

Guía de prácticas clínicas de Sépsis puerperal

Definición:

La infección puerperal es la invasión directa de microorganismos patógenos a los órganos genitales femeninos durante o después del parto; cuando esta infección causa una reacción inflamatoria generalizada y cumple con dos o más de los criterios de SRIS es entonces que se habla de sepsis puerperal que puede estar documentada clínica o microbiológicamente, siempre y cuando no existan causas evidentes extra genitales de fiebre.

No se debe olvidar

- Realizar evaluación clínica así como todos los complementarios en la primera hora de su ingreso.
- Realizar resucitación enérgica de fluidos
- Mantener una Presión arterial media 65 mmHg
- Lograr un ritmo diurético 0.5 ml/kg/h
- Tomar muestras para realizar hemocultivos.
- Administrar antimicrobianos de amplio espectro y a máximas dosis.
- Administrar tromboprolifaxis.
- Realizar ajuste de dosis de los antimicrobianos en caso de disfunción renal.
- Identificar foco séptico, y remoción del mismo lo antes posible si procede.

No se recomienda

- Demorar terapéutica antimicrobiana por un período superior a los 45 min de la llegada a la UCI.
- Demorar terapéutica antimicrobiana por toma de muestra para cultivos.
- Modificar terapéutica empírica, si con esta se obtienen buenos resultados clínicos y de laboratorio.
- Mantener conducta expectante ante foco séptico conocido, con posibilidades de ser removido.
- Administrar drogas vasoactivas, si antes no se llevó a cabo una resucitación enérgica de fluidos.
- Uso de esteroides (hidrocortisona) si se consigue una adecuada PAM con hidratación y con aminas vasoactivas.
- Utilizar la Dopamina como droga vasoactiva de elección.
- Administrar glóbulos rojos, una vez estabilizada la paciente con cifras >7 g/dl

El SRIS comprende los siguientes parámetros:

- Hipotermia < 36°C ó fiebre > 38°C
- Frecuencia cardíaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm ó PaCO₂ < 32mmHg
- Leucocitos < 4000 ó > 12000 x mm³o más de 10% de formas inmaduras.

Clasificación y definiciones operativas en la sepsis

Sépsis (SRIS de causa infecciosa)

Sépsis Grave (Sépsis con uno cualquiera de los tres siguientes):

- Disfunción aguda de 1 o más órganos (Sistema SOFA)
- Hipoperfusión (Hiperlactacidemia, E. Bases, Anión Gap)
- Hipotensión (Transitoria o persistente) que mejora con la administración de líquidos.

Sépsis Grave “de alto riesgo” (sépsis grave con 1 de los 2 siguientes:

- Disfunción aguda de 2 ó más órganos.
- Apache II superior a 24 puntos en las primeras 24h .

Shock Séptico:

Hipotensión refractaria a fluidoterapia con necesidad de vasopresores.

Grado de recomendación utilizado en las guías

1A: Fuerte recomendación y evidencia de alta calidad. Basada en estudios aleatorizados controlados, meta-análisis o revisiones sistemáticas sin importantes limitaciones o evidencias de mucho peso, provenientes de estudios observacionales.

1B: Fuerte recomendación y evidencia de calidad moderada. Basada en estudios aleatorizados controlados, meta-análisis o revisiones sistemáticas con limitaciones o evidencias fuertes, provenientes de estudios observacionales.

1C: Fuerte recomendación y evidencia de calidad baja o muy baja. Basada en estudios observacionales o en series de casos. Se trata de una fuerte recomendación que puede ser cambiada, si una evidencia de más calidad llega a estar disponible.

2A: Recomendación débil y evidencia de calidad alta. Basada en estudios aleatorizados controlados, meta-análisis o revisiones sistemáticas sin importantes limitaciones o evidencias de mucho peso, provenientes de estudios observacionales.

2B: Recomendación débil y evidencia de calidad moderada. Basada en estudios aleatorizados controlados, meta-análisis o revisiones sistemáticas con importantes limitaciones o evidencias fuertes de estudios observacionales.

2C: Recomendación débil y evidencia de calidad baja o muy baja. No hay certeza en los estimados de beneficios y riesgos y/o la relación entre

beneficios y riesgos es cercana. Basada en estudios observacionales o en series de casos.

Responsables:

Se hacen responsables de la atención al paciente el médico de la UCIE, el médico de guardia en la UTI, gineco obstetras que remiten el caso y cirujano general.

Criterios de ingreso en UTI

- Choque séptico.
- La sépsis severa persistente.
- El uso de aminas a cualquier dosis.
- La asociación al Dpa/Sdra.
- La disfunción o fallo cardiaco
- La presencia de trastornos de la coagulación.
- La disfunción o fallo renal agudo.
- La disfunción o fallo de dos o más órganos.
- El compromiso hemodinámico responda o no a la reposición de volumen.

Evaluación de la paciente a su ingreso:

Primera hora de ingreso:

Realizar anamnesis adecuada y examen físico completo, haciendo énfasis en el aparato ginecológico.

Identificar factores de riesgo relacionados con el riesgo general de infección, relacionados con el parto así como tipo y modo de intervención obstétrica.

Exámenes de laboratorio

- Hemograma completo
- Glicemia
- Albúmina
- Coagulograma
- Fibrinógeno
- Dímero D
- TGO, TGP, Bilirrubina D, I y T
- Creatinina
- Ionograma y Gasometría
- Lactato
- Proteína C reactiva

Obtener muestras de tejidos desvitalizados infectados; sangre, orina, secreciones respiratorias, etc. a su llegada (IA).

Se deben tomar muestras de sangre para la realización de hemocultivos, no menos de tres, en los primeros 30 min de ingreso, con una diferencia entre una muestra y otra de 10 a 20 min, siempre que no retrase la terapéutica antimicrobiana.(IA)

Se debe retirar y cultivar cualquier catéter vascular que traiga la paciente a su llegada a la UCI insertado en otro medio hospitalario, por considerarlo potencialmente infectado (1C).

Resucitación de fluidos con cristaloides a 30ml/kg si existe hipotensión o lactato 4mmol/L,(36 mg/dL) en las primeras 3h.

Iniciar terapéutica antimicrobiana empírica en los primeros 45 min de ingreso en la UCI.

Durante las seis primeras horas de resucitación el objetivo debe estar encaminado a:

- Mantener una PVC 8-12 mmHg/ 10-16cmH₂O
 - Presión arterial media 65 mmHg
 - Ritmo diurético 0.5 ml/kg/h
- Saturación de oxígeno en la vena cava superior(Scvo₂) o saturación en sangre venosa mezclada (Svo₂) 70% o 65%,respectivamente.

Primeras seis horas

US abdominal y ginecológico, identificando el estado e integridad de útero, ovarios y trompas, así como posibles colecciones.

Abordaje venoso profundo con el objetivo de medir PVC.

Colocar línea arterial radial o femoral para monitoreo de tensión arterial (IA)

Después de la resucitación inicial que establezca la hemodinamia de la paciente, se debe proceder rápido a la eliminación del foco séptico, por el medio más radical y de menor insulto a su economía que conlleve el menor riesgo de complicaciones posible, según su estado (1C).

Terapéutica antimicrobiana

La antibioticoterapia inicial empírica debe cubrir tanto a gérmenes Gram negativos como positivos por el carácter polimicrobiano de la sepsis (IA).

El uso combinado de antibióticos en la terapéutica empírica inicial amplía la cobertura, facilita un posible efecto aditivo o sinérgico con mayor actividad y mejor respuesta clínica (IA).

El éxito de la antibioticoterapia empírica inicial depende de lo precoz de su uso y de la remoción temprana de la fuente séptica (IA).

Los antibióticos se aportan por vía endovenosa (EV) a dosis inicial máxima para lograr con rapidez una óptima concentración plasmática y tisular, continuando si se presentara disfunción orgánica, con dosis adaptadas a la función renal y/o hepática (A).

Se sugieren los siguientes esquemas de antimicrobianos empíricos:

Primer esquema:

Cefalosporina 3era o 4ta generación + Aminoglucósido + metronidazol (1C).

Cefalosporinas

Cefotaxima: 3-12 g /EV/d.

Se sugiere si la gravedad de la paciente es importante considerar de inicio una Cefalosporina de 4ta generación (IB):

Cefepime: 1-2 g /EV/8-12 h (Dosis máxima 6 g/d).

Aminoglucósidos. Si fallo renal ajustar dosis.

Gentamicina.

Dosis Múltiples: dosis de carga 2 mg/kg/EV y seguir con 1,7mg/kg/EV cada 8 horas. Diluir en 50-100 ml de solución salina y pasar en 30-40 minutos.

*Dosis única: 5,1 (7 en críticos) mg/kg/EV/d.

Amikacina.

Se recomienda en las sépsis por gérmenes susceptibles o si resistencia a la gentamicina.

Dosis Múltiples: 7,5 mg/kg/EV cada 12 h. Diluir en 50-100 ml de solución salina y pasar en 30-40 minutos.

*Dosis única: 15 mg/kg/EV/d.

Metronidazol: dosis de carga 15 mg/kg/EV y seguir con 7,5mg/kg/EV cada 6 h. No exceder 4 g en 24 horas.

Si reacción secundaria a B-lactámico usar:

Ciprofloxacina: 400 mg/EV/8-12 h (1200 mg/d si sospecha de Pseudomona aeruginosa) en 30-40 min. Si fallo renal ajustar dosis.

Si se aísla un germen en los cultivos y la respuesta clínica al tratamiento empírico inicial es buena, se recomienda no cambiar antibióticos, aunque el estudio de sensibilidad a los mismos no se corresponda (1C).

Si se comprueban evidencias de sepsis por gérmenes agresivos como S. aureus meticillin resistente (MRSA), P. aeruginosa o gérmenes resistentes a drogas, se sugiere obviar el esquema antibiótico propuesto e ir de inicio a la mejor opción antibiótica (1C)

Si es necesario cambiar antibióticos por mala evolución clínica y no hay resultado de cultivos disponible, es adecuado tomar conducta por consenso médico (1A)

Segundo esquema (1C).

Ceftazidima: 2-6 g/EV/d + ciprofloxacina.
Ceftazidima + amikacina (alternativo)

Tercer esquema (1C).

Cefepime: 2-6 g/EV/d (dosis máxima 6 g/d) si antes no se usó + otro antibiótico asociado si fuese necesario.

Meropenem: 1,5-3 g/EV/d + otro antibiótico de ser necesario.

Cuarto esquema (1C).

Piperacilina/Tazobactam (Pip/Tz): 3 375–4,5 g/EV/6–8 h + otro antibiótico si fuese necesario.

Fluidoterapia

El aporte de volumen es la piedra angular del tratamiento del choque séptico (IA).

Mientras más temprano es el aporte de líquidos menor es el deterioro micro circulatorio y hemodinámico. La rápida resucitación con volumen revela muchas veces una sépsis severa con hipovolemia, en casos de aparente choque séptico (IA).

En la fluidoterapia son tres los elementos a considerar: tiempo, calidad y cantidad. Hasta el momento no hay superioridad entre coloides y cristaloides, la solución cristaloides, sugerida es el cloro sodio 0,9%. (IA).

El objetivo hemodinámico de la fluidoterapia es restablecer la perfusión tisular, no alcanzar un valor fijo predeterminado, y su temprana optimización se relaciona con menor disfunción orgánica (IA).

No existe consenso sobre cuanto fluido administrar, solo se recomienda mantener una PVC entre 10-16 cmH₂O (IB)

Drogas vasoactivas

Están indicadas si después de la resucitación inicial con fluidos no se consigue una Presión arterial media \geq 65 mmHg.(IC)

Norepinefrina es considerada la droga vasopresora de elección (IB)

Epinefrina (añadido y potencialmente sustituido por norepinefrina) cuando un agente adicional es necesitado para mantener una adecuada presión arterial.(2B)

Vasopresina puede ser administrada a 0.03uds/min junto a la norepinefrina como estrategia para aumentar la presión arterial media o disminuir la dosis de norepinefrina.(U.G)

Dopamina es una alternativa de terapia vasopresora a la norepinefrina solo en algunos casos muy seleccionados (pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias o bradicardia absoluta o relativa) (2C)

Dobutamina en infusión a 20 microgramos/kg/min debe ser administrado o adicionado a los vasopresores en presencia de disfunción miocárdica sugerido por elevadas presiones de llenado y bajo índice cardíaco, o continuos signos de hipoperfusión a pesar de un adecuado volumen intravascular y una adecuada PAM. (1C)

No utilizar como estrategia el uso de inotrópicos para aumentar el índice cardíaco por encima de los valores normales.(1B)

Esteroides

No utilizar hidrocortisona EV para tratar el shock séptico del adulto en pacientes que la terapia de resucitación de fluidos y vasopresora fue capaz de lograr estabilidad hemodinámica. En caso de que esto no fuera factible se sugiere la administración de hidrocortisona a 200mg por día (2C).

La hidrocortisona debe ser administrada en infusión continua, pues demostró una disminución de efectos adversos (hiperglicemia e hipernatremia) (2D).

Corticoesteroides no deben ser administrados en ausencia de shock(1D).

Hemoderivados

Prevenir y/o tratar los factores de riesgo y el tratamiento temprano y radical de la causa, constituyen la piedra angular de la terapéutica de los trastornos de la coagulación (1A).

En la puérpera séptica grave, aceptar un umbral de Hb de 80 a 100g/dl ($Hto \pm 24-30 \text{ Vol\%}$), para transfundir en la fase aguda y, después de estabilizada, mantener una Hb entre 7 y 9 g/dl ($Hto \pm 21-27 \text{ Vol\%}$) en ausencia de isquemia miocárdica, hipoxemia severa, hemorragia aguda, cardiopatía cianótica o acidosis láctica (1A).

Usar plasma fresco congelado si se sospecha coagulopatía y por coagulograma se presume el déficit de factores de la coagulación: Tiempo de protombina, Relación normalizada internacional [INR] o Tiempo parcial de tromboplastina alterados y presencia de hemorragias, necesidad de una intervención quirúrgica o de realizar un proceder invasivo (1A), y no usarlo como parte del tratamiento volumétrico (2C).

Dosis: 10 a 20 ml/kg (aumenta 20-30% el nivel de los factores de la coagulación).

Crioprecipitado o Globulina antihemofílica humana.

Indicaciones: sangramiento asociado a déficit de fibrinógeno o factor VIII, Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand.

Dosis: 1 u/7-10 kg y seguir según control clínico. La dosis de 1u/10 kg eleva el fibrinógeno plasmático aproximadamente 50 mg/dl.

Concentrado de plaquetas depende de la clínica y del recuento plaquetario; con valores $\geq 50 \times 10^9/l$ es frecuente que la paciente no sangre y se transfunde sólo por la realización de algún proceder invasivo o cirugía. Con cifras entre 10 y $30 \times 10^9/l$ la infusión de plaquetas es por el riesgo de un sangrado significativo (anti coagulación, etc.) y la hemorragia espontánea puede ocurrir con recuento $< 20 \times 10^9/l$. Si el conteo plaquetario es inferior a $10 \times 10^9/l$ (otros señalan $< 5 \times 10^9/l$), aunque no sangren se requiere transfusión de plaquetas (1A).

Dosis: 1 u/10 Kg de peso (aumenta el recuento plaquetario en $30-50 \times 10^9/l$).

Se recomienda la administración de tromboprolifaxis con Heparinas de bajo peso molecular Fraxiheparina (0.6ml) al día (1A).

Conducta quirúrgica:

La histerectomía por sepsis está indicada si hay infiltración inflamatoria y micro abscesos miometriales, persistencia del deterioro clínico a

pesar de la antibioticoterapia y evacuación uterina, infección de tejidos desvitalizados, perforación uterina sobre todo si existiese lesión intestinal, corioamnionitis por gérmenes productores de gas y en casos de mionecrosis uterina por Clostridium o por Estreptococos B hemolíticos del grupo A (1A).

La participación de los anexos uterinos en la sépsis grave puerperal es frecuente, por lo cual se sugiere al hacer la histerectomía valorar su remoción quirúrgica (1C).

El tratamiento definitivo exige la búsqueda y eliminación de otros focos sépticos (colección pélvica, inter asas, etc.) (1A).

No olvidar:

- Realizar evaluación clínica así como todos los complementarios en la primera hora de su ingreso.
- Realizar resucitación energética de fluidos
- Mantener una Presión arterial media 65 mmHg
- Lograr un ritmo diurético 0.5 ml/kg/h
- Tomar muestras para realizar hemocultivos.
- Demorar terapéutica antimicrobiana por un período superior a los 45 min de la llegada a la UCI.
- Administrar antimicrobianos de amplio espectro y a máximas dosis.
- Administrar trombo profilaxis.
- Realizar ajuste de dosis de los antimicrobianos en caso de disfunción renal.
- Identificar foco séptico, y remoción del mismo lo antes posible si procede.

No se recomienda:

- Demorar terapéutica antimicrobiana por toma de muestra para cultivos.
- Modificar terapéutica empírica, si con esta se obtienen buenos resultados clínicos y de laboratorio.
- Mantener conducta expectante ante foco séptico conocido, con posibilidades de ser removido.
- Administrar drogas vasoactivas, si antes no se llevó a cabo una resucitación energética de fluidos.
- Uso de esteroides (hidrocortisona) si se consigue una adecuada PAM con hidratación y con aminas vasoactivas.
- Utilizar la Dopamina como droga vasoactiva de elección.
- Administrar glóbulos rojos, una vez estabilizada la paciente con cifras >7 g/dl

Adherencia a protocolos

1. Se realizaron todos los complementarios indicados en la primera hora de ingreso en UTI	10
2. Se tomaron muestras para cultivo en la primera hora	10
3. Se inició terapéutica antimicrobiana de amplio espectro en los primeros 45 min de ingreso a las dosis recomendadas.	10
4. Se garantizó reposición adecuada de volumen con cristaloides.	10
5. Se administraron drogas vasopresoras (norepinefrina) si existió indicación.	10
6. Se administró esteroides (hidrocortisona) a las dosis recomendadas si procede	10
7. Se administró tromboprolifaxis	10
8. Se administraron hemoderivados, si existió indicación	10
9. Se modificó terapéutica antimicrobiana si existió mala evolución clínica	10
10. Se identificó foco séptico, y removió el mismo lo antes posible si procede.	10

Puntuación	Desempeño
90 – 100	Excelente
80-89	Bueno
70-79	Adecuado
60-69	Suficiente
< 60	Deficiente

Bibliografía

Briegel J, Sprung ChL, Annane D, et al; for the CORTICUS Study Group Multicenter comparison of cortisol as measured by different methods in samples of patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2009;35:2151-56. (Abstract)

Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs. lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.(Abstract)

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation* (Windows CD Rom). 6th ed. California (USA): Lippincott Williams &Wilkins Publisher; 2001.

Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome (ALVEOLI study). *N Engl J Med* 2004;351:327-36. (Abstract)

Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al; for The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000;342:1301-8.

Cañedo Andalia R, Jorge Arencibia R, Perezleo Solórzano L, Araújo Ruiz JA. La Colaboración Cochrane en Cuba. Producción de guías para la práctica clínica: una visión desde la perspectiva de la base de datos Medline. *Acimed* 2010;12. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol12_4_04/aci03404.htm – Consultado: 26/11/2010.

CigarránGuldrís S. Hidratación y fluidoterapia: coloides y cristaloides. *Nefrología* 2011;27:43-8.

Clemente Bautista S, Fernández Polo A, Gil Luján G, Cabañas Poy MJ, Oliveras Arenas M, Hidalgo Albert E. Administración de antiinfecciosos por vía inhalatoria. *Farm Hosp* 2009;31:112-19.

Cohen J, Brun-Buisson Ch, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2008;32:S466-94 (Abstract)

Costello J, Higgins B, Contreras M, et al. Hypercapnic acidosis attenuates shock and lung injury in early and prolonged systemic sepsis. *Crit Care Med* 2009;37:1-9. (Abstract)

Cunha BA. Pneumonia Community-acquired: Treatment & Medication. *eMedicine Infectious Disease [Medscape's Continually Update Clinical Reference][Update Jul 24, 2009; visitado: September 28, 2009]*. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/234240>

Cunningham GF, Gant FN, Kenneth J, et al. Section VII Common complications in pregnancy. Chapter 26: Puerperal infection. En: Cunningham GF, editor. *Williams Obstetric's* (Windows CD-Rom). 21st.ed. Stamford (USA): Mc Graw - Hill Professional; 2011.

Cunningham GF, Gant FN, Kenneth J, et al. Section XII. Medical and surgical complications in pregnancy. Chapter 43. Critical Care and Trauma. En: Cunningham GF, editor. *Williams Obstetric's* (Windows CD-Rom). 21st.ed.

Stamford (USA): McGraw - Hill Professional; 2001. da Silva Ramos FJ, Azevedo Pontes LC. Hemodynamic and perfusion end points forvolemic resuscitation in sepsis. *Shock* 2010;34:S34-9.

Davis HB. Improved diagnostic approaches to infection/sepsis detection. *Expert Rev Mol Diagn* 2005;5:193-202. (Abstract)

De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al; for the SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *NEng J Med* 2010; 362:779-89. (Abstract)

Delaney A; Dan A; McCaffrey J; Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *CritCareMed* 2011;39:386-91. (Abstract)

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al; for the International Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2008;34:17-60.

Dennesen PJ, van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1371 - 75. (Abstract)

Dizon - Townson D. Capítulo 21. Thromboembolic Disease. En: Belfort MA, Saade G, Foley MR, Phelan JP, Dildy GA, editors. *Critical Care Obstetrics (Windows CD-Rom)*. Fifth Edition. West Sussex (UK): Blackwell Publishing Limited; 2010.

Downar J; Lapinsky SE. Pro/con debate: Should synthetic colloids be used in patients with septic shock? *Crit Care* 2009;13:203. (Abstract)

Durrington HJ, Summers Ch. Cambios en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. Una revisión de los 2 últimos años. *BMJ* 2008;336:1429-33. Disponible n: <http://www.trabajosdistinguidos.com>

Fernández Pérez ER, Salman S, Pendem S, Farmer JC. Sepsis during pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33:S286-93. (Abstract)

Finfer S, Ranieri VM, Thompson BT, et al. Design, conduct, analysis, and reporting of a multinational placebo-controlled trial of activated protein C for septic shock. *Intensive Care Med* 2008;34:1935-47. (Abstract)

Finnegan LP, Sheffield J, Sanghvi H, Anker M. Infectious Diseases and Maternal Morbidity and Mortality [conference summary]. *ICEID & ICWID (CDC)* 2004;10. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3201/eid1011.040624_05

Fujitani S, Baldisseri MR. Hemodynamic assessment in a pregnant and peripartum patient. *Crit Care Med* 2005;33:S354-61. (Abstract)

Gaibani P, Ambretti S, Berlinger A, et al. Outbreak of NDM-1-producing

Enterobacteriaceae in northern Italy, July to August 2011. *Euro Surveill* 2011;16: Article 1. (Abstract)

Gammill HS, Jeyabalan A. Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med* 2009;33:S372-84. (Abstract)

García-Erauzkin G. Papel de la dopamina en la prevención secundaria del fallo renal agudo. *Nefrología* 2009;27:89-92.

Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, et al: Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2008;31:2742-51. (Abstract)

Gattinoni L, Caironi P. Refining Ventilatory Treatment for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome (editorial). JAMA 2008;299:691-3.(Abstract)

Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al; for the Prone–Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. N Eng J Med 2012;345:568-73. (Abstract)

Germain S, Wyncoll D, Nelson-Piercy C. Management of the critically ill obstetric patient. Current Obstetrics & Gynecology 2006;16:125-33. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos MG, Chambert HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010. 40ed. Sperryville (USA): Antimicrobial Therapy, Inc.; 2010.

Girard TD, Bernard GR. Mechanical ventilation in ARDS: A state-of-the-art review. Chest 2007;131:921-29. (Abstract)

Goldstein I, Wallet F, Robert J, Becquemin MH, Marquette ChH, Rouby JJ, and the Experimental ICU Study Group. Lung tissue concentrations of nebulized amikacin during mechanical ventilation in piglets with healthy lungs. Am J Respir Crit Care Med 2009;165:171-75.

Goodnight W, Soper D. Pneumonia in pregnancy. Crit Care Med 2005;33:S390-97.(Abstract)

Gould FK, Brindle R, Chadwick PR, Fraise AP, Hill S, Nathwani D, on behalf of the MRSA Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy.

Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) infections in the United Kingdom. J Antimicrob Chemother 2009;63:849-61. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.

Graves CR. Acute pulmonary complications during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2002;45:269-376. (Abstract)

Gronowski AM, Lockitch G. Handbook of Clinical Laboratory Testing During Pregnancy. 1era ed. Totowa (NJ): Humana Press Inc; 2004.

Guinn D, Abel ED, Tomlinson WM. Early goal directed therapy for sepsis during pregnancy, obstetrics and gynecologic emergency. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America 2007;34. (Abstract)

Hajjar LA, Auler Junior JOC, Santos L, Galas F. Blood transfusion in critically ill patients: state of the art. Clinics 2007;62:507-24. (Abstract)

Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM: Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. N Engl J Med 2004;350:1629-38. (Abstract)

Harrington Z, Barnes DJ. One drug or two? Step-down therapy after i.v. antibiotics for community-acquired pneumonia. Intern Med J 2007;37:767-71.(Abstract)

Hébert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC Transfusion in the Critically Ill. Chest 2007;131:158-90. (Abstract) Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, et al. Impact of Intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:480-89. (Abstract)

Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. BMJ 2006;333:420-25. (Abstract)

Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med 2010;32:1928-48. (Abstract)

Hollenberg SM. Vasopressor support in septic shock. Chest 2007;132:1678-87. (Abstract) Hossain N, Paidas MJ. Capítulo 31. Disseminated Intravascular Coagulopathy. En: Belfort MA, Saade G, Foley MR, Phelan JP, Dildy GA, editors. Critical Care Obstetrics (Windows-CD-Rom). Fifth Edition. West Sussex (UK): Blackwell Publishing Limited; 2010. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med 2006;355:1903-11. (Abstract)

Ioannidou E, Siempos II, Falagas ME. Administration of antimicrobials via the respiratory tract for the treatment of patients with nosocomial pneumonia: a meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2007;60:1216-26. (Abstract) Joannidis M. Continuous renal replacement therapy in sepsis and multisystem organ failure. Semin Dial 2009;22:160-4. (Abstract)

Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S; for the Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate Clearance vs. Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy. A Randomized Clinical Trial. JAMA 2010;303:739-46. (Abstract)

Kanji S, Singh A, Tierney M: Standardization of intravenous insulin therapy improves the efficiency and safety of blood glucose control in critically ill adults. Intensive Care Med 2004;30:804-10. (Abstract)

Kankuri E, Tapio K, Carlson P, Hiilesmaa V. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:730-35. (Abstract)

Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, et al. Immunologic and hemodynamic effects of "Low Dose" hydrocortisone in septic shock. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:512-20. (Abstract)

Kreymann KG, de Heer G, Nierhaus A, Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis/septic shock. Crit Care Med 2007;35:2677-85. Kumar A, Kumar A. Section VI Shock States. Chapter 57 Sepsis and Septic Shock. En: Gabrielli A, Layon AJ, Yu M, editors. Civetta, Taylor & Kirby's: Critical Care (Windows CD-Rom). 4th Edition. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

Kumar A, Roberts D, Wood K, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34:1589-96. (Abstract)

Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010;10:597-602. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, et al.

Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. J Clin Invest 2005;115:2277-86. (Abstract)

Laupland KB, Kirkpatrick AW, Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2007;35:2686-92. (Abstract)

Lauschke A, Teichgraber UKM, Frei U, et al. Low-dose dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1669-74.(Abstract)

Lewington A, Kanagasundaram S. Acute Kidney Injury. Clinical Practice Guidelines. 5th Edition. UK: The Renal Association. Final Version; 2011. Disponible en:<http://www.renal.org/clinical/guidelinessection/AcuteKidneyInjury.aspx>

Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion-related acute lung injury. A review. *Chest* 2004;126:249-58. (Abstract)

Lovesio C, Mécoli H. Capítulo 82. Analgesia, sedación y relajación en el paciente crítico. En: Carlos Lovesio, editor. *Medicina Intensiva (Windows CD-Rom)*. 5ta ed. Buenos Aires (Argentina): Editorial El Ateneo; 2001.

Luna CM, Monteverde A, Rodríguez C; para el grupo Argentino-Latino Americano de estudio de la Neumonía Nosocomial. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas *ArchBronconeumol* 2011;41:439-56. (Abstract)

LuytChE, Clavel M, Guntupalli K, et al. Pharmacokinetics and lung delivery of PDDS-aerosolized amikacin (NKTR-061) in intubated and mechanically ventilated patients with nosocomial pneumonia. *CritCare* 2009;13:R200.(Abstract)

Lynn YM. Tratamiento de la endometriitis post-cesárea. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica* 1988;2:477-88.

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus*. *C I D* 2008; 44:S27-72.(Abstract)

Marini JJ, Wheeler AP. Section II Medical and surgical crisis Chapter 37 Gastrointestinal Bleeding. En: Marini JJ, Wheeler AP. *Critical Care Medicine: The Essentials (Windows CD-Rom)*. 4th Edition. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

Marini JJ, Wheeler AP. Section II Medical and surgical crisis. Chapter 27 Severe sepsis. En: Marini JJ, Wheeler AP. *Critical Care Medicine: The Essentials (Windows-CD-Rom)*. 4th Edition. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S513-26. (Abstract)