

REVISIÓN

Post sepsis syndrome: an ignored enemy

Síndrome post sepsis: un enemigo ignorado

Leydi Tatiana Pantoja-Santiago¹  , Gregorio Enrique Mora-Arbeláez²  , Santiago Mora-Martínez¹  , Laura Alejandra Gonzalez^{2,3}  , Jorge Eliécer Gaitán Sánchez³  , José Luis Olivera Ochoa³  , Alejandro Barco Sánchez³  , Yarledy Sthefanny Ariza González²  , María del Pilar Marín Giraldo³  , Mauricio Sánchez Cano³  , María Cristina Florian Pérez³  , José Fernando Escobar Serna³  

¹Medicina. Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt, Armenia. Colombia.

²Universidad del Quindío. Armenia. Colombia

³Medicina. Universidad de Manizales, Manizales. Colombia.

Citar como: Pantoja-Santiago LT, Florian Pérez MC, Sánchez Cano M, Marín Giraldo M del P, Ariza González YS, Barco Sánchez A, et al. Post sepsis syndrome: an ignored enemy. Nursing Depths Series. 2025; 4:421. <https://doi.org/10.56294/nds2025421>

Enviado: 03-02-2025

Revisado: 21-05-2025

Aceptado: 15-10-2025

Publicado: 16-10-2025

Editor: Dra. Mileydis Cruz Quevedo 

Autor para la correspondencia: Santiago Mora-Martínez 

ABSTRACT

Introduction: post sepsis syndrome is an emerging entity, underrecognized in clinical practice and scarcely described in the literature. It is characterized by physical, cognitive, and psychological sequelae that affect the majority of survivors, with a negative impact on their quality of life and a significant increase in morbidity and mortality and healthcare costs.

Objective: the objective of this review is to synthesize recent knowledge and evidence available regarding post sepsis syndrome.

Method: a narrative review of articles published between 2000 and 2023 in PubMed, Sciondirect, and LILACS was conducted. The MeSH terms “Sepsis,” “Post ICU syndrome,” and “Post sepsis syndrome” were used. A total of 221 articles were identified; 84 met inclusion criteria and were analyzed to describe the clinical and pathophysiological manifestations and impact of post sepsis syndrome.

Development: the available evidence shows that sepsis survivors present persistent impairment in physical, cognitive, and psychological domains. The syndrome is associated with prolonged immune dysfunction, frequent rehospitalizations, decreased functional autonomy, and increased cardiovascular and neuropsychiatric risk. High mortality rates up to five years after the event and high socioeconomic costs have also been documented. No standardized follow-up protocols or uniform rehabilitation strategies were identified in the reviewed literature.

Conclusions: post sepsis syndrome is an underestimated and underdiagnosed problem that represents a clinical and public health challenge. Large-scale studies are needed to define its true epidemiological burden and guide the implementation of multidisciplinary follow-up and rehabilitation programs to reduce its impact on patient survival and quality of life.

Keywords: Sepsis; Post ICU Syndrome; Post Sepsis Syndrome; Rehabilitation; Prognosis.

RESUMEN

Introducción: el síndrome post sepsis es una entidad emergente, poco reconocida en la práctica clínica, escasamente descrita en la literatura. Se caracteriza por secuelas físicas, cognitivas y psicológicas que afectan a la mayoría de los supervivientes, con impacto negativo en su calidad de vida y un aumento significativo de la morbilidad y de los costos en salud.

Objetivo: el objetivo de la presente revisión es sintetizar conocimientos y evidencia reciente disponible en torno al síndrome post sepsis.

Método: se realizó una revisión narrativa de artículos publicados entre 2000 y 2023 en PubMed, Sciencedirect y LILACS. Se emplearon los términos MeSH “Sepsis”, “Post ICU syndrome” y “Post sepsis syndrome”. Se identificaron 221 artículos, 84 cumplieron criterios de inclusión y fueron analizados para describir las manifestaciones clínicas, fisiopatológicas y el impacto del síndrome post sepsis.

Desarrollo: la evidencia disponible muestra que los supervivientes de sepsis presentan deterioro persistente en dominios físicos, cognitivos y psicológicos. El síndrome se asocia a disfunción inmunológica prolongada, rehospitalizaciones frecuentes, disminución de la autonomía funcional y aumento del riesgo cardiovascular y neuropsiquiátrico. Asimismo, se documentan elevadas tasas de mortalidad hasta cinco años después del evento y altos costos socioeconómicos. No se identificaron protocolos estandarizados de seguimiento ni estrategias de rehabilitación uniformes en la literatura revisada.

Conclusiones: el síndrome post sepsis es un problema infravalorado y subdiagnóstico que representa un desafío clínico y de salud pública. Se requieren estudios a gran escala que definan su verdadera carga epidemiológica y orienten la implementación de programas de seguimiento y rehabilitación multidisciplinaria para reducir su impacto en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Sepsis; Síndrome Post UCI; Síndrome Post Sepsis; Rehabilitación; Pronóstico.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome clínico heterogéneo que afecta a más de 49 millones de personas en el mundo y causa aproximadamente 11 millones de muertes intrahospitalarias cada año. Entre los supervivientes, la mortalidad continúa siendo elevada; cerca del 50 % fallece dentro del primer año tras el alta y hasta el 82 % a los cinco años. Se estima que cerca del 75 % de los sobrevivientes desarrolla al menos un nuevo diagnóstico médico, psicológico o cognitivo posterior al egreso hospitalario.⁽¹⁾

El síndrome post sepsis es una condición recientemente reconocida que se caracteriza por fatiga persistente, alteraciones neurocognitivas y disminución de la funcionalidad. Su fisiopatología involucra desregulación inmunológica, inflamación crónica de bajo grado, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial (figura 1).^(1,2,3,4,5,6) compartiendo similitudes con el síndrome post cuidados intensivos (PICS), de hecho, el 70 % de los supervivientes de sepsis sufren de PICS en los primeros tres meses después del alta de la UCI. Comparte múltiples características con el síndrome post cuidados intensivos (PICS); de hecho, cerca del 70 % de los sobrevivientes de sepsis desarrollan PICS durante los primeros tres meses posteriores al alta de la UCI. Sin embargo, a diferencia del PICS, el síndrome post sepsis puede presentarse en pacientes tratados fuera de las unidades de cuidado intensivo. Se estima que entre el 60 % y el 70 % de los afectados no logra reincorporarse laboralmente incluso seis años después del alta hospitalaria. Aunque aún no existe una definición estandarizada, se propone incluir bajo el término síndrome post sepsis a los pacientes que desarrollan secuelas médicas, psicológicas o cognitivas persistentes durante semanas o meses tras superar el episodio séptico.⁽¹⁾

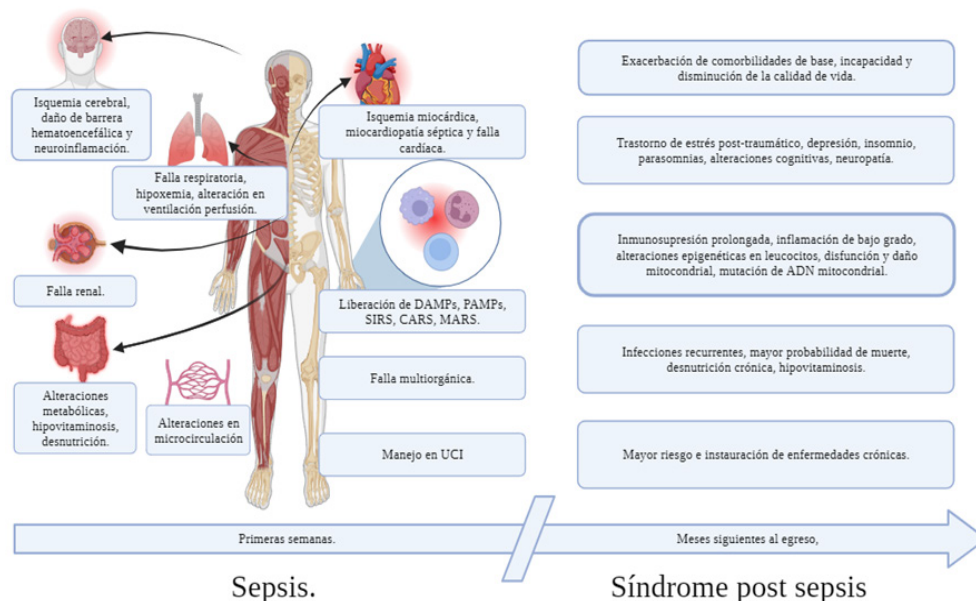


Figura 1. Modelo conceptual del síndrome post sepsis

MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada entre 2000 y 2024 en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y LILACS. Se utilizaron los términos MeSH “Sepsis”, “Post ICU Syndrome” y “Post Sepsis Syndrome”, identificándose 221 artículos. De estos, se seleccionaron 74 que abordaban las manifestaciones clínicas, fisiopatología e implicaciones del síndrome post sepsis. Adicionalmente, los autores incorporaron 13 artículos considerados de especial relevancia para la discusión.

DESARROLLO

Historia

Durante décadas, la sepsis fue considerada una enfermedad aguda, definida por una respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección y centrada en la mortalidad hospitalaria inmediata. Este enfoque, basado en la llamada teoría del CHAOS, describía la sepsis como un proceso abrupto, dominado por el desbalance inflamatorio y la disfunción orgánica aguda. Bajo esta perspectiva, el objetivo terapéutico principal era estabilizar al paciente y revertir el estado de shock.^(1,2)

Sin embargo, el avance de la medicina crítica y la mejora en las estrategias de soporte vital permitieron reducir la mortalidad intrahospitalaria, revelando que la sepsis no concluye con la resolución del episodio agudo. Muchos pacientes sobrevivientes desarrollan complicaciones persistentes, lo que llevó a replantear el paradigma conceptual de la enfermedad. En este nuevo marco emerge el síndrome post sepsis, una condición recientemente reconocida que se manifiesta mediante fatiga, alteraciones neurocognitivas y disminución de la funcionalidad. Su fisiopatología se asocia con desregulación inmunológica, inflamación persistente, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial (figura 1).^(1,2,3,4,5,6)

Este síndrome comparte similitudes con el síndrome post cuidados intensivos (PICS). De hecho, se estima que cerca del 70 % de los sobrevivientes de sepsis internados en Unidades de Cuidados Intensivos desarrollarán PICS en los primeros tres meses después del alta. No obstante, a diferencia del PICS, el síndrome post sepsis también afecta a pacientes tratados fuera del ámbito intensivo. Entre el 60 % de los afectados no logra reincorporarse laboralmente incluso seis años después del alta hospitalaria. Aunque todavía no existe una definición universalmente aceptada, se propone incluir bajo el término síndrome post sepsis a los pacientes que desarrollan secuelas médicas, psicológicas o cognitivas persistentes durante semanas o meses tras la resolución del episodio séptico.⁽¹⁾

Fisiopatología

El síndrome post sepsis constituye un estado proinflamatorio e immunoquiescente que perpetúa una disfunción del sistema inmunitario (figura 2). Este fenómeno se origina por cambios epigenéticos inducidos durante la fase aguda de la sepsis, los cuales reprograman de manera duradera las células inmunitarias. Incluso en el periodo de convalecencia, el ADN y las histonas permanecen metiladas, lo que provoca la represión de genes implicados en la expresión de TNF- α , IL-1 β , IL-12 y CXCL-2/MIP2- α en las células presentadoras de antígenos, así como de IFN- γ en los linfocitos T CD4+.^(5,6,7,8)

Modelos murinos han demostrado que estas modificaciones epigenéticas represivas también afectan a los progenitores hematopoyéticos de la médula ósea, condicionando una reprogramación metabólica permanente en las células del sistema inmune innato. Dichas alteraciones ocurren principalmente durante el primer mes posterior al episodio séptico, periodo en el cual los macrófagos adquieren un fenotipo disfuncional.⁽⁹⁾

Durante la sepsis se produce una apoptosis masiva de linfocitos T CD4+ y T CD8+⁽¹⁰⁾ con una posterior recuperación numérica hacia los seis meses del alta hospitalaria. No obstante, estas células muestran funcionalidad reducida; los linfocitos T CD4+ presentan una capacidad inmunológica limitada y los T CD8+ exhiben menor sensibilidad antigénica.⁽¹¹⁾ En consecuencia, los sobrevivientes de sepsis secretan niveles disminuidos de IFN- γ en comparación con individuos sanos⁽¹²⁾ y presentan una población predominante de neutrófilos y granulocitos inmaduros.⁽¹³⁾

Asimismo, se han identificado defectos persistentes en la expresión de receptores tipo Toll, del NF- κ B, y en las vías de señalización de IL-4 y de los receptores de linfocitos T y B, los cuales se asocian con tasas elevadas de mortalidad hasta un año después del egreso de la UCI.⁽¹⁴⁾ Este estado de inmunosupresión prolongada se relaciona además con acortamiento de los telómeros, envejecimiento celular prematuro, disfunción de la barrera intestinal, disbiosis, daño del ADN y disfunción mitocondrial.⁽¹⁵⁾

Epidemiología

La epidemiología del síndrome post sepsis continúa siendo poco comprendida. Es probable que un número considerable de casos se encuentre incluido dentro del espectro del síndrome post cuidados intensivos (PICS), lo que dificulta su delimitación precisa. En un estudio realizado con 192 pacientes egresados de la UCI, el 63,5 % de los supervivientes presentó una o más alteraciones compatibles con PICS. 32,3 % manifestaron deterioro físico, 14,6 % alteraciones mentales y 37,5 % compromiso cognitivo.⁽¹⁶⁾

De igual forma, un estudio prospectivo observacional que evaluó la calidad de vida de 1731 pacientes supervivientes de sepsis mostró que el 47,8 % experimentó un nuevo episodio de sepsis posterior al alta. Todos los participantes reportaron síntomas multisistémicos —sensoriales, digestivos, torácicos, renales, musculoesqueléticos y tegumentarios—, además de trastornos psicológicos como ansiedad, depresión, fatiga y alteraciones del sueño; el 29,3 % expresó insatisfacción con la atención médica recibida tras el egreso hospitalario.⁽¹⁷⁾

Los estudios latinoamericanos informan tasas de mortalidad al año de alta de hasta 72 %.⁽¹⁸⁾ De manera similar, un estudio observacional prospectivo reportó una mortalidad a dos años del 52 % en pacientes egresados de UCI y una frecuencia de PICS del 70 % a los tres meses.⁽¹⁹⁾ Grette et al.⁽¹⁵⁾ describieron una mortalidad progresiva según el seguimiento temporal, 9-41 % a los 90 días, 9-66 % al año, 8-70 % a los dos años y 21-100 % a los cinco años.

En cuanto a la funcionalidad, Montuclard et al.⁽²⁰⁾ señalaron que un tercio de los supervivientes de UCI experimenta dificultades para realizar actividades básicas como bañarse, ducharse o desplazarse en la cama. En Colombia, un estudio con 150 pacientes mostró que una estancia en UCI superior a 48 horas se asociaba con una mortalidad intrahospitalaria del 69 %.⁽²¹⁾ Otro estudio con 189 pacientes evidenció que el 27 % de los supervivientes presentaba compromiso funcional y el 8 % requería asistencia diaria; además, se observó una relación lineal entre los días de estancia en UCI y la mortalidad tras el alta, estabilizándose en torno al 35 % para estancias prolongadas.⁽²²⁾

Los pacientes que han padecido sepsis presentan una mortalidad a dos años cercana al 70 %^(23,24) y un mayor riesgo de deterioro cognitivo en comparación con aquellos hospitalizados por otras causas.⁽²⁵⁾ En términos económicos, aún no existen estimaciones globales del costo asociado al síndrome post sepsis, pero los valores disponibles ilustran su impacto significativo; en Brasil, el gasto estimado por paciente séptico es de 9600 dólares;⁽²⁶⁾ en Europa, oscila entre 23000 y 29000 euros;⁽²⁷⁾ y en Estados Unidos, entre 24638 y 38298 dólares por paciente.⁽²⁸⁾

Mitigación del síndrome post sepsis

La mitigación del síndrome post sepsis comienza desde la hospitalización. En esta etapa, los esfuerzos médicos deben orientarse a reducir el impacto de la sepsis a largo plazo mediante un abordaje multidisciplinario, dada la heterogeneidad del síndrome. Su manejo requiere la participación coordinada de especialistas en medicina interna, enfermedades infecciosas, medicina crítica, salud mental y rehabilitación.^(29,30)

Durante la fase aguda, el ingreso temprano a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es fundamental. La administración de antibióticos dentro de la hora dorada se asocia con una reducción significativa de la mortalidad.⁽³¹⁾ Asimismo, el control del foco infeccioso, la prevención de la falla orgánica y las medidas de soporte fisiológico —como evitar la hipoxemia e hiperoxia, realizar una fluidoterapia dirigida a la respuesta y utilizar vasopresores de forma precoz para optimizar la perfusión— son estrategias efectivas que incrementan la supervivencia.^(29,30,31)

El soporte nutricional temprano constituye otro pilar esencial del manejo, al contrarrestar las pérdidas metabólicas de la fase hipercatabólica. Este enfoque ayuda a preservar las reservas de glucógeno y lípidos y a disminuir la pérdida acelerada de masa muscular.^(32,33) Es imprescindible determinar los requerimientos calórico-proteicos individuales según la tasa metabólica y las variaciones energéticas del paciente, evitando la subestimación de sus necesidades. Por ello, las metas nutricionales deben individualizarse bajo la supervisión de un especialista en nutrición.⁽³⁴⁾

A pesar de una terapia metabólica óptima, muchos pacientes presentan falla multiorgánica, disfunción gastrointestinal y disfunción mitocondrial, condiciones que limitan la respuesta anabólica incluso ante una nutrición adecuada.^(35,36) La disfunción mitocondrial, junto con el estrés oxidativo y la apoptosis, altera profundamente el metabolismo celular y contribuye al daño genómico mediante la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMPs), los cuales aumentan la mortalidad.⁽³⁷⁾ En algunos pacientes, este daño mitocondrial es irreversible; por ello, se han propuesto estrategias de renovación mitocondrial, como el uso de antioxidantes, que podrían favorecer la producción de ATP, incrementar la biogénesis mitocondrial y reducir la respuesta inflamatoria.^(38,39) Entre las terapias experimentales destaca el Mdivi-1, un inhibidor de la fisión mitocondrial que mejora el potencial de membrana y la síntesis de ATP, al tiempo que disminuye la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). Su uso se ha asociado con mayores tasas de supervivencia en modelos preclínicos de sepsis.⁽³⁹⁾

La sepsis combina fases simultáneas de hiperinflamación e inmunosupresión, esta última persistente incluso tras el alta hospitalaria, lo que predispone a episodios recurrentes de sepsis y aumenta la mortalidad por infecciones secundarias.^(40,41,42) Esta inmunosupresión prolongada resulta de la alteración de la respuesta inmune innata y adaptativa, y constituye uno de los principales determinantes del mal pronóstico a largo plazo. La modulación de la función inmunológica se ha propuesto como estrategia para mejorar la recuperación de los supervivientes. En este contexto, la heterogeneidad del paciente séptico podría justificar el uso individualizado

de agentes inmunorreguladores como el ácido ascórbico, la cobalamina y el ácido retinoico, con potenciales beneficios sobre la respuesta inflamatoria y la homeostasis inmunitaria.^(43,44)

Recurrencia de sepsis

La prioridad de la comunidad médica debe centrarse en la prevención de la sepsis y en el seguimiento estrecho de los supervivientes, idealmente con control por infectología e inscripción en programas post UCI, medidas altamente recomendadas tras superar un episodio séptico. Se han propuesto estrategias integrales que incluyen programas de gestión de antibióticos, promoción de la higiene de manos, vacunación sistemática, prevención de infecciones en entornos hospitalarios, atención nutricional adecuada y educación poblacional.⁽⁴⁴⁾

Entre las medidas preventivas complementarias, se ha sugerido el uso de agentes antioxidantes, aunque su eficacia continúa en evaluación. Asimismo, la vacunación anual contra SARS-CoV-2, neumococo y *Haemophilus influenzae* representa una intervención simple pero efectiva para disminuir el riesgo de infecciones graves en supervivientes de sepsis.^(44,45,46) La concientización sobre la sepsis y la educación de la población general son elementos fundamentales para reducir su morbilidad. La implementación de estrategias de prevención puede disminuir la incidencia del síndrome post sepsis. Un estudio reportó que solo el 32 % de las personas reconocía los síntomas de la sepsis y apenas el 17 % identificaba sus factores de riesgo.⁽⁴⁷⁾ La falta de consenso en la definición de sepsis podría contribuir a este bajo nivel de conocimiento. En respuesta, diversas organizaciones internacionales han promovido campañas globales de concientización, como el Día Mundial de la Sepsis, el 13 de septiembre.⁽⁴⁸⁾ No obstante, a pesar de su elevada prevalencia, el volumen de búsqueda en internet sobre sepsis continúa siendo menor que el registrado para otras enfermedades críticas, como el accidente cerebrovascular o el infarto agudo de miocardio.⁽⁴⁹⁾

Los médicos pueden desempeñar un papel determinante a través de campañas educativas y la elaboración de materiales de divulgación sobre sepsis y síndrome post sepsis.⁽⁵⁰⁾ Un metaanálisis publicado en 2018 evidenció que la implementación de programas de control de infecciones, gestión antimicrobiana y protocolos de higiene de manos puede reducir hasta en un 48 % el riesgo de infecciones adquiridas en el hospital.⁽⁵¹⁾ Otro metaanálisis mostró que la terapia antibiótica de desescalada y la prescripción empírica guiada por el foco infeccioso reducen significativamente la mortalidad en pacientes hospitalizados con infecciones.⁽⁵²⁾ En conjunto, la evidencia respalda que los profesionales de la salud deben adherirse a las guías antimicrobianas vigentes y realizar una prescripción racional y reflexiva antes de administrar antibióticos.^(51,52)

Una patología sub diagnosticada

El síndrome post sepsis, a menudo, es una patología ignorada. La mayoría de los supervivientes experimenta fatiga persistente durante el primer año tras el egreso hospitalario, lo que deteriora su capacidad de concentración y desempeño en las actividades cotidianas.^(53,54) Uno de cada tres pacientes no logra recuperar su estado de salud basal. Los supervivientes, frecuentemente, presentan manifestaciones multisistémicas que incluyen alteraciones sensoriales, digestivas, tegumentarias, cardiovasculares, musculoesqueléticas y renales.⁽¹⁷⁾ Cerca del 70 % de los pacientes sépticos y el 100 % de aquellos con falla multiorgánica desarrollan polineuropatía del paciente crítico⁽⁵⁵⁾. Estrategias como el ejercicio regular, el manejo del estrés, la meditación, la musicoterapia y el descanso podrían contribuir a mitigar la fatiga en estos pacientes.^(53,54,55)

Aproximadamente un tercio de los supervivientes de sepsis desarrolla disfagia, y el 84 % no recupera la función deglutoria normal al momento del egreso.⁽⁵⁶⁾ La disfagia aumenta el riesgo de aspiración, neumonía aspirativa y desnutrición.⁽⁵⁷⁾ Entre sus factores predisponentes se incluyen la intubación prolongada y la ventilación mecánica; por ello, se recomienda la evaluación otorrinolaringológica de los pacientes sépticos al alta de la UCI. Las opciones terapéuticas comprenden modificaciones en la textura de la dieta, maniobras posturales, ejercicios terapéuticos, estimulación nerviosa, e incluso el uso de inhibidores de bomba de protones, sucralfato o hidróxido de aluminio.⁽⁵⁸⁾

Desde hace más de cinco décadas se reconoce la afección del sistema musculoesquelético en los supervivientes de sepsis. Al séptimo día de la falla multiorgánica se observa una reducción significativa en el área de sección transversal del músculo recto femoral, atribuida al desequilibrio entre la síntesis y el catabolismo de proteínas musculares. La sarcopenia contribuye a desenlaces clínicos y funcionales desfavorables. Los pacientes sobreviven con un catabolismo sostenido, amplificado por la edad avanzada. Se postula que la disfunción mitocondrial, la hipoperfusión, la alteración de la unión neuromuscular, el daño de las células satélite y la pérdida proteica son los principales determinantes de la discapacidad funcional a largo plazo.^(59,60,61,62,63,64,65,66)

El compromiso musculoesquelético refleja alteraciones en las células satélite —encargadas de la regeneración miofibrilar— y en las mitocondrias, lo que incrementa la proteólisis, reduce la síntesis proteica y promueve la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMPs). Las células satélite son esenciales para mantener la masa magra, y los estudios experimentales muestran que su disfunción persiste hasta el día 28, con cambios transcriptómicos en las vías de fosforilación oxidativa y biogénesis mitocondrial, limitando la reparación muscular.⁽⁶⁷⁾ El estudio LIFE demostró que el ejercicio aeróbico es una de las intervenciones más

efectivas para recuperar la masa muscular y la función física,⁽⁶⁸⁾ mientras que la rehabilitación cardiopulmonar constituye otro componente clave para la recuperación de los pacientes críticos. Sin embargo, la resistencia anabólica y la inflamación persistente pueden limitar la respuesta al tratamiento.⁽⁶⁹⁾

La movilización temprana en UCI ha mostrado resultados variables. La estimulación eléctrica de extremidades durante cinco días atenúa la pérdida muscular y la proteólisis, aunque sin impacto significativo sobre la fuerza.^(70,71,72) El estudio ExPrES evidenció una mejor preservación de la masa muscular mediante un protocolo de 14 días que combinó estimulación eléctrica, suplementación proteica y ejercicios de rehabilitación.⁽⁷³⁾

La sepsis también tiene repercusiones cardiovasculares duraderas. Durante la fase aguda pueden presentarse miocardiopatía séptica o infarto agudo de miocardio, y las complicaciones cardiovasculares pueden persistir durante años, atribuibles a la inflamación crónica, disfunción mitocondrial, activación neurohumoral, disfunción endotelial y aterosclerosis acelerada.^(74,75) Los pacientes con antecedente de sepsis tienen un riesgo entre 1,65 y 1,77 veces mayor de infarto, accidente cerebrovascular, falla cardíaca y muerte, y este aumento persiste al menos cinco años tras la injuria aguda.⁽⁷⁶⁾

Estudios recientes refuerzan esta asociación. Jentzer et al.⁽⁷⁷⁾, en una cohorte retrospectiva de 808673 pacientes, documentaron un incremento de 1,43 veces en las hospitalizaciones por eventos cardiovasculares. Angriman et al.⁽⁷⁸⁾, en una cohorte de 254241 supervivientes sin enfermedad cardiovascular previa, reportaron un aumento de 1,3 veces en el riesgo de muerte cardiovascular y accidente cerebrovascular. La falla cardíaca es el evento de admisión más frecuente en estos pacientes. Además, presentan una probabilidad seis veces mayor de desarrollar fibrilación auricular, lo que eleva entre 1,22 y 1,91 veces el riesgo de accidente cerebrovascular, aunque el riesgo de sangrado suele desaconsejar la anticoagulación durante la hospitalización.^(79,80)

Aunque la campaña Sobreviviendo a la Sepsis no incluye recomendaciones específicas sobre el seguimiento cardiovascular post alta, la evidencia actual sugiere que los pacientes deben adherirse a programas de control temprano y valoración integral del riesgo cardiovascular, considerando peso corporal, función renal, función cardíaca, presión arterial, frecuencia cardíaca e índice de masa corporal. No existe evidencia sólida sobre el uso de betabloqueadores, estatinas o la evaluación del riesgo trombotico y hemorrágico en el contexto del síndrome post sepsis, pero su empleo podría ser prudente en casos seleccionados.⁽³¹⁾



Figura 2. Pautas de seguimiento post sepsis

Asimismo, la sepsis genera un impacto significativo sobre la función neuropsiquiátrica. El delirio es frecuente durante la fase aguda y puede preceder un deterioro cognitivo sostenido. Se ha documentado una reducción marcada de la función cognitiva a un año del egreso, con un incremento del 10 % en la incidencia de deterioro moderado a grave, persistente hasta por ocho años.⁽²⁵⁾ Este fenómeno se atribuye a la neuroinflamación, la alteración de la barrera hematoencefálica, la activación glial, la disfunción de neurotransmisores y la pérdida neuronal, pudiendo generar daño irreversible.⁽⁸¹⁾

El síndrome post sepsis se asocia también con mayor riesgo de ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático. Muchos supervivientes refieren recuerdos angustiantes de su estancia en la UCI, y pese a la alta prevalencia de estas secuelas, la mayoría no recibe atención psicológica ni apoyo social adecuados, a pesar de los potenciales beneficios de la terapia cognitivo-conductual y los tratamientos farmacológicos.⁽¹⁷⁾

El personal sanitario debe ser consciente de la magnitud y repercusión del síndrome post sepsis. Un estudio retrospectivo en Estados Unidos mostró un aumento casi triple en el uso de servicios de salud después de un episodio séptico, comparado con el periodo previo. Además, la deserción laboral alcanza hasta el 70 %, con implicaciones económicas significativas. A pesar de esta realidad, no existen intervenciones basadas en evidencia que favorezcan el retorno al trabajo o la recuperación integral.⁽⁸²⁾

El seguimiento presencial o telefónico al mes del egreso podría influir positivamente en la salud de los pacientes. Las medidas descritas en esta revisión podrían constituir el primer paso hacia un abordaje personalizado del síndrome post sepsis (tabla 1).⁽¹⁷⁾ La medicina personalizada, sustentada en equipos multidisciplinarios y programas post sepsis (figura 3), puede mejorar la recuperación y reducir la recurrencia. La clasificación de los pacientes en fenotipos clínicos, como propone el estudio SENECA, mediante el uso combinado de variables clínicas y biomarcadores, permitiría identificar subgrupos con mayor riesgo de morbilidad y orientar intervenciones específicas, como la fluidoterapia dirigida. Finalmente, la atención multidisciplinaria y el cribado temprano con herramientas validadas de salud mental pueden facilitar la detección oportuna de trastornos psiquiátricos y optimizar la recuperación funcional.^(83,84,85,86,87)

Tabla 1. Manejo del síndrome post sepsis	
Manejo del síndrome post sepsis	
Rehabilitación temprana:	- Movilización física. - Terapia física. - Terapia ocupacional.
Rehabilitación cognitiva:	- Entrenamiento cognitivo: crucigramas, sopas de letras, lectura. - Rehabilitación neuropsicológica. - Mindfulness. - Meditación.
Apoyo psicológico:	- Terapia cognitivo-conductual - Reducción de estrés y mindfulness - EMDR (Desensibilización y Reprocesamiento por Movimientos Oculares)
Atención multidisciplinaria:	- Enfoque multidisciplinario - Coordinación de cuidados - Planificación de alta - Programa post sepsis. - Seguimiento por infectología, medicina interna y medicina crítica.
Cuidado médico post sepsis:	- Manejo del riesgo cardiovascular. - Revisión de medicamentos. - Vacunación. - Antibióticos profilácticos.
Educación y autogestión:	- Información sobre la condición. - Estrategias de autogestión. - Higiene.
Adaptaciones laborales:	- Ajustes laborales. - Modificación de tareas. - Horarios flexibles.
Rehabilitación temprana:	- Movilización física. - Terapia física. - Terapia ocupacional.

CONCLUSIONES

El síndrome post sepsis es una condición infravalorada y subdiagnosticada que afecta gravemente la calidad de vida de los supervivientes, quienes presentan altas tasas de morbilidad física y psiquiátrica, así como un considerable impacto económico para los sistemas de salud. Tras el episodio séptico, se producen alteraciones

fisiopatológicas celulares que generan inmunoparálisis e inflamación crónica de bajo grado, con consecuencias que en muchos casos resultan irreversibles. Este síndrome deteriora el pronóstico y la supervivencia de los pacientes que egresan de la Unidad de Cuidados Intensivos. Ante la escasez de investigaciones a gran escala, se recomienda impulsar estudios que permitan identificar de forma temprana a los pacientes que podrían beneficiarse de un cuidado personalizado posterior a la sepsis. Se necesita comprender la influencia de los diferentes fenotipos en la evolución del síndrome post sepsis para implementar intervenciones efectivas en el momento oportuno para optimizar la recuperación y reducir las secuelas a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Mostel Z, Perl A, Marck M, et al. Post-sepsis syndrome - an evolving entity that afflicts survivors of sepsis. *Mol Med*. 2020;26:6. <https://doi.org/10.1186/s10020-019-0132-z>
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992 Jun;101(6):1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003 Apr;31(4):1250-6. doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
5. Foster S, Hargreaves D, Medzhitov R. Gene-specific control of inflammation by TLR-induced chromatin modifications. *Nature*. 2007;447:972-8. <https://doi.org/10.1038/nature05836>
6. Wen H, Dou Y, Hogaboam CM, Kunkel SL. Epigenetic regulation of dendritic cell-derived interleukin-12 facilitates immunosuppression after a severe innate immune response. *Blood*. 2008 Feb 15;111(4):1797-804. doi: 10.1182/blood-2007-08-106443.
7. El Gazzar M, Yoza BK, Chen X, Garcia BA, Young NL, McCall CE. Chromatin-specific remodeling by HMGB1 and linker histone H1 silences proinflammatory genes during endotoxin tolerance. *Mol Cell Biol*. 2009 Apr;29(7):1959-71. doi: 10.1128/MCB.01862-08.
8. Carson WF 4th, Cavassani KA, Ito T, Schaller M, Ishii M, Dou Y, et al. Impaired CD4+ T-cell proliferation and effector function correlates with repressive histone methylation events in a mouse model of severe sepsis. *Eur J Immunol*. 2010 Apr;40(4):998-1010. doi: 10.1002/eji.200939739.
9. Davis FM, Schaller MA, Dendekker A, Joshi AD, Kimball AS, Evanoff H, et al. Sepsis Induces Prolonged Epigenetic Modifications in Bone Marrow and Peripheral Macrophages Impairing Inflammation and Wound Healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Nov;39(11):2353-66. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312754.
10. Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA*. 2011 Dec 21;306(23):2594-605. doi: 10.1001/jama.2011.1829.
11. Ammer-Herrmenau C, Kulkarni U, Andreas N, Ungelenk M, Ravens S, Hübner C, et al. Sepsis induces long-lasting impairments in CD4+ T-cell responses despite rapid numerical recovery of T-lymphocyte populations. *PLoS One*. 2019 Feb 7;14(2):e0211716. doi: 10.1371/journal.pone.0211716.
12. Arens C, Bajwa SA, Koch C, Siegler BH, Schneck E, Hecker A, et al. Sepsis-induced long-term immune paralysis--results of a descriptive, explorative study. *Crit Care*. 2016 Feb 29;20:93. doi: 10.1186/s13054-016-1233-5.
13. Mathias B, Delmas AL, Ozrazgat-Baslanti T, Vanzant EL, Szpila BE, Mohr AM, et al. Human Myeloid-derived Suppressor Cells are Associated With Chronic Immune Suppression After Severe Sepsis/Septic Shock. *Ann Surg*. 2017 Apr;265(4):827-34. doi: 10.1097/SLA.0000000000001783.
14. Scicluna BP, van Vught LA, Zwinderman AH, Wiewel MA, Davenport EE, Burnham KL, et al. Classification

of patients with sepsis according to blood genomic endotype: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2017 Oct;5(10):816-26. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30294-1.

15. Gritte RB, Souza-Siqueira T, Curi R, Machado MCC, Soriano FG. Why Septic Patients Remain Sick After Hospital Discharge? *Front Immunol*. 2021 Feb 15;11:605666. doi: 10.3389/fimmu.2020.605666.

16. Kawakami D, Fujitani S, Morimoto T, Dote H, Takita M, Takaba A, et al. Prevalence of post-intensive care syndrome among Japanese intensive care unit patients: a prospective, multicenter, observational J-PICS study. *Crit Care*. 2021 Feb 16;25(1):69. doi: 10.1186/s13054-021-03501-z.

17. Huang CY, Daniels R, Lembo A, Hartog C, O'Brien J, Heymann T, et al. Life after sepsis: An international survey of survivors to understand the post-sepsis syndrome. *Int J Qual Health Care*. 2019;31(3):191-8. doi: 10.1093/intqhc/mzy137.

18. Huang CY, Daniels R, Lembo A, Hartog C, O'Brien J, Heymann T, et al. Life after sepsis: an international survey of survivors to understand the post-sepsis syndrome. *Int J Qual Health Care*. 2019 Apr 1;31(3):191-8. doi: 10.1093/intqhc/mzy137.

19. Inoue S, Nakanishi N, Sugiyama J, Moriyama N, Miyazaki Y, Sugimoto T, et al. Prevalence and Long-Term Prognosis of Post-Intensive Care Syndrome after Sepsis: A Single-Center Prospective Observational Study. *J Clin Med*. 2022 Sep 6;11(18):5257. doi: 10.3390/jcm11185257.

20. Montuclard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Misset B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. *Crit Care Med*. 2000 Oct;28(10):3389-95. doi: 10.1097/00003246-200010000-00002.

21. Niño Mantilla ME, Torres Dueñas D, Cárdenas Angelone ME, Godoy Díaz AP, Moreno Díaz N, Sanabria Pinillos V, et al. Factores pronósticos de mortalidad por sepsis severa en unidades de cuidado crítico del área metropolitana de Bucaramanga. *MedUNAB*. 2012 Apr;15(1):13-20.

22. Rimachi R, Vincent JL, Brimiouille S. Survival and quality of life after prolonged intensive care unit stay. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Feb;35(1):62-7. doi: 10.1177/0310057X0703500108.

23. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA*. 1997 Apr 2;277(13):1058-63.

24. Korosec Jagodic H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit Care*. 2006;10(5):R134. doi: 10.1186/cc5047.

25. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010 Oct 27;304(16):1787-94. doi: 10.1001/jama.2010.1553.

26. Conde KA, Silva E, Silva CO, Ferreira E, Freitas FG, Castro I, et al. Differences in sepsis treatment and outcomes between public and private hospitals in Brazil: a multicenter observational study. *PLoS One*. 2013 Jun 6;8(6):e64790. doi: 10.1371/journal.pone.0064790.

27. Burchardi H, Schneider H. Economic aspects of severe sepsis: a review of intensive care unit costs, cost of illness and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(12):793-813. doi: 10.2165/00019053-200422120-00003.

28. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Crit Care Med*. 2018 Dec;46(12):1889-97. doi: 10.1097/CCM.0000000000003342.

29. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018 Jul 7;392(10141):75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.

30. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013 Aug 29;369(9):840-51. doi: 10.1056/NEJMr1208623.

31. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021 Nov;47(11):1181-247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y.
32. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015 Jan 29;19(1):35. doi: 10.1186/s13054-015-0737-8.
33. De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in Sepsis: A Bench-to-Bedside Review. *Nutrients.* 2020 Feb 2;12(2):395. doi: 10.3390/nu12020395.
34. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016 Mar;42(3):316-23. doi: 10.1007/s00134-015-4131-4.
35. van der Slikke EC, Star BS, van Meurs M, Henning RH, Moser J, Bouma HR. Sepsis is associated with mitochondrial DNA damage and a reduced mitochondrial mass in the kidney of patients with sepsis-AKI. *Crit Care.* 2021 Jan 25;25(1):36. doi: 10.1186/s13054-020-03424-1.
36. Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure. *Virulence.* 2014 Jan 1;5(1):66-72. doi: 10.4161/viru.26907.
37. van der Slikke EC, Star BS, Quinten VM, Ter Maaten JC, Ligtenberg JJM, van Meurs M, et al. Association between oxidized nucleobases and mitochondrial DNA damage with long-term mortality in patients with sepsis. *Free Radic Biol Med.* 2022 Feb 1;179:156-63. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.305.
38. Haden DW, Suliman HB, Carraway MS, Welty-Wolf KE, Ali AS, Shitara H, et al. Mitochondrial biogenesis restores oxidative metabolism during *Staphylococcus aureus* sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Oct 15;176(8):768-77. doi: 10.1164/rccm.200701-161OC.
39. Lowes DA, Thottakam BM, Webster NR, Murphy MP, Galley HF. The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ protects against organ damage in a lipopolysaccharide-peptidoglycan model of sepsis. *Free Radic Biol Med.* 2008 Dec 1;45(11):1559-65. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.09.003.
40. Venet F, Monneret G. Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Feb;14(2):121-37. doi: 10.1038/nrneph.2017.165.
41. Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA.* 2011 Dec 21;306(23):2594-605. doi: 10.1001/jama.2011.1829.
42. Arens C, Bajwa SA, Koch C, Siegler BH, Schneck E, Hecker A, et al. Sepsis-induced long-term immune paralysis--results of a descriptive, explorative study. *Crit Care.* 2016 Feb 29;20:93. doi: 10.1186/s13054-016-1233-5.
43. Davies R, O'Dea K, Gordon A. Immune therapy in sepsis: Are we ready to try again? *J Intensive Care Soc.* 2018 Nov;19(4):326-44. doi: 10.1177/1751143718765407.
44. Sjöberg M, Eriksson M. Hand disinfectant practice: the impact of an education intervention. *Open Nurs J.* 2010 Feb 23;4:20-4. doi: 10.2174/1874434601004010020.
45. Schlapbach LJ, Kissoon N, Alhawsawi A, Aljuaid MH, Daniels R, Gorordo-Delsol LA, et al. World Sepsis Day: a global agenda to target a leading cause of morbidity and mortality. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020 Sep 1;319(3):L518-L522. doi: 10.1152/ajplung.00369.2020.
46. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022 Jan;114:252-60. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.009.
47. Parsons Leigh J, Brundin-Mather R, Moss SJ, Nickel A, Parolini A, Walsh D, et al. Public awareness and knowledge of sepsis: a cross-sectional survey of adults in Canada. *Crit Care.* 2022 Nov 3;26(1):337. doi: 10.1186/s13054-022-04215-6

48. Vincent JL. Increasing awareness of sepsis: World Sepsis Day. *Crit Care*. 2012 Sep 13;16(5):152. doi: 10.1186/cc11511.
49. Jabaley CS, Blum JM, Groff RF, O'Reilly-Shah VN. Global trends in the awareness of sepsis: insights from search engine data between 2012 and 2017. *Crit Care*. 2018 Jan 17;22(1):7. doi: 10.1186/s13054-017-1914-8.
50. Farsi D, Martinez-Menchaca HR, Ahmed M, Farsi N. Social Media and Health Care (Part II): Narrative Review of Social Media Use by Patients. *J Med Internet Res*. 2022 Jan 7;24(1):e30379. doi: 10.2196/30379.
51. Lee CF, Cowling BJ, Feng S, Aso H, Wu P, Fukuda K, et al. Impact of antibiotic stewardship programmes in Asia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Apr 1;73(4):844-51. doi: 10.1093/jac/dkx492.
52. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jul;16(7):847-56. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00065-7.
53. Apitzsch S, Larsson L, Larsson AK, Linder A. The physical and mental impact of surviving sepsis - a qualitative study of experiences and perceptions among a Swedish sample. *Arch Public Health*. 2021 May 1;79(1):66. doi: 10.1186/s13690-021-00585-5.
54. Stallmach A, Kesselmeier M, Bauer M, Gramlich J, Finke K, Fischer A, et al. Comparison of fatigue, cognitive dysfunction and psychological disorders in post-COVID patients and patients after sepsis: is there a specific constellation? *Infection*. 2022 Jun;50(3):661-9. doi: 10.1007/s15010-021-01733-3.
55. Hund E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol*. 2001 Nov;248(11):929-34. doi: 10.1007/s004150170043.
56. Sasegbon A, O'Shea L, Hamdy S. Examining the relationship between sepsis and oropharyngeal dysphagia in hospitalised elderly patients: a retrospective cohort study. *Frontline Gastroenterol*. 2018 Oct;9(4):256-61. doi: 10.1136/flgastro-2018-100994.
57. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care*. 2019 Mar 28;23(1):103. doi: 10.1186/s13054-019-2400-2.
58. Goldsmith T. Evaluation and treatment of swallowing disorders following endotracheal intubation and tracheostomy. *Int Anesthesiol Clin*. 2000 Summer;38(3):219-42. doi: 10.1097/00004311-200007000-00013.
59. Fredriksson K, Hammarqvist F, Strigård K, Hultenby K, Ljungqvist O, Wernerman J, et al. Derangements in mitochondrial metabolism in intercostal and leg muscle of critically ill patients with sepsis-induced multiple organ failure. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006 Nov;291(5):E1044-50. doi: 10.1152/ajpendo.00218.2006.
60. Long CL, Schiller WR, Blakemore WS, Geiger JW, O'Dell M, Henderson K. Muscle protein catabolism in the septic patient as measured by 3-methylhistidine excretion. *Am J Clin Nutr*. 1977 Aug;30(8):1349-52. doi: 10.1093/ajcn/30.8.1349.
61. Baggerman MR, van Dijk DPJ, Winkens B, van Gassel RJJ, Bol ME, Schnabel RM, et al. Muscle wasting associated co-morbidities, rather than sarcopenia are risk factors for hospital mortality in critical illness. *J Crit Care*. 2020 Apr;56:31-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.016.
62. Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1591-600. doi: 10.1001/jama.2013.278481.
63. Mankowski RT, Anton SD, Ghita GL, Brumback B, Cox MC, Mohr AM, et al. Older Sepsis Survivors Suffer Persistent Disability Burden and Poor Long-Term Survival. *J Am Geriatr Soc*. 2020 Sep;68(9):1962-9. doi: 10.1111/jgs.16435.
64. Herridge MS, Azoulay É. Outcomes after Critical Illness. *N Engl J Med*. 2023 Mar 9;388(10):913-24. doi: 10.1056/NEJMr2104669.

65. Mankowski RT, Anton SD, Ghita GL, Brumback B, Darden DB, Bihorac A, et al. Older Adults Demonstrate Biomarker Evidence of the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome (PICS) After Sepsis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2022 Jan 7;77(1):188-96. doi: 10.1093/gerona/ghab080.
66. Mankowski RT, Laitano O, Darden D, Kelly L, Munley J, Loftus TJ, et al. Sepsis-Induced Myopathy and Gut Microbiome Dysbiosis: Mechanistic Links and Therapeutic Targets. *Shock.* 2022 Jan 1;57(1):15-23. doi: 10.1097/SHK.0000000000001843.
67. Schmitt RE, Dasgupta A, Arneson-Wissink PC, Datta S, Ducharme AM, Doles JD. Muscle stem cells contribute to long-term tissue repletion following surgical sepsis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023 Jun;14(3):1424-40. doi: 10.1002/jcsm.13214.
68. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA.* 2014 Jun 18;311(23):2387-96. doi: 10.1001/jama.2014.5616.
69. Fuke R, Hifumi T, Kondo Y, Hatakeyama J, Takei T, Yamakawa K, et al. Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 May 5;8(5):e019998. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019998.
70. Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Yamamoto T, Ueno Y, Nakataki E, et al. Effect of Electrical Muscle Stimulation on Upper and Lower Limb Muscles in Critically Ill Patients: A Two-Center Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2020 Nov;48(11):e997-e1003. doi: 10.1097/CCM.0000000000004522.
71. Grunow JJ, Goll M, Carbon NM, et al. Differential contractile response of critically ill patients to neuromuscular electrical stimulation. *Crit Care.* 2019;23:308. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2540-4>
72. Medrinal C, Combret Y, Prieur G, Robledo Quesada A, Bonnevie T, Gravier FE, et al. Comparison of exercise intensity during four early rehabilitation techniques in sedated and ventilated patients in ICU: a randomised cross-over trial. *Crit Care.* 2018 Apr 27;22(1):110. doi: 10.1186/s13054-018-2030-0.
73. VercelesAC, Serra M, Davis D, Alon G, Wells CL, Parker E, et al. Combining exercise, protein supplementation and electric stimulation to mitigate muscle wasting and improve outcomes for survivors of critical illness-The ExPrES study. *Heart Lung.* 2023 Mar-Apr;58:229-35. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.11.013.
74. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, et al. Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Med.* 2017 Feb;45(2):253-62. doi: 10.1097/CCM.0000000000002074.
75. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic Cardiomyopathy. *Crit Care Med.* 2018 Apr;46(4):625-34. doi: 10.1097/CCM.0000000000002851.
76. Kosyakovsky LB, Angriman F, Katz E, Adhikari NK, Godoy LC, Marshall JC, et al. Association between sepsis survivorship and long-term cardiovascular outcomes in adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2021 Sep;47(9):931-42. doi: 10.1007/s00134-021-06479-y.
77. Jentzer JC, Lawler PR, Van Houten HK, Yao X, Kashani KB, Dunlay SM. Cardiovascular Events Among Survivors of Sepsis Hospitalization: A Retrospective Cohort Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023 Feb 7;12(3):e027813. doi: 10.1161/JAHA.122.027813.
78. Angriman F, Rosella LC, Lawler PR, Ko DT, Wunsch H, Scales DC. Sepsis hospitalization and risk of subsequent cardiovascular events in adults: a population-based matched cohort study. *Intensive Care Med.* 2022 Apr;48(4):448-57. doi: 10.1007/s00134-022-06634-z.
79. Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA.* 2011 Nov 23;306(20):2248-54. doi: 10.1001/jama.2011.1615.
80. Induruwa I, Hennebry E, Hennebry J, Thakur M, Warburton EA, Khadjooi K. Sepsis-driven atrial fibrillation

and ischaemic stroke. Is there enough evidence to recommend anticoagulation? Eur J Intern Med. 2022 Apr;98:32-6. doi: 10.1016/j.ejim.2021.10.022.

81. Li Y, Ji M, Yang J. Current Understanding of Long-Term Cognitive Impairment After Sepsis. Front Immunol. 2022 May 6;13:855006. doi: 10.3389/fimmu.2022.855006.

82. Liu V, Lei X, Prescott HC, Kipnis P, Iwashyna TJ, Escobar GJ. Hospital readmission and healthcare utilization following sepsis in community settings. J Hosp Med. 2014 Aug;9(8):502-7. doi: 10.1002/jhm.2197.

83. Cereuil A, Ronflé R, Culver A, Boucekine M, Papazian L, Lefebvre L, et al. Septic Shock: Phenotypes and Outcomes. Adv Ther. 2022 Nov;39(11):5058-71. doi: 10.1007/s12325-022-02280-5.

84. Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, Chang CH, Elliott CF, Xu Z, et al. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis. JAMA. 2019 May 28;321(20):2003-17. doi: 10.1001/jama.2019.5791.

85. Mora-Martínez S, Montoya-Quintero KF. Fluidoterapia Reflexiva: Desde La fisiología a La práctica clínica. Rev Colomb Cir. 2024;39:764-78.

86. Berrío N, Sánchez JP, Mora S, Faley-García O, Fernando-Vieco G. Validación del cuestionario sobre depresión PHQ-9 en una muestra colombiana no clínica. Rev Psicol Cienc Comport. 2024;29(1):59-68.

87. Torres JSS, et al. Sepsis and post-sepsis syndrome: a multisystem challenge requiring comprehensive care and management-a review. Front Med (Lausanne). 2025 Apr 8;12:1560737.

FINANCIACIÓN

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran no tener conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Santiago Mora-Martínez, María del Pilar Marín Giraldo, Mauricio Sánchez Cano, María Cristina Florián Pérez.

Curación de datos: Santiago Mora-Martínez, Laura Alejandra González, Jorge Eliécer Gaitán Sánchez, José Luis Olivera Ochoa, Alejandro Barco Sánchez, Yarledy Sthefanny Ariza González.

Análisis formal: Santiago Mora Martínez, Leydi Tatiana Pantoja-Santiago, Gregorio Enrique Mora-Arbeláez.

Investigación: Santiago Mora Martínez, Leydi Tatiana Pantoja-Santiago, Gregorio Enrique Mora-Arbeláez.

Metodología: Santiago Mora Martínez.

Administración del proyecto: Santiago Mora Martínez.

Recursos: Santiago Mora-Martínez, Laura Alejandra González, Jorge Eliécer Gaitán Sánchez, José Luis Olivera Ochoa, Alejandro Barco Sánchez, Yarledy Sthefanny Ariza González, María del Pilar Marín Giraldo, Mauricio Sánchez Cano, María Cristina Florián Pérez, José Fernando Escobar Serna.

Supervisión: Santiago Mora-Martínez.

Validación: Santiago Mora-Martínez, Laura Alejandra González, Jorge Eliécer Gaitán Sánchez, José Luis Olivera Ochoa, Alejandro Barco Sánchez, Yarledy Sthefanny Ariza González, María del Pilar Marín Giraldo, Mauricio Sánchez Cano, María Cristina Florián Pérez, José Fernando Escobar Serna.

Visualización: Santiago Mora-Martínez, Laura Alejandra González, Jorge Eliécer Gaitán Sánchez, José Luis Olivera Ochoa, Alejandro Barco Sánchez, Yarledy Sthefanny Ariza González, María del Pilar Marín Giraldo, Mauricio Sánchez Cano, María Cristina Florián Pérez, José Fernando Escobar Serna.

Redacción - borrador original: Santiago Mora Martínez, Leydi Tatiana Pantoja-Santiago, Gregorio Enrique Mora-Arbeláez.

Redacción - revisión y edición: Santiago Mora Martínez.