 (9678):1874-1882.
68. Schaller SJ, AnsteyM, Blobner M, et al; International Early SOMS-guided Mobilization Research Initiative. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10052):1377-1388.
69. Connolly B, O'Neill B, Salisbury L, Blackwood B; Enhanced Recovery After Critical Illness Programme Group. Physical rehabilitation interventions for adult patients during critical illness: an overview of systematic reviews. *Thorax*. 2016;71(10):881-890.
70. Mehlhorn J, Freytag A, Schmidt K, et al. Rehabilitation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1263-1271.
71. Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, et al. Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD008632.
72. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, et al. Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2003;31(10):2456- 2461.
73. Elliott D, McKinley S, Alison J, et al. Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *Crit Care*. 2011;15(3):R142.
74. Jackson JC, Ely EW, Morey MC, et al. Cognitive and physical rehabilitation of intensive care unit survivors: results of the RETURN randomized controlled pilot investigation. *Crit Care Med*. 2012; 40(4):1088-1097.
75. Batterham AM, Bonner S,Wright J, Howell SJ, Hugill K, Danjoux G. Effect of supervised aerobic exercise rehabilitation on physical fitness and quality-of-life in survivors of critical illness: an exploratory minimized controlled trial (PIX study). *Br J Anaesth*. 2014;113(1):130-137.
76. Daly BJ, Douglas SL, Kelley CG, O'toole E, Montenegro H. Trial of a disease management program to reduce hospital readmissions of the chronically critically ill. *Chest*. 2005;128(2):507-517.
77. Douglas SL, Daly BJ, Kelley CG, O'Toole E, Montenegro H. Chronically critically ill patients: health-related quality of life and resource use after a disease management intervention. *Am J Crit Care*. 2007;16(5):447-457.
78. Schmidt K,Worrack S, Von Korff M, et al; SMOOTH Study Group. Effect of a primary care management intervention on mental health-related quality of life among survivors of sepsis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(24):2703-2711.
79. Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, et al; PRaCTICaL study group. The PRaCTICaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;339:b3723.
80. Jensen JF, Egerod I, Bestle MH, et al. A recovery program to improve quality of life, sense of coherence and psychological health in ICU survivors: a multicenter randomized controlled trial, the RAPIT study. *Intensive Care Med*. 2016;42 (11):1733-1743.
81. Major ME, Kwakman R, Kho ME, et al. Surviving critical illness: what is next? an expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge. *Crit Care*. 2016;20(1):354.
82. Lewis M, Peiris CL, Shields N. Long-term home and community-based exercise programs improve function in community-dwelling older people with cognitive impairment: a systematic review. *J Physiother*. 2017;63(1):23-29.
83. Vanderbeken I, Kerckhofs E. A systematic review of the effect of physical exercise on cognition in stroke and traumatic brain injury patients. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(1):33-48.
84. Pollock A, Baer G, Campbell P, et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD001920.
85. Forster A, Lambley R, Hardy J, et al. Rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD004294.
86. Chao PW, Shih C-J, Lee Y-J, et al. Association of postdischarge rehabilitation with mortality in intensive care unit survivors of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(9):1003-1011.
87. Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med*. 2014;174(7): 1095-1107.
88. Gallop KH, Kerr CEP, Nixon A, Verdian L, Barney JB, Beale RJ. A qualitative investigation of patients' and caregivers' experiences of severe sepsis*. *Crit Care Med*. 2015;43(2):296-307.
89. Govindan S, Iwashyna TJ,Watson SR, Hyzy RC, Miller MA. Issues of survivorship are rarely addressed during intensive care unit stays: baseline results from a statewide quality improvement collaborative. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(4):587-591.
90. Jones C, Backman C, CapuzzoM, et al; RACHEL group. Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(5):R168.

91. Jones C, Backman C, Griffiths RD. Intensive care diaries and relatives' symptoms of posttraumatic stress disorder after critical illness: a pilot study. *Am J Crit Care*. 2012;21(3):172-176.

92. Mikkelsen ME, Jackson JC, Hopkins RO, et al. Peer support as a novel strategy to mitigate post-intensive care syndrome. *AACN Adv Crit Care*. 2016;27(2):221-229.

93. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, et al; Scottish Critical Care Trials Group; Scottish Intensive Care Society Audit Group. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Crit Care*. 2013;17 (2):R70.

94. Iwashyna TJ, Angus DC. Declining case fatality rates for severe sepsis: good data bring good news with ambiguous implications. *JAMA*. 2014;311(13): 1295-1297.

95. Huggins EL, Bloom SL, Stollings JL, Camp M, Sevin CM, Jackson JC. A clinic model: post-intensive care syndrome and post-intensive care syndrome-family. *AACN Adv Crit Care*. 2016;27(2):204-211.

96. Mikkelsen ME, Iwashyna TJ, Thompson CL, Andrews A. THRIVE: accomplishments, challenges, and next steps. *Society of Critical Care Medicine Critical Connections*. <http://www.sccm.org/Communications/Critical-Connections/Archives/Pages/THRIVE-Accomplishments-Challenges-And-Next-Steps.aspx>. Published December 6, 2016. jama.

