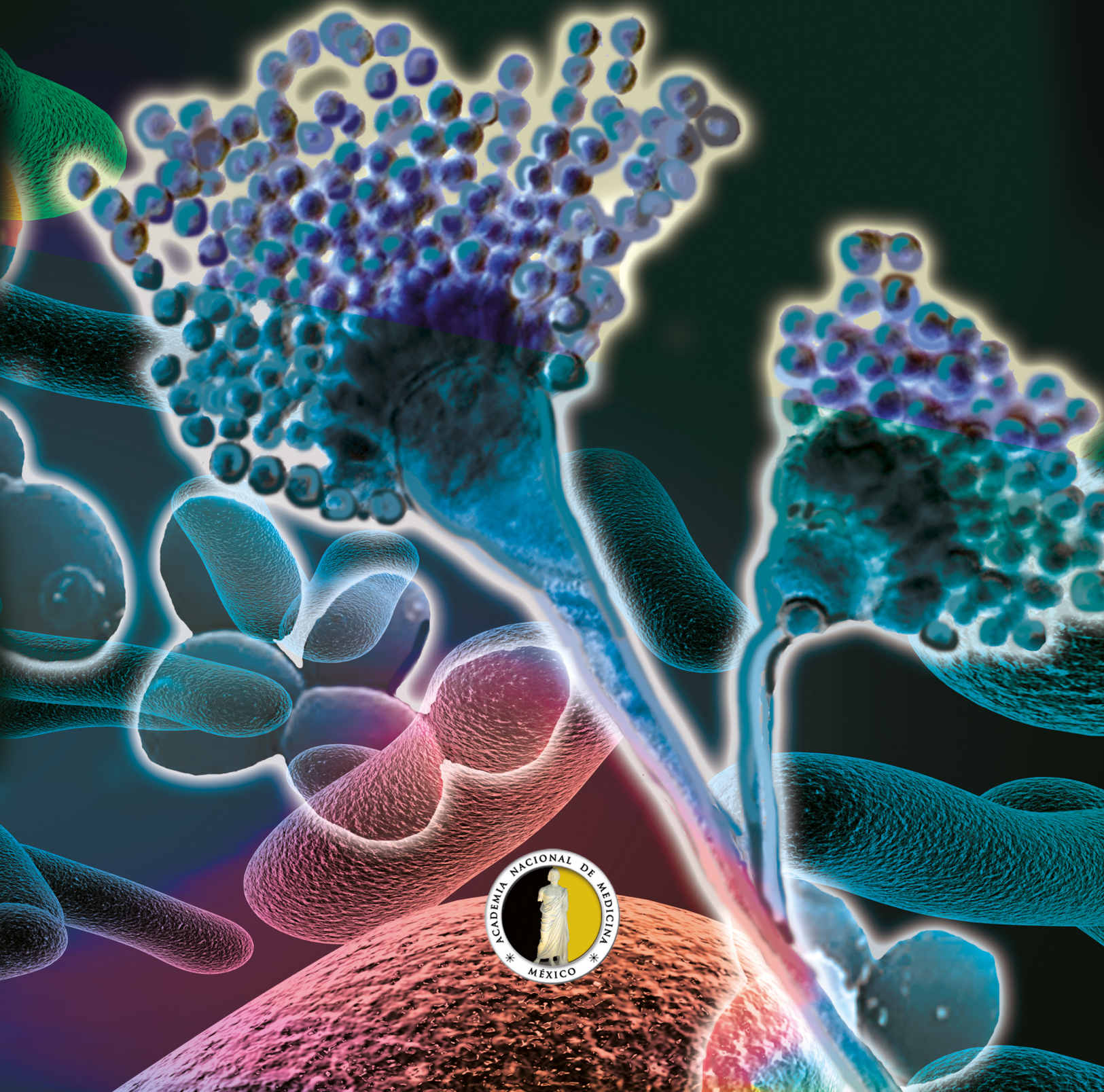


Enfermedades infecciosas en la unidad de terapia intensiva

Raúl Carrillo Esper



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Enfermedades infecciosas en la unidad de terapia intensiva

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper

Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía.
Profesor Titular de Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, UNAM.
Jefe de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.



**Editorial
Alfil**

Enfermedades infecciosas en la unidad de terapia intensiva

Todos los derechos reservados por:

© 2012 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael

06470 México, D. F.

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978–607–8045–89–1

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Editor:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:

Irene Paiz, Berenice Flores

Revisión técnica:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Dibujos:

Alejandro Rentería

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 México, D. F.

Julio de 2012

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Autor y colaboradores

AUTOR

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper

Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, UNAM. Jefe de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

Capítulos 13, 16, 28, 38

COLABORADORES

Dr. Gabriel Aceves Mejía

Médico Residente de Medicina Interna, Hospital General de México.

Capítulo 7

Dr. Emilio Arch Tirado

Laboratorio de Bioacústica, Instituto Nacional de Rehabilitación.

Capítulo 33

Dr. Francisco Javier Becerra Aguilar

Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Médico Adscrito al Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 1

Dr. René Alfredo Bourlon Cuéllar

Medicina Interna, Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Médico Adscrito al Hospital Ángeles del Pedregal. Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna, HAP.

Capítulo 1

Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño

Academia Mexicana de Cirugía. Unidad de Investigación, Hospital General Ixtlahuaca–ISEM.

Capítulo 19

Dr. Carlos Gabriel Briones Vega

Instituto de Infertilidad y Genética.

Capítulo 19

Dra. Stella Maris Calvo

Asistente de Clínica de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Centro de Tratamiento Intensivo, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay.

Capítulos 5, 22

Dr. Mario Cancela Regueiro

Médico Intensivista e Internista. Profesor Titular y Profesor Director de la Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay. Montevideo, Uruguay.

Capítulos 9, 25

Dr. Jorge Raúl Carrillo Córdoba

Interno de Pregrado. Facultad de Medicina, UNAM.

*Capítulo 13***Dr. Luis Daniel Carrillo Córdoba**

Estudiante de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.

*Capítulo 13***Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper**

Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Jefe de la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

*Capítulos 13, 16, 28, 38***Dra. Mayra Castro Aldana**

Médico Internista Intensivista Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de las Américas.

*Capítulo 15***Dr. Edgar Celis Rodríguez**

Profesor de Anestesia y Medicina Crítica. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Tesorero de la WFSICCM.

*Capítulos 29, 30***Dr. Carlos Jesús Cisneros Ocampo**

Médico Residente de Medicina Interna. Hospital General de México.

*Capítulo 18***Acad. Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce**

Academia Mexicana de Cirugía. Unidad de Investigación, Hospital General Ixtlahuaca, ISEM.

*Capítulo 19***Dr. Carmelo Dueñas Castell**

Neumólogo Intensivista. Profesor de la Universidad de Cartagena y Jefe de Medicina Crítica del Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.

*Capítulo 6***Dr. Mauricio Durango Tirado**

Residente de Medicina Interna de Segundo Año, Universidad de Cartagena, Colombia.

*Capítulo 6***Dra. Sandra Elizondo Argueta**

Internista-Intensivista. Unidad de Terapia Intensiva Adultos, Hospital General Naval de Alta Especialidad. Secretaría de Marina-Armada de México.

*Capítulo 20***Dr. Leopoldo Ferrer Zacaro**

Anestesiólogo-Intensivista. Coordinador Docente, Departamento de Anestesiología, Hospital Universitario

Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Profesor de Cátedra Universitario de los Andes, Bogotá, Colombia.

*Capítulo 26***Dr. Jorge Luis Finquelievich**

Director del Centro de Micología. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

*Capítulos 3, 4***Dr. Adrián González Aguirre**

Radiología Intervencionista, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

*Capítulo 37***Prof. Adj. Pedro Miguel Grille Del Castillo**

Profesor Adjunto de la Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina, Universidad de la República. UDELAR. Montevideo, Uruguay.

*Capítulo 9***Dr. Manuel Guerrero Hernández**

Radiología Intervencionista, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Hospital Médica Sur. Jefe del Departamento de Radiología e Imagen Molecular, Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.

*Capítulo 37***Dr. Fredy Orlando Guevara Pulido**Médico Internista, Unidad de Cuidado Intensivo Médico. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. *Fellow* en Infectología, Universidad Nacional de Colombia.*Capítulo 30***Dr. Javier Hernández Galván**

Especialista en Medicina Interna. Especialista en Terapia Intensiva. Médico Adscrito a la Terapia Intensiva del HGZ No. 1, IMSS, en San Luis Potosí, S. L. P. Jefe de la División de Medicina Interna, Hospital Ángeles Centro Médico del Potosí. Coordinador de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Centro Médico del Potosí. Presidente de la Asociación Potosina de Terapia Intensiva, A. C. Miembro de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, A. C.

*Capítulo 21***Dra. Sandra Jaramillo**

Residente de Tercer Año de Anestesiología y Medicina Crítica. Hospital Universitario, Fundación Santa Fe de Bogotá.

*Capítulo 29***Dr. Gino Limongi Perera**

Médico Intensivista e Infectólogo.

Capítulo 25

Dra. Renée R. Loustalott Laclette

Médico Residente de Medicina Interna del Hospital General de México.

Capítulo 12

Dra. Lizeth Maldonado Valenzuela

Médico Adscrito al Servicio de Urgencias, Hospital Médica TEC 100. Querétaro, México.

Capítulos 17, 24, 27

Dra. Karla Malpica Basurto

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vall d'Hebron-UAB. Unidad de Cuidados Intensivos Joan XXIII-IISPV.

Capítulo 2

Dr. Manuel Méndez Beltrán

Médico Anestesiólogo Adscrito, Fundación Clínica Médica Sur.

Capítulo 32

Dr. Andrés Pimentel Álvarez

Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Medicina Interna/Terapia Intensiva/Anestesiología, Clínica Del Mar de Mazatlán.

Capítulo 36

Dr. Fernando Raffán Sanabria

Anestesiólogo-Intensivista. Especialista en Anestesia para Trasplantes. Profesor Asistente de Anestesiología y cuidados Intensivos. Departamento de Anestesiología. Departamento de Medicina Crítica. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Capítulo 26

Dr. Néstor Raimondi

Médico especialista en Terapia Intensiva, Hospital "Juan A. Fernández". Tesorero de la Federación Iberoamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

Capítulos 3, 4

Dr. Enrique M. Ramírez Gutiérrez

Jefe de la Unidad de Medicina Crítica del Hospital Cima, Hermosillo.

Capítulo 14

Dr. Francisco Javier Ramírez Rosillo

Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur. Tesorero de la WFSICCM.

Capítulo 28

Dra. Pilar Rangel Mejía

Médico Residente de Medicina Interna del Hospital General de México.

Capítulo 12

Dr. Jordi Rello Condomines

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vall d'Hebron-UAB. Unidad de Cuidados Intensivos Joan XXIII-IISPV.

Capítulo 2

Dr. Gustavo Reyes Terán

Jefe del Centro de Investigaciones en Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Capítulo 10

Dr. Alejandro Rodríguez

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vall d'Hebron-UAB. Unidad de Cuidados Intensivos Joan XXIII-IISPV.

Capítulo 2

Dr. José Rogelio Sánchez García

Jefe de Áreas Críticas, Hospital Médica TEC 100. Querétaro, México.

Capítulos 17, 24, 27

M. en C. Luis David Sánchez Velázquez

Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General de México.

Capítulos 11, 34

Dr. Martín de Jesús Sánchez Zúñiga

Médico Cirujano Especialista en Medicina Interna y Terapia Intensiva. Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Hospital General de México. Hospital "Dr. Enrique Cabrera", GDF.

Capítulos 7, 12, 18

Dr. Luis Albrecht Septién Stute

Médico Adscrito al Servicio de Neumología y Broncoscopia Intervencionista del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Médico Adscrito al Hospital General de México.

Capítulos 23, 31

Dr. Bruno Solís Ugalde

Radiología Intervencionista, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Capítulo 37

Dr. Jesús Ojino Sosa García

Médico Internista e Intensivista. Fundación Clínica Médica Sur.

Capítulo 8

Acad. Dr. José Luis Soto Hernández

Jefe del Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. Investigador Nacional Nivel 2, SNI. Miembro Numerario de la Academia Nacional de Medicina.

Capítulo 35

Dr. Enrique Soto Pérez de Celis

Médico Residente de Medicina Interna del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulos 23, 31

Dr. Jorge Ureña Lagunas

Médico Residente de Medicina Interna, Hospital General de México.

Capítulo 18

Dr. José Alberto Vargas Rojas

Médico Residente de Medicina Interna, Hospital Gene-

ral de México.

Capítulo 7

Dr. Antonio Verduzco Mendoza

Laboratorio de Bioacústica, Instituto Nacional de Rehabilitación.

Capítulo 33

Dr. Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz

Jefe de Terapia, Hospital Regional “1° de Octubre”, ISSSTE. Profesor de Posgrado de Medicina Crítica de la UNAM.

Capítulo 15

Dr. Christian Villavicencio

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Vall d’Hebron–UAB. Unidad de Cuidados Intensivos Joan XXIII–IISPV.

Capítulo 2

Contenido

	Introducción	XIII
	<i>Raúl Carrillo Esper</i>	
Capítulo 1.	Abordaje del síndrome febril en el paciente crítico	1
	<i>René Alfredo Bourlon Cuéllar, Francisco Javier Becerra Aguilar</i>	
Capítulo 2.	Neumonía asociada a la ventilación mecánica	15
	<i>Christian Villavicencio, Karla Malpica Basurto, Alejandro Rodríguez, Jordi Rello Condomines</i>	
Capítulo 3.	Candidiasis en unidades de terapia intensiva	27
	<i>Jorge Luis Finkelievich, Néstor Raimondi</i>	
Capítulo 4.	Aspergilosis	37
	<i>Jorge Luis Finkelievich, Néstor Raimondi</i>	
Capítulo 5.	Infección de vías urinarias en el paciente grave	43
	<i>Stella Maris Calvo</i>	
Capítulo 6.	Enfoque del paciente inmunosuprimido con infecciones en la unidad de terapia intensiva	59
	<i>Carmelo Dueñas Castell, Mauricio Durango Tirado</i>	
Capítulo 7.	Marcadores para el diagnóstico de sepsis	67
	<i>Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, José Alberto Vargas Rojas, Gabriel Aceves Mejía</i>	
Capítulo 8.	Colecistitis acalculosa y sinusitis en el enfermo grave	79
	<i>Jesús Ojino Sosa García</i>	
Capítulo 9.	Meningitis bacteriana aguda	87
	<i>Pedro Miguel Grille Del Castillo, Mario Cancela Regueiro</i>	
Capítulo 10.	Influenza humana A (H1N1) 2009	99
	<i>Gustavo Reyes Terán</i>	
Capítulo 11.	Sistemas de profilaxis antiinfecciosa en la unidad de terapia intensiva	111
	<i>Luis David Sánchez Velázquez</i>	
Capítulo 12.	Infecciones por <i>Clostridium difficile</i> en el paciente grave	117
	<i>Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Pilar Rangel Mejía, Renée R. Loustalott Laclette</i>	
Capítulo 13.	Campana para incrementar la sobrevida en sepsis	125
	<i>Raúl Carrillo Esper, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova</i>	
Capítulo 14.	Respuesta de la unidad de terapia intensiva ante un evento de bioterrorismo	135
	<i>Enrique M. Ramírez Gutiérrez</i>	

Capítulo 15. Infecciones graves en el paciente en estado crítico	147
<i>Mayra Castro Aldana, Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz</i>	
Capítulo 16. Reactivación de citomegalovirus en el enfermo grave internado en la unidad de terapia intensiva	157
<i>Raúl Carrillo Esper</i>	
Capítulo 17. Mediastinitis y mediastinitis descendente	161
<i>José Rogelio Sánchez García, Lizeth Maldonado Valenzuela</i>	
Capítulo 18. Infecciones de la piel y tejidos blandos en el paciente grave	167
<i>Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Jorge Ureña Lagunas, Carlos Jesús Cisneros Ocampo</i>	
Capítulo 19. Peritonitis terciaria en el paciente crítico	179
<i>Jesús Carlos Briones Garduño, Manuel Antonio Díaz de León Ponce, Carlos Gabriel Briones Vega</i>	
Capítulo 20. Mecanismos de resistencia bacteriana	183
<i>Sandra Elizondo Argueta</i>	
Capítulo 21. El paciente con SIDA en la unidad de terapia intensiva	191
<i>Javier Hernández Galván</i>	
Capítulo 22. Uso de antifúngicos en el paciente grave	199
<i>Stella Maris Calvo</i>	
Capítulo 23. Tuberculosis en la unidad de terapia intensiva	217
<i>Luis Albrecht Septién Stute, Enrique Soto Pérez de Celis</i>	
Capítulo 24. Uso de antibióticos y profilaxis en la terapia intensiva	225
<i>José Rogelio Sánchez García, Lizeth Maldonado Valenzuela</i>	
Capítulo 25. Infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina en la unidad de terapia intensiva	235
<i>Gino Limongi Perera, Mario Cancela Regueiro</i>	
Capítulo 26. Infección en el paciente politraumatizado	243
<i>Fernando Raffán Sanabria, Leopoldo Ferrer Zacaro</i>	
Capítulo 27. Enterococo resistente a vancomicina en la terapia intensiva	259
<i>Jorge Rogelio Sánchez García, Lizeth Maldonado Valenzuela</i>	
Capítulo 28. Translocación bacteriana	267
<i>Francisco Javier Ramírez Rosillo, Raúl Carrillo Esper</i>	
Capítulo 29. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Sepsis	277
<i>Edgar Celis Rodríguez, Sandra Jaramillo</i>	
Capítulo 30. Bacteremia relacionada con el catéter intravascular: prevención, diagnóstico y manejo	287
<i>Edgar Celis Rodríguez, Fredy Orlando Guevara Pulido</i>	
Capítulo 31. Complicaciones infecciosas en el enfermo con neumopatía obstructiva crónica	297
<i>Luis Albrecht Septién Stute, Enrique Soto Pérez de Celis</i>	
Capítulo 32. Tétanos	305
<i>Manuel Méndez Beltrán</i>	
Capítulo 33. Teoría del caos y sepsis	311
<i>Emilio Arch Tirado, Antonio Verduzco Mendoza</i>	
Capítulo 34. Síndrome de disfunción orgánica múltiple	317
<i>Luis David Sánchez Velázquez</i>	
Capítulo 35. Neuroinfección. Infecciones del sistema nervioso central	331
<i>José Luis Soto Hernández</i>	
Capítulo 36. Cuidados críticos del paciente con <i>Plasmodium falciparum</i>	339
<i>Andrés Pimentel Álvarez</i>	

Capítulo 37. Radiología intervencionista para el manejo de infecciones en la unidad de terapia intensiva	351
<i>Manuel Guerrero Hernández, Bruno Solís Ugalde, Adrián González Aguirre</i>	
Capítulo 38. Neutropenia febril	361
<i>Raúl Carrillo Esper</i>	
Índice alfabético	379

Introducción

Raúl Carrillo Esper

Los avances de la medicina intensiva en los últimos años se han reflejado en una mejoría significativa en la sobrevida de los pacientes graves. Esto se ha logrado gracias a un más profundo conocimiento de los mecanismos moleculares y fisiopatológicos de la enfermedad crítica y de los avances en la técnica de monitoreo y los recursos terapéuticos. Del gran número de enfermedades y situaciones que enfrenta cotidianamente el intensivista, los procesos infecciosos constituyen uno de los principales problemas que aquejan al paciente críticamente enfermo, ya que son, en una alta proporción, los principales motivos de ingreso en las unidades de cuidados intensivos o se comportan como una complicación derivada de la enfermedad que ameritó el ingreso o del sistema y proceso de atención.

Por lo anterior, el especialista en medicina intensiva debe conocer a profundidad la bacteriología y ser experto en enfermedades infecciosas, en especial de las que son más frecuentes en el paciente grave, con lo cual mejorarán la calidad de atención y la seguridad de los pacientes que atiende.

Este libro tiene el objetivo el acercar a todos los profesionales interesados en el paciente grave a las enfermedades infecciosas que se presentan en el quehacer cotidiano de la medicina intensiva. Los temas desglosados en cada uno de los capítulos se seleccionaron con base en la epidemiología vigente relacionada con enferme-

dades infecciosas en las unidades de terapia intensiva y fueron desarrollados por expertos en el área.

En el texto se analizan puntualmente la evaluación del paciente grave con fiebre, los diferentes escenarios del entorno del paciente grave y las unidades de medicina intensiva, así como el abordaje de situaciones específicas, entre las que destacan las infecciones asociadas a catéter, la neumonía asociada a ventilación mecánica, la campaña para incrementar la sobrevida en sepsis, el uso racional de antibióticos y la profilaxis, y las infecciones micóticas, en especial por *Candida*. Para complementarlo, se eligieron una serie de temas específicos que impactan en el manejo de los procesos infecciosos, como son el paciente con inmunocompromiso, el bioterrorismo, la influenza, la peritonitis terciaria y otros de gran interés.

Asimismo, en esta selección de temas se analiza el modelo de la teoría del caos como parte del proceso de abordaje del proceso séptico.

Por último, es importante enfatizar que este texto llena un vacío académico, ya que sienta las bases de una rama específica y diferente de la infectología relacionada con los procesos infecciosos en la unidad de cuidados intensivos.

Por su calidad y contenido este libro fue galardonado en 2011 con el premio al mejor Texto Médico por la Academia Nacional de Medicina.

*Al Doctor Misael Uribe Esquivel,
por sus contribuciones a la medicina mexicana.*

Abordaje del síndrome febril en el paciente crítico

René Alfredo Bourlon Cuéllar, Francisco Javier Becerra Aguilar

INTRODUCCIÓN

La temperatura corporal en individuos sanos es de 36.8 °C, con un rango de 35.6 a 38 °C, aunque esto varía entre 0.5 y 1.0 °C en función del momento del día (ritmo circadiano) y el método de medición fue utilizado; además, durante un ejercicio físico intenso la temperatura puede incrementarse de 2 a 3 °C. La definición de fiebre es arbitraria; como el nivel de temperatura que define la fiebre es relativamente bajo, la sensibilidad se incrementa y la especificidad disminuye. De ahí que, de acuerdo con el Colegio Americano de Medicina Crítica y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, a partir de 2008 y en términos generales se definió fiebre como la temperatura corporal igual o mayor a 38.3 °C, reconociéndose que este umbral deberá disminuir en enfermos inmunocomprometidos.¹

De los pacientes no quirúrgicos 30% presentarán fiebre durante su hospitalización, mientras que más de 90% de los enfermos críticos con sepsis severa experimentarán fiebre durante su estancia en la unidad de terapia intensiva (UTI). La presencia de fiebre representa una complicación mayor de 70% en la morbilidad de todas las admisiones a la UTI; esto es una condición muy seria porque puede promover una serie de estudios innecesarios, así como el uso inapropiado de antimicrobianos, entre otras acciones. La fiebre está asociada con estancia prolongada en la UTI, aumento en los costos y pobres resultados en cierto grupo de pacientes, como aquellos con trauma craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea o pancreatitis.^{2-4,11} Los enfermos críticos presentan con frecuencia picos febriles en algún mo-

mento de su hospitalización, lo que propone un escenario de muchas pruebas diagnósticas (clínicas y paraclínicas); en tales casos éstas son necesarias, casi indispensables, para una valoración prudente y de acuerdo con el costo-beneficio, ya que de otra manera el tratamiento empírico de fiebre consume tiempo, los costos económicos pueden ser muy elevados y en ocasiones resultan en efectos deletéreos o de alto riesgo para el propio paciente (desconexión y reconexión de ventilador mecánico; traslado a imagenología fuera del ambiente controlado de la UTI; sangrado; extubación endotraqueal fortuita, etc.). En los pacientes críticos la fiebre es de origen infeccioso, no infeccioso o mixto, y podrá ser difícil confirmar la verdadera causa; en caso de no encontrarse la causa esto llevaría al dilema diagnóstico-terapéutico de tratamiento o no tratamiento.

En el paciente febril de manera tradicional se aplica terapia antipirética, ya sea fármacos o medios físicos, antes de confirmar la causa, manifestándose con este abordaje:

- a. El concepto erróneo del efecto deletéreo de la fiebre, en especial en niños (potenciales crisis convulsivas y daño cerebral).
- b. Las acciones realizadas por el equipo médico a cargo en respuesta a la presión psicológica y sobre todo por la familia del enfermo.

Esta práctica médica se da a pesar de la evidencia de que la fiebre en la mayoría de los casos es una respuesta benéfica a la enfermedad, y así se llega a elevar los costos o, en su defecto, al desarrollo de disfunción en algún órgano (falla renal con el uso de antiinflamatorios no esteroideos, sobre todo con enfermos depletados de volumen circulante).^{1,12,13} La manifestación clínica de los

pacientes en la UTI con frecuencia se sesga por tecnología médica invasiva; como ejemplo, la terapia de reemplazo renal, la aféresis plasmática (plasmaféresis) o la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) modifican la respuesta febril o pueden enmascararla por completo, de ahí la importancia de una minuciosa valoración clínica para establecer un manejo efectivo.

De acuerdo con el consenso del Colegio Americano de Medicina Crítica y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, se concluyó que “el objetivo para el tratamiento de un nuevo incremento en la temperatura corporal en un enfermo crítico y previamente afebril, en quien el origen de la fiebre no es obvio, es meritorio de una revisión detallada en la historia clínica y una cuidadosa exploración física antes de ordenar cualquier estudio de laboratorio o imagen, y antes de ordenar la administración de cualquier fármaco. El objetivo es promover el consumo racional de los recursos y la eficiente evaluación del evento febril”.¹

DEFINICIÓN

Se define fiebre cuando la temperatura corporal central es $> 38.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ o cuando en dos ocasiones consecutivas la temperatura corporal no central se mostró $> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$. En pacientes neutropénicos se establece la presencia de fiebre cuando una sola medición no central es $> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ en ausencia de una causa obvia, o cuando la temperatura no central es $> 38.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ y sostenida por un periodo de más de 1 h.¹⁴ El estándar de oro es la temperatura corporal central que es medida por el termistor a través de un catéter en arteria pulmonar, aunque no es frecuente que se instale éste y es posible que registre cifras irreales si además el catéter se utiliza para la administración rápida y continua de líquido.¹

La temperatura corporal es medida y monitoreada usando una variedad de métodos y técnicas, en especial en pacientes de UTI, pudiendo registrar las mediciones de diferentes sitios del cuerpo (cuadro 1–1).

Fisiología y patogénesis de la fiebre

Después de la acción de un estímulo exógeno (p. ej., infecciones, enfermedades autoinmunitarias, enfermedades vasculooclusivas, drogas, etc.) se liberan unas proteínas, por parte de las células monocíticas, llamadas pirógenos endógenos (interleucina–1 y factor de necro-

Cuadro 1–1. Determinaciones de la temperatura utilizando distintas técnicas en diferentes sitios

Sitio	Método	Comentario
Arteria pulmonar	Sangre venosa mezclada	Catéter en arteria pulmonar
Conducto auditivo	Termómetro infrarrojo	Valores a pocas décimas por debajo de la arteria pulmonar
Recto	Termómetro de Hg o bitoque electrónico	Valores a pocas décimas por arriba de la temperatura de la arteria pulmonar, incómoda e invasiva para los enfermos
Cavidad oral	Termómetro de Hg o electrónico	Valores sesgados por mezcla de gases por ventilación asistida, bebidas y alimentos
Axila	Termómetro de Hg o electrónico	Carece de reproducibilidad. Valores significativamente por debajo de la temperatura central

sis tumoral), interleucina–6 e interferones, que se unen a receptores específicos localizados en la región preóptica del hipotálamo anterior;¹⁵ en este sitio la barrera hematoencefálica actúa como una válvula que permite la entrada hacia el cerebro de una cantidad limitada de estas proteínas. Una vez que ingresaron estos pirógenos se ponen en íntimo contacto con las neuronas a través de un mecanismo auxiliar por parte de los órganos circunventriculares (pequeñas células neuronales circundantes, con capilares fenestrados), desencadenando una respuesta directa a las citocinas entre las neuronas con el *organum vasculosum* de la *lamina terminalis*, de los astrocitos o de la microglía, resultando en la producción de metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandina E2 y tromboxano A2), donde éstos a su vez reubicarán el umbral de regulación termostática a un nivel más alto.^{16,17} El cerebro responde enviando señales a través del sistema motor espinal/supraespinal o por todo el sistema nervioso simpático, activando mecanismos efectores que obligan a la generación de calor, disminución en la pérdida de éste y un incremento en la temperatura corporal central, con el fin de alcanzar el nuevo nivel (alto) del umbral de regulación termostática.

Los metabolitos activos del ácido araquidónico actúan como sustrato para la vía de la ciclooxigenasa–2 (COX–2), la cual eleva los niveles de prostaglandinas, disminuye la sensibilidad en las neuronas para el disparo de la regulación termostática e incrementa la producción de calor corporal. El rol de COX–2 es importante

para el desarrollo de fiebre, aunque esta actividad es bloqueada por inhibidores selectivos, incluyendo los antiinflamatorios no esteroideos y el acetaminofén.¹⁸

Tradicionalmente se han utilizado los términos bacteremia y septicemia en forma indiscriminada e incluso se han usado como sinónimos; se caracterizan por manifestaciones exclusivamente clínicas donde la fiebre, en la mayoría de los casos, es la protagonista y en ocasiones no representa en forma veraz la actividad microbiológica en el torrente sanguíneo. Desde 1992, por un consenso del Colegio Americano de Cardioneumólogos perteneciente a la Sociedad Americana de Medicina Crítica (*Crit Care Med* 1992;20[6]:864-874), se definieron varios términos, todos ellos relacionados con sepsis (infección, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave, choque séptico, etc.). Por lo que toca al tema que interesa, se mencionarán las definiciones de bacteremia y bacteremia clínica, donde esta última es la que guarda relación estrecha con la fiebre.

Bacteremia: presencia de bacterias viables en sangre y detectadas mediante hemocultivo. Fungemia es un concepto análogo referido a hongos. Habitualmente, y por tradición, la toma de muestras para hemocultivo se realiza al presentarse fiebre, las manifestaciones de la bacteremia clínica o ambas. Se sabe que la viabilidad de microorganismos en sangre en el momento de obtenerla es independiente de la presencia de fiebre o del cuadro clínico, de ahí que se tomen los ya conocidos hemocultivos en frío, que logran los mismos resultados. El término septicemia se había utilizado como sinónimo de sepsis grave o bacteremia y podía generar mayor confusión, por esta razón desde el consenso en la conferencia de 1992 se sugirió discontinuar el uso de este término.

Bacteremia clínica: presenta tres fases y de acuerdo con cada una de ellas el enfermo manifiesta diferentes signos y síntomas.

1. **Fase de inicio:** se presenta con calosfríos, temblor generalizado y tendencia del paciente a cubrirse, todo con la finalidad de aumentar la actividad metabólica y generar calor, pudiendo alcanzarse el punto de fiebre, esto como respuesta a que el umbral de regulación termostática tomó un nivel más alto.
2. **Fase de *plateau*:** aquí la temperatura corporal se equilibra con el nuevo nivel del umbral donde se manifiesta predominantemente la presencia de fiebre, y de acuerdo con la intensidad de la respuesta inflamatoria el enfermo podrá cursar con hipotensión arterial, taquicardia, polipnea, broncoespasmo, etc., pudiendo alcanzar hasta el estado de choque.

3. **Fase defervescente:** da paso a la presencia de diaforesis; el paciente manifiesta sed y tendencia a quitarse todo lo que le cubra la mayor parte de la superficie corporal. La presencia de fiebre o las manifestaciones de bacteremia clínica (o ambas) en un paciente infectado no están relacionadas con que por fuerza haya microorganismos circulando en el torrente sanguíneo.

La fiebre se caracteriza por poseer efectos benéficos y deletéreos, así como un patrón característico en la demanda metabólica y la demanda cardiovascular. Entre los más importantes están:

1. Benéficos:

- a. La elevación de la temperatura corporal se asocia a una mayor resistencia a la infección.
- b. Hay correlación positiva registrada entre la sobrevida y la temperatura máxima en el día de bacteremia clínica, así como también entre una temperatura > 38 °C y la sobrevida en la peritonitis bacteriana espontánea.^{19,20}

2. Deletéreos:

- a. Poca tolerancia a la fiebre en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria por elevado gasto energético, alta producción de CO₂, aumento del trabajo respiratorio y vasodilatación; de ahí que se presente un importante incremento en el gasto cardíaco y del consumo de oxígeno miocárdico.
- b. En enfermos neuroquirúrgicos con trauma craneoencefálico o evento vasculocerebral, una elevación moderada de la temperatura cerebral exacerba las lesiones.

Una vez que aparece la fiebre, a su vez se eleva el consumo de O₂ (VO₂), se incrementa la producción de catecolaminas, así como la frecuencia y el trabajo-latido cardíacos, facilitándose el deterioro en el aporte tisular de O₂ (DO₂).²¹⁻²³

Etiología

En general, los enfermos críticos a menudo presentan picos febriles esporádicos con resolución espontánea; esos eventos no tienen significado clínico y se relacionan con diferentes intervenciones, tales como instalación de sonda urinaria, aspiración de secreciones endotraqueales, transfusión de productos hemoderivados, etc. La fiebre relacionada con procedimientos invasivos o con la manipulación de artefactos ya instalados, con

o sin bacteremia clínica transitoria, con frecuencia se resuelve sin tratamiento, mientras que se mantiene persistente cuando es causada por enfermedades crónicas, agudas o las complicaciones de éstas, o es un efecto secundario de algún fármaco.

Fiebre de etiología no infecciosa

La mitad de los episodios de fiebre en la UTI son de origen no infeccioso y sin que la temperatura corporal exceda los 38.3 °C. La historia clínica, incluyendo las más recientes intervenciones y juntamente con una minuciosa exploración física, auxiliará al médico para hacer más estrecha la gama de posibilidades en el diagnóstico diferencial. Asimismo, debe tomarse en cuenta el tipo de población en la UTI (médica, quirúrgica, traumatizados, neuroquirúrgicos, quemados), el tipo específico de enfermos (inmunocomprometidos, ancianos), la historia reciente de epidemias y propiamente la epidemiología local (cuadro 1–2).^{24,25}

En la unidad de cuidados coronarios las causas principales de fiebre no infecciosa incluyen infarto miocárdico, síndrome de Dressler con pericarditis, tromboembolismo, terapia trombolítica con complicaciones hemorrágicas, uso de medicamentos antiarrítmicos (procainamida, quinidina) y trombosis venosa profunda.¹

En la UTI neuroquirúrgica los pacientes con síndrome de fosa posterior son una causa frecuente de fiebre no infecciosa y llegan a mimetizar un cuadro compati-

ble de meningitis. El diagnóstico diferencial con meningitis bacteriana se basa en la negatividad del cultivo de LCR, en la disminución gradual de los síntomas meníngeos, así como también en la caída progresiva de eritrocitos en el LCR.²⁶ Otras causas son lesión intracraneal postrauma que afecta principalmente a hipotálamo y es resistente a antipiréticos, generalmente excede los 39 °C y hay ausencia de transpiración; también el uso de anticonvulsivantes; trombosis venosa profunda e incluso embolismo graso en los casos de politraumatismo. En la fase aguda del trauma craneoencefálico la presencia de pirexia es muy frecuente y deletérea a la perfusión cerebral coadyuvada por incremento de la presión intracraneal. La falta o falla del tratamiento para el control de la fiebre se ha correlacionado con estancia prolongada en la UTI.⁵

La colecistitis alitiásica, que con frecuencia pasa inadvertida, resulta del proceso isquémico sobre la vesícula biliar y la estasis biliar, con una incidencia estimada de 1.5%, en especial en pacientes sépticos o en aquellos en fase de recuperación de sepsis abdominal. Precisamente porque el cuadro clínico y los exámenes de laboratorio no son los característicos (podrían tener leucocitosis), excepto por la presencia de fiebre que es de bajo grado, es frecuente que los pacientes no presenten dolor en el cuadrante superior derecho, tampoco náusea ni vómito, sólo distensión abdominal. La investigación radiológica con el uso de ultrasonido y tomografía computarizada (alta sensibilidad y especificidad)

Cuadro 1–2. Principales causas de fiebre en la unidad de terapia intensiva

Sitio	Infección	Causas no infecciosas
Sistema nervioso central	Meningitis, encefalitis	Síndrome de fosa posterior, fiebre central, síndrome convulsivo, isquemia o enfermedad vascular cerebral (o ambas)
Cardiovascular	Infección por línea central, marcapasos, endocarditis, osteomielitis esternal, pericarditis viral	Infarto del miocardio, síndrome por balón o bomba, síndrome pospericardiotomía, trastornos miocárdicos/perivalvulares
Pulmonar	Neumonía asociada a ventilación asistida, mediastinitis, traqueostomía, empiema	Embolia pulmonar, síndrome de distrés respiratorio, atelectasias (sin neumonía), bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, cáncer broncogénico (sin neumonía obstructiva), neumonitis por vasculitis lúpica o colagenopatía (o por ambas)
Gastrointestinal	Absceso abdominal, colangitis, colecistitis, hepatitis viral, peritonitis, diarrea (<i>Clostridium difficile</i>)	Pancreatitis, colecistitis alitiásica, trombosis mesentérica, sangrado del tubo digestivo, cirrosis hepática, síndrome de colon irritable
Urinario	Urosepsis, pielonefritis, cistitis e infección por cateterismo	Esterilidad, infertilidad
Piel y tejidos blandos	Celulitis, úlceras de decúbito e infección de heridas	—
Óseo y articulaciones	Osteomielitis crónica, artritis séptica	Crisis gotosa
Otros	Bacteremia transitoria, sinusitis	Insuficiencia adrenal, flebitis/tromboflebitis, fiebre por neoplasia, alcohol/drogas, <i>delirium tremens</i> , embolia grasa, posoperatorio, postransfusión

es de gran ayuda, mientras que la escintigrafía hepatobiliar se caracteriza por mostrar alta incidencia de falsas positivas (> 50%). Es muy frecuente que no se llegue al diagnóstico oportunamente y la enfermedad progresa a isquemia, gangrena y perforación, reportándose una alta mortalidad, que llega a ser de 30 a 40%.²⁷⁻²⁹

La fiebre relacionada con drogas, o fiebre por drogas, se caracteriza por una incidencia desconocida (sólo de 3 a 7% de los episodios febriles se atribuyen a reacciones de hipersensibilidad) y puede presentarse varios días después de haber iniciado el paciente el uso de la droga. Asimismo, la fiebre tarda días en ceder una vez que se discontinuó; la temperatura puede oscilar entre 38.8 y 40 °C; el diagnóstico usualmente se establece por exclusión porque no hay estudios de laboratorio ni signos o síntomas específicos.^{2,28} La presencia concomitante de *rash* maculopapular hace fácil la sospecha diagnóstica, pero el *rash* sólo se acompaña de fiebre en 5 a 10% de los casos. Rara vez se observa un incremento en la cuenta leucocitaria o desviación a la izquierda en la curva diferencial; se muestra moderada elevación de las enzimas hepáticas, en ocasiones eosinofilia periférica y eventualmente un aumento en la velocidad de sedimentación globular > 100 mm/h.¹ Cualquier droga puede producir solamente fiebre, secundaria a reacción de hipersensibilidad, con inflamación local-regional en el sitio de administración (flebitis, absceso estéril, reacción de tejidos blandos) o reacción a los sistemas de aporte (diluyentes, material de los catéteres, etc.). Los agentes de mayor riesgo para relacionarse con fiebre por drogas son los antibióticos (principalmente betalactámicos); los anticonvulsivantes (en especial fenitoína); los antiarrítmicos (sobre todo quinidina y procainamida); los antineoplásicos; los antihipertensivos (alfametildopa); los diuréticos y algunos laxantes. Los antibióticos con bajo riesgo para producir fiebre son clindamicina, vancomicina, cloranfenicol, aztreonam, doxiciclina, eritromicina, carbapenémicos, aminoglicósidos y fluoroquinolonas.³⁰ El tiempo entre el comienzo el uso de una droga y la aparición de fiebre es de unos 21 días (media de 8 días), mientras que la resolución de la fiebre es de unas 72 h una vez que se ha suspendido el fármaco. Si hubo presencia de *rash*, éste podrá persistir de días a semanas. El escenario más frecuente de fiebre por drogas en la UTI es el del enfermo con un proceso infeccioso en resolución y que después de haber establecido su defervescencia reincide nuevamente en fiebre; en este tipo de pacientes deberán discontinuarse los antibióticos si la infección ha sido resuelta o si no hay evidencia de un nuevo sitio de infección activo. Si el paciente se encuentra estable y afebril, pero la infección no ha sido resuelta por com-

pleta y reincide con fiebre, se propondrá modificar el esquema antimicrobiano de acuerdo con el espectro de patógenos y removiendo el o los agentes que más propicien hipersensibilidad.¹

Es común observar la fiebre posoperatoria en las primeras 72 h después del procedimiento quirúrgico; cuando el paciente se sometió a cirugía abdominal (sobre todo si fue a través de laparotomía) o cirugía torácica y se le mantuvo con asistencia ventilatoria a presión positiva; si el enfermo era obeso es casi seguro que se desarrollarán microatelectasias o atelectasias (entre otras situaciones) en las primeras horas de habersele extubado, produciéndose fiebre no infecciosa. También en el periodo posoperatorio inmediato la fiebre suele ser causada por la liberación de pirógenos endógenos dentro del torrente sanguíneo; sin embargo, este tipo de fiebre obliga a una cuidadosa evaluación para descartar o corroborar la presencia de infección, esto último sobre todo si el paciente ha presentado picos febriles después de 96 h de la cirugía, y tomando en cuenta que existen factores que predisponen en forma específica (lugar y tipo de cirugía) y situaciones comórbidas para el desarrollo de infección, como en los casos de infección de las heridas quirúrgicas en pacientes diabéticos; la neumonía asociada a cirugía torácica o de abdomen superior; la infección urinaria en cirugía de abdomen inferior, etc.^{31,32}

La hipertermia maligna (HM) y el síndrome neuroléptico maligno (SNM) son dos entidades que debe tenerse en mente en enfermos críticos y sobre todo cuando persiste fiebre elevada. Es más común que la HM se presente en quirófanos que en la UTI, y ocurre después de anestesia general con agentes despolarizantes; puede causarla el uso de succinilcolina y anestésicos inhalados, en especial halotano.^{1,16,33} El SNM se produce a consecuencia del bloqueo de los receptores dopaminérgicos por agentes antipsicóticos (fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas). Tanto en la hipertermia maligna como en el síndrome neuroléptico maligno se encuentra inhibido el mecanismo hipotalámico conservador de calor concomitante a un registro de una falsa baja temperatura, y en respuesta a ello se genera rigidez muscular, incremento de creatininfosfocinasa y finalmente fiebre elevada y persistente. Existe también otra entidad que en ocasiones puede confundirse con el SNM: el síndrome serotoninérgico (a nivel del sistema nervioso central la serotonina modula la atención, la conducta y la termorregulación). El síndrome serotoninérgico se produce por una excesiva estimulación sobre los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} en relación al uso de cualquier combinación de drogas que incremente el efecto neto de la neurotransmisión; clásicamente este síndrome se aso-

cia con la administración simultánea de dos agentes serotoninérgicos, pero puede ocurrir por la utilización de droga única o por el incremento de su dosis, en pacientes especialmente sensibles o con el uso concomitante de linezolid (antibiótico misceláneo bacteriostático). La principal diferencia entre el síndrome serotoninérgico y el SNM es que éste se inicia con una intensa contracción muscular.^{34,35}

Otras causas de fiebre en el enfermo crítico son:

- a. Insolación o golpe de calor.
- b. Supresión de drogas con frecuencia asociadas a alcohol, opiáceos, benzodiazepinas o barbitúricos.
- c. Atelectasias y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), ambos sin neumonía (como resultado de la respuesta inflamatoria sistémica).
- d. Reacción transfusional de hemoderivados.

Fiebre de etiología infecciosa

Las infecciones adquiridas en la UTI presentan una prevalencia de entre 10 (*National Nosocomial Infections Surveillance System*) y 20.6% (*European Prevalence of Infection in Intensive Care Study*) a la cabeza de las causas de la neumonía asociada a ventilador mecánico (NAV), seguidas de sinusitis, infecciones relacionadas con catéteres, diarrea infecciosa nosocomial, heridas infectadas, infección del tracto urinario, infección por citomegalovirus, infección del sistema nervioso central e infección bacteriana transmitida por hemotransfusión;^{36,37} algunas pueden producir exclusivamente fiebre en ausencia de síntomas localizados u otros signos, y hasta poner en riesgo la vida.

Infecciones del sistema respiratorio

Ocurre NAV en 25% de los enfermos que fueron susceptibles a ventilación invasiva y en general se presenta con fiebre, leucocitosis, secreciones traqueobronquiales de aspecto purulento, broncoespasmo, etc., y empeoramiento o nuevos infiltrados neumónicos observados en imágenes radiológicas.

En pacientes con inmunosupresión, NAV podrá desarrollarse sin mayores manifestaciones clínicas (como las ya comentadas) en relación a la anergia del sistema inmunitario.³⁸⁻⁴⁰ En el diagnóstico diferencial en periodo agudo se puede incluir SIRA con o sin neumonía, falla del ventrículo izquierdo (sistólica o diastólica) con o sin neumonía, y traqueobronquitis acompañada de severo broncoespasmo, estas dos últimas con edema pulmonar agudo (EPA).

Un episodio de severo broncoespasmo con traqueo-bronquitis produce aumento del trabajo respiratorio con mayor negativización de la presión en el espacio pleural, y de ahí un incremento importante en la poscarga del ventrículo izquierdo, produciéndose hipertensión veno-capilar pulmonar (HVCP) en forma retrógrada, donde estas entidades presentarán imágenes radiológicas similares y más de algún otro signo o síntoma ya descrito. SIRA se caracteriza por hipoxemia, baja distensibilidad, bajos volúmenes pulmonares y altas presiones, que por radiografías se observan por lo general con infiltrados difusos en ambos pulmones y distribución en parches; irónicamente, mejora el cuadro con la utilización de ventilación mecánica.

La falla ventricular izquierda (sistólica o diastólica) con EPA presenta mejoría con el uso de diuréticos, restricción de líquidos, inotrópico positivo o cronotrópico negativo como betabloqueador (según sea el caso), anti-hipertensivos y, también irónicamente, con ventilación mecánica invasiva o no invasiva (según sea el caso); a diferencia de SIRA, la falla ventricular evoluciona con más rapidez a la mejoría.

La evaluación inicial incluye:

- a. Estudios de imagen con radiografía o tomografía computarizada de tórax, o ambos.
- b. Ecocardiografía transtorácica o transesofágica, según sea el caso.
- c. Cultivo de secreciones de tracto respiratorio bajo (esputo expectorado o secreción traqueobronquial por aspiración endotraqueal), obtenidas antes de la administración de antimicrobianos; en su momento sería necesario el lavado bronquioalveolar a través de fibrobroncoscopia.
- d. En caso de derrame pleural, solicitar cultivo, citológico, citológico y tinción de Gram del líquido pleural.^{41,42}

Aunque los cultivos cuantitativos no han sido estandarizados ni son de rutina, proporcionan una importante información microbiológica; los hemocultivos y otras pruebas serológicas (PCR, antigenemia para CMV, galactomanano y beta-D-glucano) contribuyen en buena medida al proceso diagnóstico.^{41,42}

Infección relacionada con catéter endovascular

Bacteremia (y bacteremia clínica) e infecciones secundarias a la propagación de microorganismos a través del torrente sanguíneo: en ausencia de catéteres endovenosos, la mayoría se originan del tracto gastrointestinal o

genitourinario. La infección relacionada con catéter endovascular inicialmente es *in situ* o local–regional en el sitio de inserción, y es causada por patógenos que han colonizado la línea de acceso vascular. Hay que enfatizar que, una vez alcanzado el torrente sanguíneo por dichos gérmenes y en una cantidad suficiente para producir bacteremia, se presenta el mismo riesgo de que ocurran infecciones a distancia por propagación hematológica y, dependiendo del tipo de microorganismo, será el órgano que predominantemente será infectado. Por ejemplo, la bacteremia (y la bacteremia clínica, obviamente) causada por *Klebsiella pneumoniae*, que posee una pobre adherencia a las válvulas cardíacas, presenta una incidencia para endocarditis infecciosa tan baja como 2.1%, comparada con la bacteremia causada por *Streptococcus viridans*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. coagulasa (+) y (–), o *Pseudomonas aeruginosa*, cuya incidencia para endocarditis infecciosa es tan alta como 42% por *Staphylococcus aureus* y 40% por *Streptococcus viridans*.^{43,44} La mayoría de los enfermos en la UTI son portadores de cuando menos un catéter venoso central, y las infecciones relacionadas con catéteres muestran una incidencia de 10 infecciones por cada 10 000 catéteres. El riesgo de que aparezca esta entidad depende:

1. Del tiempo que permanezca en el mismo sitio.
2. Del número de puertos.
3. Del número de manipulaciones por cada uno de los puertos/día.
4. Del tipo de catéter.
5. De la clase de población a que pertenezca el enfermo.
6. De la técnica utilizada en la instalación del catéter.⁴⁵

El diagnóstico se basa en signos y síntomas que incluyen:

- a. Dificultad para infusión a través del catéter.
- b. Presencia de inflamación local–regional.
- c. Secreción purulenta en el sitio de inserción.
- d. Fiebre o cuadro completo de bacteremia clínica.
- e. Obtención de microorganismos por hemocultivos (bacteremia).

Se propone obtener dos muestras de sangre para cultivo: una a través de punción periférica y la otra a través del catéter del que se sospeche que esté infectado; la muestra obtenida por esta última vía es la que proporciona excelente sensibilidad.^{46,47}

Se han propuesto diferentes métodos para aminorar la colonización de catéteres, y podrían incluir:

- a. Administración tópica de antibióticos;
- b. Catéteres con tunelización subcutánea.
- c. Catéteres con cubierta antiséptica de sulfadiazina de plata.

El estándar de oro para el diagnóstico de infección relacionada con catéter endovascular es precisamente la remoción del mismo y enviar la punta del catéter a cultivo con método cuantitativo o semicuantitativo, para finalmente establecer el tratamiento antimicrobiano definitivo de acuerdo con los resultados.^{48,49} A los pacientes que lleven más de 48 h con un catéter venoso central *in situ* y no muestren evidencia aparente de la causa de fiebre se les debe remover el catéter e instalarles uno nuevo. Los catéteres arteriales son menos proclives a infectarse. Los catéteres venosos periféricos deben cambiarse cada 72 h para evitar el riesgo de infección y fiebre; la excepción son los niños, pues en ellos es más difícil canalizar de nuevo un acceso vascular, ya que les provoca un intenso estrés emocional la siguiente punción (o punciones), donde en muchas ocasiones realizar esta rutina la hace impráctica.

Sinusitis

La sinusitis tiene una incidencia de 5% de todas las infecciones presentes en la UTI y afecta principalmente a los pacientes de trauma y neurocirugía; esta infección se caracteriza por fiebre y leucocitosis, y sólo la cuarta parte de ellos presentan descarga purulenta nasal o retrofaringea.^{28,50} Los factores que predisponen al desarrollo de sinusitis son cánulas nasotraqueales, sondas nasogástricas, empaquetamiento nasal, fracturas del macizo facial y administración de esteroides. El diagnóstico se realiza por radiografías, tomografía computarizada o imagen de resonancia magnética sobre cráneo, macizo facial y especialmente en senos paranasales.^{51,52} La endoscopia nasal concomitante a los estudios de imagen proporciona alta acuciosidad diagnóstica.⁵³

Síndrome diarreico nosocomial

Los enfermos en estado crítico a menudo manifiestan diarrea, la cual es causada por la carga osmolar del apoyo nutricio enteral o por infección gastrointestinal. La causa más común de diarrea febril (infecciosa) en el paciente crítico es por *Clostridium difficile*, una entidad asociada al uso de antibióticos de amplio espectro que produce un fenómeno de selectividad bacteriana, y de ahí la emersión de este patógeno, responsable de 10 a 25% de los casos de diarrea infecciosa. Debe sospecharse en cualquier paciente con diarrea, fiebre o leucocito-

sis (o ambas) que hubiese recibido antibióticos o quimioterapia antineoplásica en los 60 días anteriores a la aparición del síndrome diarreico.^{1,54,55} Es más frecuente asociar la diarrea nosocomial causada por *Clostridium difficile* con el uso de clindamicina, cefalosporinas y fluoroquinolonas.⁵⁶ El estándar de oro para el diagnóstico es el cultivo de la mucosa intestinal, cuyo resultado puede tardar hasta 48 h y es muy caro comparado con el estudio a través de inmunoensayo enzimático para las toxinas A y B de *Clostridium difficile* (prueba rápida), que tiene más disponibilidad, costo bajo y su resultado puede obtenerse de horas a minutos.⁵⁷ En el caso de enfermedad severa y un resultado negativo para la prueba rápida está indicado realizar sigmoidoscopia flexible; para los pacientes portadores de VIH-SIDA y para aquellos expuestos a diferentes condiciones epidemiológicas lo indicado es el coprocultivo para otros patógenos.^{58,59}

Infecciones intraabdominales

Las infecciones intraabdominales podrían ser la principal causa de ingreso a la UTI y también posiblemente asociarse a cirugía abdominal (sepsis biliar, formación de abscesos residuales). El diagnóstico es facilitado por tomografía computarizada (TC), ultrasonido (US) y estudios de medicina nuclear. La TC y el US se utilizan para la detección de hallazgos focales; la TC es usada principalmente para escanear la cavidad peritoneal, su contenido y la cavidad retroperitoneal y el US para infecciones pélvicas y el cuadrante superior derecho del abdomen.⁶⁰ Las infecciones de sitios quirúrgicos comprometen principalmente a la contaminación de la herida quirúrgica y, dependiendo de las condiciones comórbidas del paciente, la duración del procedimiento quirúrgico y la profilaxis antimicrobiana utilizada desde el periodo preoperatorio inmediato.³²

Infecciones micóticas

Los hongos, principalmente *Candida* sp., son la causa más frecuente de infección invasiva en el enfermo crítico (candidiasis invasiva o candidiasis sistémica) asociada a factores de riesgo específico:

- a. Presencia de candidemia, donde a su vez se predispone en pacientes portadores de enfermedad maligna hematológica (linfomas, leucemias, mieloma múltiple, etc.), postrasplantados y quienes reciben quimioterapia con daño importante a mucosa gastrointestinal.

- b. El haber requerido precisamente atención en la UTI.
- c. Uso de esteroides.
- d. Enfermos neutropénicos o inmunocomprometidos por enfermedad de base (diabetes, insuficiencia renal, etc.).
- e. Uso de antibióticos de amplio espectro.

Estas infecciones se caracterizan por su dificultad diagnóstica, ya que se carece de una herramienta capaz de discriminar entre colonización e infección; además, se presentan con un comportamiento epidemiológico con mayor tendencia a las especies *non-albicans*.⁶¹⁻⁶⁵

Infecciones del tracto urinario

Estas infecciones están presentes en los enfermos atendidos en la UTI; la gran mayoría están asociadas al uso de la sonda vesical y se manifiestan por bacteriuria o candiduria, usualmente reflejando sólo colonización; rara vez son sintomáticas; es imposible distinguir entre bacteriuria o candiduria asintomática y una genuina infección del tracto urinario, y muchos estudios llegan a suponer que son sinónimas.⁶⁶ No están consideradas como causa significativa de morbilidad o mortalidad a menos que los gérmenes alcancen el torrente sanguíneo, es decir, los especímenes obtenidos del tracto urinario deberán ser considerados como infectantes en los pacientes con síndrome febril; en los que sean portadores de obstrucción urinaria, nefrolitiasis, neutropenia, trauma o una reciente cirugía genitourinaria, más aún si los hemocultivos son positivos para estos microorganismos.^{67,68}

Antigenemia para citomegalovirus

En años recientes se ha propuesto la antigenemia positiva para citomegalovirus (CMV) como causa de fiebre prolongada e inexplicable en enfermos críticos e inmunocomprometidos. El significado clínico en la detección de CMV se desconoce hasta el momento; sin embargo, los pacientes con CMV detectable presentan alta incidencia en morbimortalidad comparados con los pacientes en quienes fue negativo.⁶⁹

Infecciones del sistema nervioso central

En los pacientes neurocríticos la fiebre ocurre en 25% de los casos y cuando menos la mitad de esos episodios son de origen no infeccioso. Si existe una verdadera sospecha del desarrollo de un proceso infeccioso se debe tener una alta expectativa sobre ello, ya que este tipo de pa-

cientes presentan limitaciones inherentes al examen neurológico y, en ocasiones, contraindicación de punción lumbar.^{70,71} El diagnóstico para un nuevo episodio de fiebre en el enfermo neurocrítico se realiza inicialmente por estudios de imagen (TC de cráneo); cultivo, citoquímico y citológico de líquido cefalorraquídeo; retiro y cultivo de catéteres o algún otro artificio intracraneal.⁷²

CONCLUSIÓN

El abordaje inicial para el paciente con fiebre debe incluir:

- a. Una buena revisión de la historia clínica.
- b. Una minuciosa exploración física.
- c. La evaluación de las características de la fiebre (magnitud, duración, relación con la frecuencia cardíaca por pulso; relación en tiempo y forma con el diagnóstico que se haya establecido y acciones terapéuticas en consecuencia).

Antes de iniciar cualquier medida terapéutica en los pacientes con síndrome febril se deben tomar cuando menos dos muestras de sangre para cultivo de dos sitios diferentes, con técnica estéril y obviamente utilizando equipo nuevo en cada una de ellas; también muestras de secreciones o líquido de drenajes con sospecha (orina, secreción bronquial, drenajes quirúrgicos, etc.) (figura 1-1). El médico debe considerar que la fiebre y los calosfríos aparecen de 1 a 2 h después de que los microorganismos circularon en el torrente sanguíneo (evento inicial), lo cual explica por qué comúnmente resultan negativos los hemocultivos cuando las muestras fueron tomadas durante el pico febril.⁷³

En el caso de fiebre de origen desconocido (que requiere su propio capítulo) que esté asociada a leucocitosis, acidosis metabólica, hipotensión arterial, taquipnea o taquicardia persistente, la evaluación inicial deberá enfocarse en corroborar el desarrollo de sepsis probablemente originada por neumonía nosocomial o asociada a ventilación invasiva (NAV), infección de heridas, flebitis o bacteremia.²⁸ En los enfermos que progresen a sepsis severa y en todos los que sean neutropénicos más fiebre, a la brevedad posible deberán tomarse muestras para hemocultivo, secreciones y líquido de drenajes; las líneas vasculares centrales y las sondas nasales con > 48 h de haberse instalado deberán ser removidas y cultivadas con técnica cuantitativa o semicuan-

titativa. Inmediatamente después se iniciará tratamiento con esquema de antimicrobianos de amplio espectro. En el caso de diarrea se tomará muestra para coprocultivo, estudio coprológico (cuenta de leucocitos en moco fecal) y toxina para *Clostridium difficile*.

En los pacientes que cursen con datos de sepsis abdominal está indicada la TC; si la fiebre persiste de 48 a 96 h después de haberse iniciado tratamiento antibiótico y sin que el origen de la causa haya sido identificado, se deberán reevaluar los factores de riesgo asociados a infección por hongos; realizar nuevos estudios diagnósticos como biometría hemática (p. ej., eosinofilia por fiebre por drogas) e incluso nueva TC si la anterior no reveló ningún dato.²⁸

En años recientes se ha propuesto el uso de biomarcadores séricos como adyuvantes a la evaluación de fiebre, pues auxilian en la discriminación entre infección y otras causas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Estos marcadores séricos incluyen procalcitonina, sistemas para detección de endotoxina, receptor desencadenante en células mieloides tipo 1 (TREM-1), proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-6.⁷⁴⁻⁷⁷ De todos estos biomarcadores sólo la procalcitonina y la detección de actividad de endotoxina están aprobadas para la detección temprana de infección/sepsis desde el primer día en que surja la sospecha clínica.^{1,78}

Los métodos para la supresión de fiebre incluyen la utilización de agentes antipiréticos (paracetamol, metamizol, AINE, COX-2) y técnicas de enfriamiento externo.^{79,80} Los agentes antipiréticos bloquean o revierten el mecanismo que incrementó la temperatura central mediado por citocinas, donde este mecanismo produjo metabolitos del ácido araquidónico (pGE2 y TxA2), y éstos a su vez reubicaron en un nivel más alto el umbral de regulación termostática en el sistema nervioso central. Por otro lado, si una persona eutérmica ingiere alguno de estos agentes no le producirá hipotermia.

La fiebre por sí sola no suele requerir tratamiento con antipiréticos o técnicas de enfriamiento externo; son posibles excepciones donde la fiebre provoque efecto deletéreo importante, como en los pacientes con lesión cerebral, aunque existen pocas evidencias de que el tratamiento con agentes antipiréticos realmente mejore los resultados, sobre todo en relación a individuos con hipertensión intracraneal. El enfriamiento externo ha demostrado efecto benéfico en condiciones específicas como paro cardíaco en el adulto, hipotermia moderada inducida en caso de hipertensión intracraneal y en ciertas taquiarritmias posoperatorias en los niños.

Los enfermos que deben ser tratados por la fiebre en sí son aquellos cuya temperatura es > 41.0 °C; si la tem-

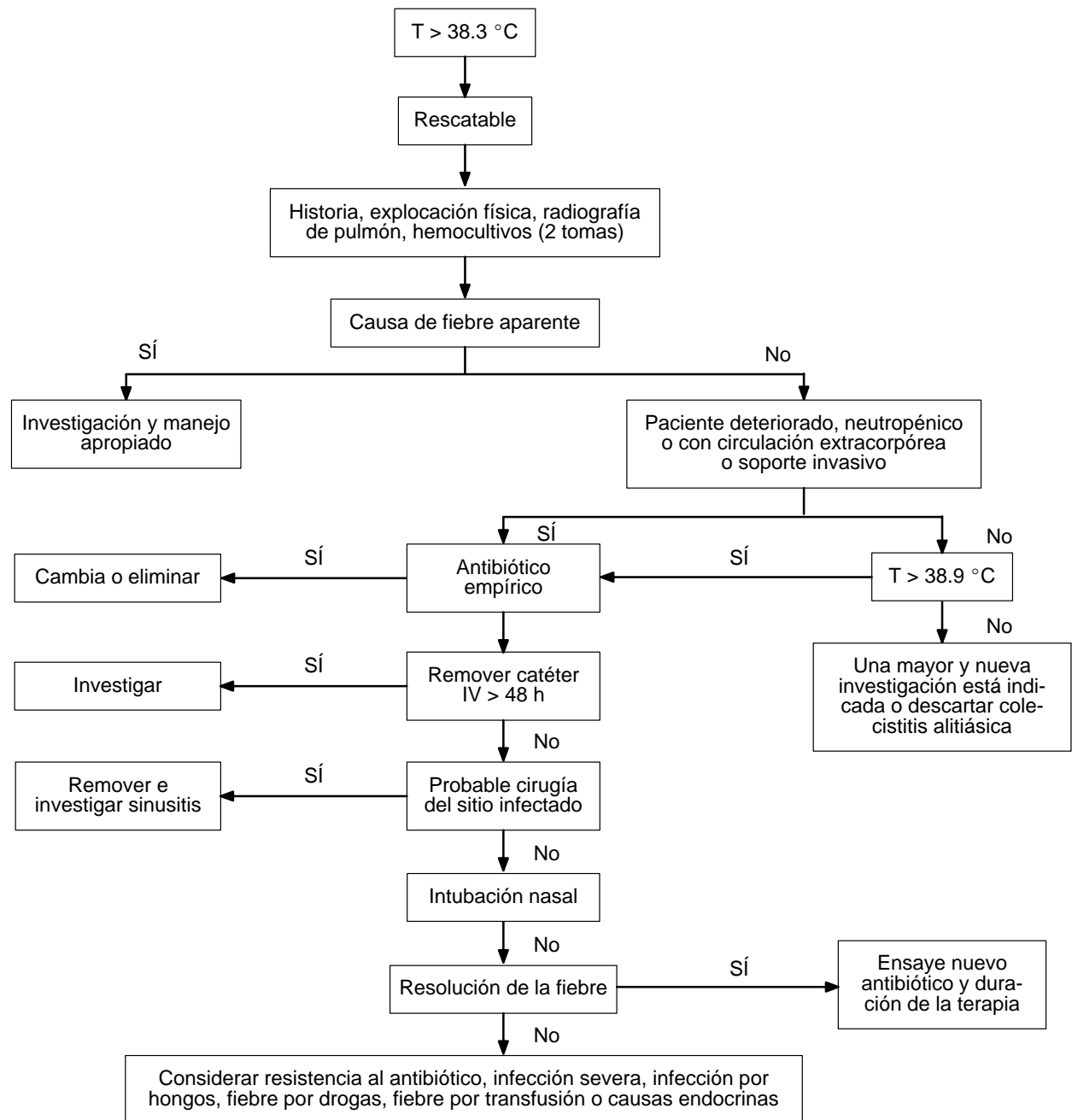


Figura 1–1. T: temperatura corporal; IV:intravenosa.

peratura excede el límite máximo térmico o el límite crítico (41.6 a 42 °C), las complicaciones de esto ponen en peligro la vida. Los métodos de enfriamiento externo sí son capaces de disminuir la temperatura central en ausencia de fiebre; incluyen la colocación de mantas con circulación de aire fresco (20 °C) encima del enfermo y la instilación de agua a temperatura de 18 a 20 °C al

interior de la cavidad gástrica y de la vejiga urinaria (agua estéril). Estos métodos requieren vigilancia estrecha, ya que podrían presentar efectos secundarios indeseables, como grandes fluctuaciones en la temperatura corporal, efecto de rebote, hipermetabolismo con liberación de catecolaminas endógenas e incremento en el consumo de O₂ (VO₂).^{81,82}

REFERENCIAS

- O'Grady N, Barie PS, Barlett JG *et al.*: Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008;36(4):1330–1349.
- Cunha BA, Shea KW: Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:185–209.
- Circumaru B, Baldock G, Cohen J: A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intens Care Med* 1999;25:668.
- Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW *et al.*: Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med* 2008;36:1531.
- Stocchetti N, Rossi S, Zanier ER *et al.*: Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intens Care Med* 2002;28:1555–1562.
- Oliveira Filho J, Ezzeddine MA, Segal AZ *et al.*: Fever in subarachnoid hemorrhage: relationship to vasospasm and outcome. *Neurology* 2001;56:1299.
- Commichau C, Scarneas N, Mayer SA: Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. *Neurology* 2003;60:837.
- Brisinda G, Maria G, Ferrante A, Civello IM: Evaluation of prognostic factors in patients with acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 1999;46:1990.
- Bohidar NP, Garg PK, Kanna S, Tandon RK: Incidence, etiology and impact of fever in patients with acute pancreatitis. *Pancreatolgy* 2003;3:9.
- Peres Bota D, Lopes Ferreira F, Melot C, Vincent JL: Body temperature alterations in the critically ill. *Intens Care Med* 2004;30:811.
- Reaven NL, Lovett JE, Funk SE: Brain injury and fever: hospital length of stay and cost outcomes. *J Intens Care Med* 2009;24:131.
- Ipp M, Jaffre D: Physicians' attitudes toward the diagnosis and management of fever in children 3 months to 2 years of age. *Clin Pediatr (Fila)* 1993;32:66–70.
- Gozzoli V, Schottker P, Suter PM *et al.*: Is it worth treating fever in intensive care unit patients? Preliminary results from a randomized trial of the effect of external cooling. *Arch Intern Med* 2001;161:121–123.
- Hudges WT, Armstrong D, Boddey GT *et al.*: 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730–751.
- Leon L: Cytokine regulation of fever. *J Appl Physiol* 2002;92:2648–2655.
- Ryan M, Levy MM: Clinical review: fever in intensive care unit patients. *Crit Care* 2003;7:221–225.
- Lubeshi GN: Cytokines and fever. Mechanisms and site of action. *Ann N Y Acad Sci* 1998;856:83–89.
- Simmons DL, Wagner D, Westover K: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, cyclooxygenase-2 and fever. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 5):S211–S218.
- Mackowiak PA: Brief history of antipyretic therapy. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 5):S154–S156.
- Weinstein MP, Iannini PB, Stratton CW *et al.*: Spontaneous bacterial peritonitis. A review of 28 cases with emphasis on improved survival and factors influencing prognosis. *Am J Med* 1978;64(4):592–598.
- Manthous CA, Hall JB, Olson D *et al.*: Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(1):10–14.
- Ginsberg MD, Busto R: Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke* 1998;29:529–534.
- Ferguson A: Evaluation and treatment of fever in intensive care unit patients. *Crit Care Nurs Q* 2007;30(4):347–363.
- Cunha BA: Intensive care, not intensive antibiotics. *Heart Lung* 1994;23:361–362.
- O'Grady NP, Philip SB, Bartlett BC *et al.*: Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:1042–1059.
- Cunha BA: Fever in the neurosurgical patient. *Heart Lung* 1996;17:608–615.
- Barie PS, Fischer E: Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1995;180:232–234.
- Marik PE: Fever in the ICU. *Chest* 2000;117(3):855–869.
- Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban P: Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis and outcome. *Am Surg* 1998;64:471.
- Gelfand JA, Callahan MV: Fever of unknown origin. En: Kasper D, Braunwald E *et al.* (eds.): *Harrison's principles of internal medicine*. Nueva York, McGraw-Hill, 2005:116–121.
- Garibaldi RA, Brodine S, Mathumiya S *et al.*: Evidence for the non-infectious etiology of early post-operative fever. *Infect Control* 1985;6:273–277.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF *et al.*: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissues infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373–1406.
- Heiman Paterson TD: Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia: important issues for the medical consultant. *Med Clin North Am* 1993;77:477–492.
- Boyer E: Serotonin syndrome. En: Traub S (ed.): *UpToDate* Versión 18.1 en línea, 2010.
- Lawrence KR, Adra M, Gillan PK *et al.*: Serotonin toxicity associated with the use of linezolid: a review of postmarketing data. *Clin Infect Dis* 2006;42:1578–1583.
- Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH *et al.*: Nosocomial infections rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91(3B):185S–191S.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM *et al.*: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995;274(8):639–644.
- Chastre J, Fagon JY: Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867–903.
- Franquet T: High-resolution computed tomography of lung infections in non-AIDS immunocompromised patients. *Eur Radiol* 2006;16:707–718.
- Pelletier SJ, Crabtree TD, Cleason TC *et al.*: Characteristics of infections complications associated with mortality af-

- ter solid organ transplantation. *Clin Transplant* 1999;13:260–265.
41. **Rello J, Díaz E, Rodríguez A et al.:** Advances in the management of pneumonia in the intensive care unit: review of the current thinking. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(Suppl 5):30–38.
 42. **Heyland D, Dodek P, Muscedere J et al.:** A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355:2619–2630.
 43. **Fowler VG, Miro JM, Hoen B et al.:** *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293(24):3012–3021.
 44. **Murdoch DR, Corey GR et al.:** Clinical presentation, etiology and outcome on infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169(5):463–473.
 45. **Maki DG, Kluger DM, Crinch CJ:** The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular device: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159–1171.
 46. **Safdar N, Maki DG:** Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter bloodstream infection with shorter, noncuffed central venous catheter. *Crit Care Med* 2002;30:2632–2635.
 47. **Safdar N, Fine JP, Maki DG:** Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005;142:451–466.
 48. **McConnell SA, Gubbins PO, Anaissie EJ:** Are antimicrobial-impregnated catheters effective? Replace the water and grab your washcloth, because we have a baby to wash. *Clin Infect Dis* 2004;39(12):1829–1833.
 49. **Catton JA, Dobbins BM, Kite P et al.:** *In situ* diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity and endoluminal brushing. *Crit Care Med* 2005;33:787–791.
 50. **Caplan ES, Hoyt NJ:** Nosocomial sinusitis. *JAMA* 1982;247:639–641.
 51. **Vargas F, Bui HN, Boyer A et al.:** Transnasal puncture based on echographic sinusitis evidence in mechanical ventilated patients with suspicion of nosocomial maxillary sinusitis. *Intens Care Med* 2006;32:858–866.
 52. **Kountakis SE, Skoulas IG:** Middle meat vs. antral lavage cultures in intensive care unit patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:377–381.
 53. **Roberts DN, Hampal S et al.:** The diagnosis of inflammatory sinonasal disease. *J Laryngol Otol* 1995;109:27–30.
 54. **Bartlett JC:** Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. *Ann Intern Med* 2006;145:758–764.
 55. **Pepin J, Valiquette L, Alary ME et al.:** *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ* 2004;171:466–472.
 56. **Pepin J, Saheb N, Coulombe MA et al.:** Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis* 2005;41:1254–1260.
 57. **Ticehurst JR, Aird DZ, Dam LM et al.:** Effective detection of toxigenic *Clostridium difficile* by a two-step algorithm including test for antigenic and cytotoxin. *J Clin Microbiol* 2006;44:1145–1149.
 58. **Hogenauer C, Langner C, Beuber E et al.:** *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med* 2006;355:2418–2426.
 59. **Warny M, Pepin J, Fang A et al.:** Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005;366:1079–1084.
 60. **Meduri GU, Belechia JM, Massie JD et al.:** The role of tomography computed scan, ultrasound, gallium-67 scintigraphy in diagnosing source of fever. *Intens Care Med* 1996;22:395–403.
 61. **Dimopoulos G, Vincent JL:** *Candida* and *Aspergillus* infections in critically ill patients. *Clin Intens Care* 2002;13(1):1–12.
 62. **Peres BD, Rodríguez VH, Dimopoulos G et al.:** Infections with *Candida* spp. in critically ill patients are primary related to the length of stay in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(6):550–555.
 63. **Dimopoulos G, Karabinis A, Samonis G et al.:** Candidemia in immunocompromised and immunocompetent critically ill patients: a prospective comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26(6):377–384.
 64. **Dimopoulos G, Ntzjora F, Rachiotis G et al.:** *Candida albicans* versus non-*albicans* bloodstream infection in critically ill patients: differences in risk factors and outcomes. *Anesth Analg* 2008;106(2):523–529.
 65. **Holley A, Dulhunty JM, Blot SI et al.:** Temporal trends, risk factors and outcome in *albicans* and non-*albicans* candidemia: an epidemiological study in 4 international independent multi-disciplinary intensive care units. *Intern J Antimicrob Agents* 2009;33(6):554.
 66. **Eggiman P, Pittet D:** Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059.
 67. **Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB et al.:** Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care* 2005;9(2):R60–R65.
 68. **Gaynes R, Edwards JR:** National Nosocomial Infections Surveillance System; overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005;41(6):848–854.
 69. **Jaber S, Chanques G, Borry J et al.:** Cytomegalovirus infection in critically ill patients: associated factors and consequences. *Chest* 2005;127:233–241.
 70. **Commichau C, Scarmeas N, Mayer SA:** Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. *Neurology* 2003;60:837–841.
 71. **Jackson WL, Shorr AF:** The yield of lumbar puncture to exclude nosocomial meningitis as aetiology for mental status changes in the medical intensive care unit. *Anaesth Intens Care* 2006;34:21–24.
 72. **Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL et al.:** Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267–1284.
 73. **Pronovost PJ, Holzmueller CG:** Partnering for quality. *J Crit Care* 2004;19(3):121–129.
 74. **Suprin E, Camus C, Gacouin A et al.:** Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? *Intens Care Med* 2000;26:1232–1238.
 75. **Selberg O, Hecker H, Martin M et al.:** Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination by circulating plasma concentrations of procal-

- citonin, protein complement 3a and interleukin-6. *Crit Care Med* 2008;28:2793-2798.
76. **Marshall JC, Walker PM, Foster DM et al.:** Measurement of endotoxin activity in critically ill patients using whole blood neutrophil-dependent chemiluminescence. *Crit Care* 2002;6:342-348.
77. **Cohen J:** The detection and interpretation of endotoxaemia. *Intens Care Med* 2000;26(Suppl 1):S51-S56.
78. **Marshall JC, Foster DM, Vincent JL et al.:** Diagnostic and prognostic implications of endotoxaemia in critical illness: results of the MEDIC study. *J Infect Dis* 2004;190:527-534.
79. **Thompson HJ:** Fever: a concept analysis. *J Adv Nurs* 2005; 51(5):484-492.
80. **Manthous CA:** Toward a more thoughtful approach to fever in critically ill patients. *Chest* 2000;117(3):627-628.
81. **Gozzoli V, Treggiari MM, Kleger GR et al.:** Randomized trial of the effect of antipyretics by metamizol, paracetamol or external cooling on metabolism, hemodynamics and inflammatory response. *Intens Care Med* 2004;30(3):401-407.
82. **Mackowiak PA:** Physiological rationale for suppression of fever. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 5):S185-S189.