



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

T E S I S

**“MORTALIDAD POR CHOQUE SÉPTICO Y FACTORES ASOCIADOS EN EL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

MARINA HERNÁNDEZ GASPAR

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

DR. ROGELIO DÍAZ RUEDA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

D. EN S.P. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD
2012-2015

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO

DEDICATORIAS

Con todo mi cariño y mi amor para la persona que hizo todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ti por siempre mi corazón y mi agradecimiento.
Papá.

A tu paciencia y comprensión, preferiste sacrificar tu tiempo para que yo pudiera cumplir con el mío. Por tu bondad y sacrificio me inspiraste a ser mejor para tí, ahora puedo decir que esta tesis lleva mucho de tí, gracias por estar siempre a mi lado, **Fer.**

A mis **maestros** que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de estas paginas de mi tesis.

ÍNDICE	PÁGINA
1.- ANTECEDENTES.....	2
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
3.- OBJETIVO DE ESTUDIO.....	24
4.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	25
5.- DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DESARROLLADA.....	26
6.- HALLAZGOS.....	28
7.-DISCUSIÓN.....	41
8.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	42
9.-BIBLIOGRAFÍA.....	43

I.- ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

Sepsis, sepsis severa y choque séptico son términos usados para describir las respuestas sistémicas del cuerpo a la infección.

A falta de una caracterización bioquímica precisa de los síndromes o una cierta comprensión de sus causas, los expertos los han definido mediante la aplicación de los hallazgos clínicos y de laboratorio de un marco previsible de patogénesis. El más utilizado conjunto de definiciones fue desarrollado por un comité de consenso de expertos en 1992. En el supuesto de que incluso las respuestas sistémicas tempranas a la infección, como la taquicardia, leucocitosis y fiebre, son de tipo inflamatorio, los utilizaron para definir un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Cuando SIRS se produce en un paciente con infección demostrada o sospechada, estos expertos recomendaron sea llamado sepsis. Si la sepsis está asociada con hipotensión o disfunción de los órganos que están lejos del sitio de la infección, entonces se llama la sepsis grave. El choque séptico es la sepsis asociada a hipotensión que se asocia con acidosis láctica o hipoperfusión de órganos y no se puede revertir mediante la administración de líquidos por vía intravenosa, es decir, presión arterial sistólica de 90 mm de Hg, la presión arterial media (MAP) 65 mm de Hg (en adultos), o una fracción de 40 mm Hg en la presión sistólica presión arterial en comparación con la línea base que no responde a un reto de 20 a 40-ml/kg de líquidos cristaloides o que requieren de vasopresores.¹⁻⁴

El hecho de que las definiciones de consenso están siendo comúnmente usadas después de casi 2 décadas refleja varios puntos: para describir un continuo clínicamente observable, que son fáciles de usar, y quizás lo más importante, un conjunto más preciso o clínicamente útil de definiciones no ha sido establecido.¹

En 1992, el American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine consensus conference definen sepsis como la presencia o posible existencia de una infección acompañada de evidencia de una respuesta sistémica, llamado el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). SIRS se definió como la

presencia de dos o más de los siguientes criterios: (1) temperatura por encima de 38° C o por debajo de 36 C (2) la frecuencia cardíaca por encima de 90 latidos / min, (3) la frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones / min (o PaCO₂ 32), y (4) el recuento de glóbulos blancos (WBC) superior a 12,000 / mm³ o menos de 4000/mm³, o mayor que 10% de formas inmaduras de la banda.¹⁻⁴

Disfunción de órganos se puede definir como evidencia de lesión pulmonar aguda, insuficiencia renal, alteraciones de la coagulación, trombocitopenia, alteración del estado mental, renal, hepática o insuficiencia cardiaca; hipoperfusión con la acidosis láctica, y la hipotensión (que no responde a líquidos). Por supuesto, fallos orgánicos pueden ser pre-existentes o debidos a condiciones distintas de la sepsis.²

EPIDEMIOLOGÍA

Las estimaciones de la incidencia de sepsis, sepsis grave y choque séptico se ven comprometidos por la ausencia de ambas definiciones estandarizadas y prospectivas de cohorte de base poblacional estudios. La mayoría de las estimaciones disponibles se basan en diagnósticos de alta hospitalaria, que no utilizan las definiciones sólo lo descrito.

En un estudio realizado en los Estados Unidos se presentó un análisis epidemiológico de la sepsis basado en los diagnósticos de alta (año 1995). Se utilizó para el diagnóstico la Clasificación ICD-9 (de codificación de altas). La incidencia fue de 300 casos cada 100,000 habitantes. La mortalidad global fue de 18.6%, que se incrementa a 34.1% si se consideran solo los pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). En EEUU cada año se ingresan 751,000 casos de sepsis, 400,000 de ellos en UTIs. La incidencia de 300 casos por cada 100,000 habitantes es mayor que el de cáncer de mama (110/100,000) o que la insuficiencia cardíaca (130/ 100,000). En ese país fallecen cada año por sepsis 215,000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio (211,000 fallecimientos anuales).³

Esta entidad era a principios de siglo pasado una verdadera excepción; sin embargo, su frecuencia se ha incrementado en forma significativa y preocupante; las causas de esto han sido por un lado el incremento en las infecciones adquiridas dentro de los

hospitales así como también las poblaciones de pacientes que se atienden actualmente que incluyen desde sujetos de edad más avanzada, mayor número de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos o invasivos importantes, incremento en pacientes sometidos a trasplantes o tratamientos de quimioterapia o radioterapia, el importante cambio en la flora bacteriana de los hospitales en donde la utilización indiscriminada de antibióticos de amplio espectro, ha generado cepas bacterianas con multirresistencia, responsable de infecciones nosocomiales.⁵

Analizando las causas de la sepsis se encontró que la más común en ocho unidades (44%) fue la neumonía tanto nosocomial como comunitaria, pero predominando en siete de ellas la neumonía adquirida dentro de los hospitales; la segunda causa de procesos sépticos fue la pancreatitis aguda grave (11%) y las infecciones severas de heridas quirúrgicas en el mismo porcentaje. Algunas unidades especializadas en problemas gineco-obstétricos pueden como primera causa de sepsis a la endometritis y algunas otras que manejan fundamentalmente problemas infecciosos primarios tiene causas muy particulares como la artritis séptica o la meningitis aguda. Hablando de la sepsis peritoneal, la perforación intestinal tanto como parte del cuadro clínico del paciente o como complicación posquirúrgica se presentó en 6 unidades (33%) y la pancreatitis aguda grave asociada con complicaciones infecciosas locales representó 11%. En cuanto a las fallas orgánicas la primera de ellas (56%) fue la insuficiencia respiratoria aguda seguida (28%) por la falla hemodinámica y la insuficiencia renal aguda 5%.⁵

La mortalidad de la sepsis tiene una variación desde 21% como mínimo en poblaciones generales hasta más de 50% en pacientes específicos; es mucho más alta en pacientes oncológicos y muy baja, por ejemplo, en enfermas obstétricas. La malignidad sobre todo hematológica, las infecciones nosocomiales, y la terapia inmunosupresora parecen estar relacionadas con peor pronóstico. Una fuente no identificada de la infección y los periodos prolongados de neutropenia, la falta de respuesta febril, una puerta de entrada a nivel pulmonar, la persistencia de hipotensión arterial y el hecho de que la infección se inicie intrahospitalariamente se asocian con mal pronóstico.⁵

FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis probablemente comiencen con la bacteriemia. En la membrana externa de todas las bacterias gram negativas se encuentra el Lipopolisacárido (LPS) o la endotoxina, que interactúa con el sistema retículo endotelial al igual como lo hacen las exotoxinas estafilocócicas, los glucolípidos de las micobacterias y los mananos de la pared celular de las levaduras provocando así el estado séptico. ^{1, 6,7}

La endotoxina es un lipopolisacárido compuesto, formado por un componente antigénico variable (cadena O específica más un oligosacárido) y por una porción más o menos constante denominada lípido A. El lípido A es el responsable de disparar la respuesta del huésped frente a infecciones por gérmenes gram negativos. Cuando la endotoxina invade el torrente circulatorio se une a una variada gama de proteínas (albúmina, lipoproteínas, complemento, etc.) destacando sin embargo una especial afinidad por una proteína ligante específica (proteína de fase aguda de síntesis hepática) denominada proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo LPS-LBP entra en contacto con el monocito a nivel sanguíneo o con el macrófago a nivel tisular produciendo la activación celular. Esta interacción es presente en células inmunocompetentes, el cual al ser activado transmite una señal intracelular a través de una proteína transmembrana llamada TLR4 para gram negativos y TLR2 para gram positivos, las cuales inducen la activación de mediadores intracelulares como las proteinkinasa y el factor nuclear κ B que inician los procesos de transcripción génica para el TNF α , el cual es sintetizado en forma de preproteína, que posteriormente es clivada a nivel citoplasmático para finalmente ser excretada como factor de necrosis tumoral α maduro. ^{1, 6-8}

El TNF α y la IL-1 determinan la fisiopatología del estado séptico a través de sus efectos sobre la regulación de la temperatura (inducción de fiebre, posiblemente hipotermia) la resistencia y la permeabilidad vasculares, la función cardíaca y el estado inotrópico del corazón, la médula ósea (aumento de los leucocitos) y numerosas enzimas tales como la lactato deshidrogenasa y la lipoproteínlipasa, las cuales modifican el consumo de energía a nivel de varios tejidos. Todos estos procesos patogénicos pueden desarrollarse en ausencia de una endotoxina inductora, como ocurre en el caso del

choque séptico por gram positivos o después de eliminar la endotoxina de la circulación. Esta observación sustenta el concepto que postula que los mediadores esenciales de los numerosos efectos de la sepsis serían las citoquinas y no las endotoxinas. ^{1,9-11}

Muchos de los efectos de las citoquinas son mediados a nivel de los tejidos efectores por el óxido nítrico, las prostaglandinas, los eicosanoides, el factor activador plaquetario y los derivados de la lipooxigenasa. La IL-1 y el TNF α estimulan la elaboración de otras citoquinas, lo que desencadena un efecto cascada con múltiples funciones de amplificación y regulación (“en más” y “en menos”) a medida que las citoquinas inducen a otras citoquinas. Un factor especialmente importante puede consistir en la producción local de IL-8 por los fibroblastos, células endoteliales y células mononucleares en la sangre periférica; esta citoquina cumple la función de reclutar y activar leucocitos polimorfonucleares que ulteriormente pueden provocar lesiones tisulares con disfunción de distintos órganos, lo cual sugiere que la IL-8 desempeña una función amplificadora de la IL-1 o el TNF α producidos en el sitio de la inflamación. También tiene lugar la activación de las cascadas del complemento, la coagulación y las quininas, las cuales desempeñan un papel importante en el estado séptico. ^{1, 7, 8,12}

De manera concomitante se producen sustancias anticitoquinas específicas e inespecíficas, tales como los glucocorticoides, el antagonista antiinflamatorio del receptor de la IL-1 (IL-1ra) y los receptores solubles de citoquinas y endotoxinas. Además algunas de las citoquinas liberadas (IL-4, IL-6, IL-10, factor de crecimiento transformador β) ejercen efectos antiinflamatorios, por ejemplo, la reducción de la síntesis de IL-1 y TNF α por parte de las células mononucleares en respuesta a la endotoxina. ^{1,6, 7, 10}

Un aspecto de importancia clínica consiste en que los antibióticos pueden exacerbar la respuesta inflamatoria a los microorganismos a través de su lisis, con la liberación de cantidades crecientes de endotoxina libre. Este fenómeno puede dar como resultado un aumento del contacto entre la endotoxina y las células productoras de citoquinas, con un aumento resultante en la producción de IL-1, TNF α e IL-8. ^{1,7, 10}

Mecanismo de inmunosupresión en la sepsis

Las actividades de las células *TCD4* están programadas por la secreción de citoquinas, cuyos efectos son antagónicos. Ellas pueden secretar citoquinas con propiedades inflamatorias (célula helper tipo 1 [Th1]), que incluyen el $TNF\alpha$, interferón δ y la IL-2 o citoquinas antiinflamatorias (célula helper 2 [Th2]) como por ejemplo, IL-4 e IL-10. Los factores que determinan que tipo de respuesta producirán las células T, Th1 ó Th2, no son conocidos, pero pudieran influir el tipo de patógeno, la cantidad de inóculo bacteriano y el sitio de infección. Los monocitos de los pacientes con quemaduras y traumatismos tienen niveles reducidos de citoquinas Th1, pero elevados niveles de citoquinas Th2 y al revertir esta respuesta Th2 mejora la sobrevivencia en los pacientes con sepsis. Otros estudios han demostrado que el nivel de IL-10 está aumentado en los pacientes con sepsis y esta elevación puede ser un predictor de mortalidad.^{6, 10}

La anergia es un estado donde no hay respuesta frente a un antígeno, las células T son anérgicas cuando fallan su proliferación y producción de citoquinas en respuesta a antígenos específicos. Heidecke y colaboradores examinaron la función de la célula T en pacientes con peritonitis y encontraron que tenían disminuida la función Th1 e incrementada la producción de citoquinas Th2, la cual es consistente con anergia. Los defectos en la proliferación y secreción de citoquinas por las células T están correlacionados con mortalidad. Los pacientes con traumatismos y quemaduras tienen niveles reducidos de linfocitos T circulantes y estos pocos linfocitos son anérgicos.

La apoptosis celular induce anergia o citoquinas antiinflamatorias que empeoran la respuesta contra los patógenos, mientras que la necrosis celular ocasiona estimulación inmune y aumenta las defensas antimicrobianas.^{1, 6, 7, 10}

En autopsias realizadas en pacientes que fallecen de sepsis se descubrió una marcada y progresiva apoptosis que disminuye el número de células del sistema inmunitario, tales como los linfocitos B, *TCD4* y células dendríticas, mientras que los linfocitos *CD8*, las células asesinas naturales y los macrófagos no disminuyen. La magnitud de la apoptosis de los linfocitos durante la sepsis puede apreciarse examinando el contaje de linfocitos circulante en estos pacientes. La pérdida de linfocitos B, *TCD4* y células dendríticas disminuye la producción de anticuerpos, activación de macrófagos y la presentación de antígenos respectivamente. La sepsis postoperatoria está asociada

con una alteración inmediata en la producción de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias por los monocitos y la sobrevivencia de algunos pacientes está en correlación con la recuperación de la respuesta inflamatoria.³

En un intento por estratificar a los pacientes en condiciones de sepsis, sepsis severa y choque séptico, se planteó utilizar un esquema de clasificación semejante al TNM empleado para las enfermedades oncológicas, llamado PIRO, cuyas iniciales significan: condiciones Predisponentes, naturaleza y extensión de la Infección, la magnitud y naturaleza de la Respuesta del huésped y el grado de disfunción Orgánica concomitante. A continuación se explica la importancia de cada una de ellas:

Predisposición: Los factores premórbidos tienen un impacto substancial en el resultado de la sepsis, ya que modifican el proceso de la enfermedad y el acceso a las terapias. Este punto es enfatizado porque se demostró que los factores genéticos juegan un rol importante en la determinación del riesgo de muerte temprana debido a sepsis, en vista de que ellos influyen también el riesgo de muerte prematura en otras condiciones comunes, tales como en el cáncer y enfermedades cardiovasculares. Más allá de las variaciones genéticas, sin embargo, el manejo de los pacientes con sepsis y en consecuencia el éxito sobre esta enfermedad está claramente influenciado por factores entre los cuales podemos mencionar: estado de salud pre mórbido, la reversibilidad de las enfermedades concomitantes y las creencias religiosas y culturales del huésped, los cuales proporcionan un acceso dirigido de la terapia. Los pacientes con muchos factores predisponentes pueden poseer también riesgos separados o diferentes para cualquiera de los distintos estados de infección, respuesta y disfunción orgánica, por ejemplo, la inmunosupresión puede incrementar el riesgo de infección de una persona, disminuir la magnitud de la respuesta inflamatoria de esa persona y no tener ninguna influencia directa sobre la disfunción orgánica. Igualmente un polimorfismo genético como ocurre con el alelo del TNF α 2 puede resultar en una respuesta inflamatoria más agresiva que el propio organismo invasor.⁴

Infección: El sitio, tipo y la extensión de la infección tienen un impacto significativo en el pronóstico. En un reciente ensayo clínico aleatorio con nuevos agentes coadyuvantes en el tratamiento de la sepsis, se encontró que los pacientes con neumonía e infecciones intraabdominales tienen un alto riesgo de mortalidad en comparación con

los pacientes con infecciones del tracto urinario, así mismo los pacientes con bacteriemias nosocomiales secundarias tiene mayor riesgo de mortalidad que los que presentan bacteriemia primaria relacionada con el catéter. Además se ha evidenciado que la respuesta endógena del huésped varía según se trate de gérmenes gram negativos o gram positivos, ya que en estudios recientes con anticuerpos dirigidos contra la endotoxina, por ejemplo, se sugirió que el beneficio fue mayor en los pacientes con infecciones por microorganismos gram negativos o endotoxemia, pero que dicho tratamiento podría ser dañino para pacientes con infecciones por gram positivos.^{4, 9,13}

Respuesta: En general las terapias comunes empleadas para la sepsis están dirigidas contra la respuesta del huésped más que al microorganismo infectante, dicha respuesta ha sido difícil de caracterizar, sin embargo, supuestos marcadores biológicos de severidad de la respuesta incluyen niveles circulantes de procalcitonina, IL-6 entre muchos otros. Cuando un nuevo mediador es identificado se requieren estudios epidemiológicos para determinar si sus medidas o cuantificaciones son útiles para estratificar los pacientes. Además el set óptimo de marcadores biológicos para estratificar la sepsis puede depender de la naturaleza de la decisión terapéutica que haya sido tomada, por ejemplo, un indicador de alteración del sistema de coagulación puede ser más preciso para hacer una decisión acerca de si se instituye una terapia con drotrecogin α activado (proteína C activada), mientras que un marcador de disfunción adrenal puede ser más útil para determinar si se instituye terapia con hidrocortisona.¹⁴

Disfunción orgánica: Por analogía con el sistema TNM la presencia de disfunción orgánica en la sepsis es similar a la presencia de metástasis en el cáncer. Ciertamente la severidad de la disfunción orgánica es un importante determinante del pronóstico durante la sepsis, no obstante, el que la severidad de la disfunción orgánica pueda ayudar en la estratificación terapéutica es menos claro. Sin embargo existen algunas evidencias de que la neutralización del TNF, que es un mediador inicial en la cascada inflamatoria, es más efectiva en los pacientes sin disfunción orgánica significativa, mientras que el drotrecogin α activado puede proporcionar un mejor beneficio en los pacientes con mayor afectación en comparación con aquellos que están menos enfermos. La moderna escala de falla orgánica puede ser utilizada para describir

cuantificadamente el grado de disfunción orgánica desarrollada durante el curso de enfermedad. La utilidad potencial del modelo PIRO propuesto radica en la capacidad para discriminar la morbilidad debida a la infección y la morbilidad debida a la respuesta frente a la infección. ⁴

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de sepsis son muy variables, dependiendo del sitio inicial de la infección, el organismo causante, el patrón de la disfunción orgánica aguda, el estado de salud subyacente del paciente, y el intervalo antes de la iniciación del tratamiento. Los signos de infección y disfunción de órganos pueden ser sutiles, y por lo tanto las más recientes directrices de consenso internacional proporcionarán una larga lista de señales de advertencia de sepsis incipiente. Disfunción orgánica aguda afecta más comúnmente a los sistemas respiratorio y cardiovascular. Compromiso respiratorio se manifiesta clásicamente como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que se define como la hipoxemia con infiltrados bilaterales de origen no cardíaco.¹³

Compromiso cardiovascular se manifiesta principalmente como hipotensión o un nivel elevado de lactato sérico. Después de la expansión de volumen adecuada, hipotensión persiste con frecuencia, lo que requiere el uso de vasopresores, y se puede producir la disfunción miocárdica.¹⁴

El cerebro y los riñones también son a menudo afectados.

Disfunción del sistema nervioso central se manifiesta típicamente como obnubilación o delirio. Los estudios de imagen por lo general no muestran lesiones focales, y los resultados de la electroencefalografía suelen ser compatibles con la encefalopatía no focal. Polineuropatía y miopatía también son comunes, especialmente en pacientes con una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos. La lesión renal aguda se manifiesta como la disminución de la producción de orina y la creatinina sérica cada vez mayor y con frecuencia requiere tratamiento con terapia de reemplazo renal.¹⁴

El íleo paralítico, los niveles elevados de aminotransferasas, el control de la glucemia alterada, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada, disfunción adrenal, y el síndrome de enfermo eutiroideo son comunes en los pacientes con sepsis grave. ¹⁴

En el siguiente cuadro se resumen los criterios clínicos para el diagnóstico de sepsis, sepsis grave y choque séptico. ³

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SEPSIS, SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO

Sepsis (infección documentada o sospechada mas ≥ 1 de los siguientes)

Variables generales

Fiebre (temperatura central, $> 38,3$ ° C)

La hipotermia (temperatura central, < 36 ° C)

La frecuencia cardíaca elevada (> 90 latidos por min o > 2 DS por encima del límite superior del rango normal para la edad)

Taquipnea

Estado mental alterado

Edema sustancial o balance positivo de fluidos (> 20 ml/kg de peso corporal durante un período de 24 horas)

La hiperglucemia (glucosa en plasma, > 120 mg/dl [6,7 mmol/litro]) en ausencia de diabetes

Variables inflamatorias

Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos, $> 12,000$ /mm³)

Leucopenia (recuento de glóbulos blancos, < 4000 /mm³)

Recuento de glóbulos blancos Normal con > 10 % de formas inmaduras

Proteína C - reactiva elevada en plasma (> 2 SD por encima del límite superior del rango normal)

Procalcitonina plasmática elevada (> 2 SD por encima del límite superior del rango normal)

Variables hemodinámicas

Hipotensión arterial (presión sistólica, < 90 mm de Hg; presión arterial media, < 70 mm

de Hg, o disminución de la presión sistólica de > 40 mm Hg en adultos o a > 2 SD por debajo del límite inferior del intervalo normal para la edad)

Saturación de oxígeno venoso mixto elevada ($> 70\%$)

Índice cardíaco elevado ($> 3,5$ litros/minuto/metro cuadrado de superficie corporal)

Variables de disfunción orgánica

La hipoxemia arterial (relación de la presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado, < 300)

Oliguria aguda (producción de orina, $< 0,5$ ml/kg/hr o 45 ml/h durante al menos 2 h)

Aumento en el nivel de creatinina $> 0,5$ mg / dl (> 44 mmol / litro)

Alteraciones de la coagulación (cociente internacional normalizado, $> 1,5$, o tiempo parcial de tromboplastina activada, > 60 seg)

El íleo paralítico (ausencia de ruidos intestinales)

La trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000 / mm³)

Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma, > 4 mg / dl [68 mmol / l])

Las variables de perfusión de tejido

Hiperlactatemia (lactato, > 1 mmol / litro)

disminución del llenado capilar

LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y PRUEBAS DE LABORATORIO

Ciertas anormalidades de laboratorio están entre los criterios de sepsis, y por lo tanto, se recomiendan varias pruebas cuando se sospecha una infección e insuficiencia orgánica múltiple. Estos incluyen un hemograma completo con el diferencial, el panel de la química convencional, incluyendo el bicarbonato, la creatinina, enzimas hepáticas, lactato y estudios de coagulación. Se han basado tradicionalmente en leucocitosis, neutrofilia, y bandemia (es decir, granulocitos prematuros) indicadores tanto de la presencia de una etiología bacteriana y como una medida de la gravedad de la enfermedad. ¹⁴⁻¹⁶

Algunos laboratorios informan morfología anormal de neutrófilos tales como Do cuerpos de HLE, granulación tóxica, y vacuolas que se asocian con la presencia de infección bacteriana. Sepsis grave abrumadora también puede estar asociada con

leucopenia y neutropenia. Primera medición de la hemoglobina y el hematocrito se comúnmente revelar hemoconcentración debido a hipovolemia significativa, y se espera que la reposición de líquidos para disminuir la concentración de células rojas de la sangre.^{4, 15-17}

Trombocitopenia, que con frecuencia anuncia el inicio de la coagulación intravascular diseminada, es un predictor independiente de fracaso multiorgánico y un peor pronóstico. En la Proteína C activada recombinante humana Mundo Evaluación Sepsis Severa (PROWESS) estudio de 1690 pacientes con sepsis grave, una línea de base elevada D-dímero y tiempo de protrombina prolongado se observó en el 99,7% y el 93,4% de los pacientes, respectivamente. Si se sospecha de sepsis grave / choque séptico, recuento de plaquetas y tiempo de protrombina deben medirse, con el tiempo de tromboplastina parcial activada, dímero D y productos de degradación de la fibrina y el fibrinógeno probaron si hay evidencia de coagulación intravascular diseminada. Los niveles de ácido láctico son cada vez más empleadas para la detección de la hipoxia tisular global, como hiperlactatemia. Un panel de la química estándar que revela la acidosis puede representar la presencia de acidosis láctica, y esto puede ser un indicio temprano para la existencia de la sepsis grave de otro modo oculto. Es de destacar que hiperlactatemia no siempre va acompañada de un nivel bajo de bicarbonato y / o anión gap elevado, y por lo tanto, un nivel de lactato se debe considerar si se sospecha de sepsis grave. ^{4, 16-18}

Existen más de 80 marcadores biológicos de sepsis por ejemplo, proteína C-reactiva (PCR), se investigó la interleucina 6 (IL-6), procalcitonina, proteína C tienen tanto por sus capacidades de diagnóstico y de pronóstico. Una revisión sistemática y meta-análisis de los estudios que comparación procalcitonina y PCR encontraron que, para niños hospitalizados y adultos, procalcitonina fue más sensible (88% frente a 67%, respectivamente) y específica (81% frente a 67%, respectivamente) en el distintivo bacteriana infecciones por causas no infecciosas de la inflamación. Para distinguir bacteriana de las infecciones virales, la procalcitonina también fue más sensible (92% frente a 86%, respectivamente) con especificidad similar (73% frente a 70%, respectivamente). La procalcitonina puede ser útil como un marcador pronóstico. La

obtención de cultivos apropiados antes del tratamiento antimicrobiano (Es decir, cuando no se asocia con un retraso injustificado en la terapia) optimiza la identificación de patógenos. Por lo tanto, pacientes que están siendo evaluados para la sepsis grave/choque séptico deben tener al por lo menos un par de los hemocultivos obtenidos. La selección de otros sitios de cultivo para las muestras debe basarse en la clínica. Los sitios más comunes de la infección que causan sepsis grave /choque séptico son pulmonares, genitourinarios, intraabdominal, la piel y líneas. Cultivo y tinción de gram de esputo tiene bajo rendimiento en general, pero se recomienda para los pacientes ingresados en la UCI por neumonía. Cualquier material purulento de la piel y infecciones de tejidos blandos y otros líquidos normalmente estériles (por ejemplo, las articulaciones, cerebroespinal, y el líquido pleural) se debe obtener cultivo, tinción de Gram y si hay pruebas de infección localizada. Prueba urinaria de neumococo y Legionella antígenos se recomienda ahora para los pacientes que son ingresados en la UCI, los que ha fracasado el tratamiento ambulatorio, y aquellos con comorbilidades.^{3, 4, 18, 19}

MANEJO DE SEPSIS GRAVE

Las guías clínicas de sobrevivir a la sepsis recomiendan:

A. Reanimación inicial

1. La reanimación protocolizada y cuantitativa de pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis. Durante las primeras 6 horas de reanimación, los objetivos de la reanimación inicial de hipoperfusión inducida por sepsis deben incluir todos los puntos siguientes como parte del protocolo de tratamiento (grado 1C):
 - a) PVC 8–12 mm Hg
 - b) PAM \geq 65 mm Hg
 - c) Diuresis \geq 0,5 mL/kg/hr
 - d) Saturación de oxígeno de la vena cava superior (Scvo₂) o saturación de oxígeno venosa mixta (Sv_{o2}) 70 % o 65 %, respectivamente.
2. Dirigir la reanimación para normalizar el lactato en pacientes con niveles de lactato elevados como marcador de hipoperfusión tisular (grado 2C).^{20, 21}

B. Detección sistémica de sepsis y mejora del rendimiento

1. Realizar una detección sistémica de rutina de pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados en busca de sepsis grave para aumentar la identificación precoz de sepsis y permitir la implementación del tratamiento temprano de sepsis (grado 1C).

C. Diagnóstico

1. Obtener cultivos apropiados antes de que se inicie el tratamiento antibiótico si tales cultivos no causan un retraso importante (> 45 minutos) en el comienzo de la administración antibiótica (grado 1C). Para optimizar la identificación de bacterias causales, recomendamos la obtención de al menos dos conjuntos de hemocultivos (en frascos aerobios y anaerobios) antes del tratamiento antibiótico, con al menos uno recogido por vía percutánea y otro recogido a través de cada dispositivo de acceso vascular, a menos que el dispositivo se haya insertado recientemente (< 48 horas). Estos hemocultivos pueden obtenerse al mismo tiempo si se extraen de diferentes lugares. Los cultivos de otros lugares (preferiblemente cuantitativos donde corresponda), como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias y otros fluidos corporales que podrían ser la fuente de infección, deben obtenerse también antes del tratamiento antibiótico si el hacerlo no causa un retraso importante en la administración antibiótica (grado 1C).^{20,21}
2. Sugerimos el uso de análisis del 1,3 β-d-glucano (grado 2B), análisis de anticuerpos manano y antimanano (grado 2C) cuando la candidiasis invasiva se encuentra presente en el diagnóstico diferencial de infección recomendados de las guías se incluyen con los conjuntos de recomendaciones a modo de referencia.
3. Recomendamos que los estudios de diagnóstico por imágenes se lleven a cabo de inmediato para tratar de constatar una posible fuente de infección.

D. Tratamiento antibiótico

1. La administración de antibióticos intravenosos efectivos dentro de la primera hora después del reconocimiento de choque septicémico (grado 1B) y sepsis grave sin choque septicémico (grado 1C) debería ser el objetivo del tratamiento.^{20,21}

2. Recomendamos que el tratamiento empírico inicial contra la infección incluya uno o más fármacos que han demostrado actividad contra todos los patógenos probables (bacteriano, o fúngico o vírico) y que penetran, en concentraciones adecuadas, en los tejidos que presumiblemente son el origen de la sepsis (grado 1B).

2a. El tratamiento antibiótico debe volver a evaluarse diariamente en busca de una posible reducción de la dosis para prevenir el desarrollo de la resistencia, reducir la toxicidad y minimizar los costes (grado 1B).^{20, 21}

3. Sugerimos el uso de niveles bajos de procalcitonina o biomarcadores similares para ayudar al médico en la interrupción de antibióticos empíricos en pacientes que parecen ser septicémicos, pero que no tienen evidencia posterior de infección (grado 2C).

4. El tratamiento empírico debe tratar de proporcionar actividad antibiótica contra los patógenos más probables en función de la enfermedad que presenta cada paciente y de sus patrones de infección. Sugerimos la combinación de tratamiento empírico para los pacientes neutropénicos con sepsis grave (grado 2B) y para los pacientes con patógenos bacterianos difíciles de tratar y resistentes a múltiples fármacos, tales como *Acinetobacter* y *Pseudomonas spp.* (Grado 2B). Para los pacientes seleccionados con infecciones graves asociadas con insuficiencia respiratoria y choque septicémico, la politerapia con un espectro extendido de betalactámicos y un aminoglucósido o fluoroquinolona se sugiere para bacteriemia de *P. aeruginosa* (grado 2B). De modo similar, se sugiere una combinación más compleja de betalactámicos y un macrólido para pacientes con choque septicémico de infecciones septicémicas de *Streptococcus pneumoniae* (grado 2B).

4a. Sugerimos que la politerapia, cuando se utiliza de manera empírica en pacientes con sepsis grave, no debe administrarse durante más de 3 a 5 días. La reducción de la dosis al tratamiento más apropiado de agente individual debe realizarse tan pronto como se conozca el perfil de sensibilidad (grado 2B). Las excepciones incluyen monoterapia de aminoglucósidos, que debe evitarse en general, particularmente para la sepsis *P. aeruginosa* y para las formas seleccionadas de endocarditis, cuando las combinaciones prolongadas de combinaciones de antibióticos se garanticen.^{20, 21}

5. La duración del tratamiento sea de 7 a 10 días si está clínicamente indicado; las tandas más largas pueden ser apropiadas en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, focos de infección no drenados, bacteriemia con *S. aureus*; algunas infecciones fúngicas y víricas o deficiencias inmunitarias; incluida la neutropenia (grado 2C).

6. Sugerimos que el tratamiento antivírico se inicie tan pronto como sea posible en pacientes con sepsis grave o choque septicémico de origen vírico (grado 2C).

7. Recomendamos que los agentes antimicrobianos no se utilicen en pacientes con estados inflamatorios graves en los que se determinó causa no infecciosa (UG).

E. Control de fuente

1. Recomendamos que el diagnóstico anatómico específico de infección que requiera consideración sobre el control de una fuente emergente (por ej., infección necrosante de partes blandas, peritonitis, colangitis, infarto intestinal) se busque y diagnostique o se excluya tan pronto como sea posible, y que se realice una intervención para el control de fuente dentro de las primeras 12 horas desde el diagnóstico, de ser posible (grado 1C).

2. Sugerimos que cuando se identifique necrosis peripancreática infectada como una posible fuente de infección, la intervención definitiva debería posponerse hasta que los tejidos viables y no viables estén bien demarcados (grado 2B).

3. Cuando se requiere control de fuente en un paciente septicémico grave, se debe utilizar la intervención efectiva asociada con el menor traumatismo fisiológico (por ej., drenaje percutáneo en lugar de quirúrgico para un absceso)

4. Si los dispositivos de acceso intravascular son una posible fuente de sepsis severa o choque septicémico, deberían extraerse de inmediato después de que se hayan establecido otros accesos vasculares.^{20, 21}

F. Prevención de infección

1a. Sugerimos que la descontaminación oral selectiva (SOD, por sus siglas en inglés) y la descontaminación digestiva selectiva (SDD, por sus siglas en inglés) deben presentarse e investigarse como métodos para reducir la incidencia de neumonía asociada al respirador (VAP, por sus siglas en inglés) (grado 2B).

1b. Sugerimos la utilización de gluconato de clorhexidina oral (CHG, por sus siglas en inglés) como forma de descontaminación orofaríngea para reducir el riesgo de VAP en pacientes de UCI con sepsis grave (grado 2B).

G. Tratamiento con fluidos para sepsis grave

1. Recomendamos la utilización de cristaloides como la elección principal para la reanimación de pacientes con sepsis grave y choque septicémico (grado 1B)

2. Sugerimos el uso de albúmina en la reanimación con fluidos de sepsis grave y choque septicémico cuando los pacientes necesitan cantidades importantes de cristaloides (grado 2C).

3. Recomendamos una sobrecarga líquida inicial en pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis con sospecha de hipovolemia para alcanzar un mínimo de 30 ml/kg de cristaloides (una porción de esto puede ser un equivalente de albúmina). En algunos pacientes, pueden ser necesarias una administración más rápida y cantidades mayores de fluidos (grado 1C).

4. Recomendamos aplicar la técnica de sobrecarga líquida donde se continúe con la administración de fluidos, siempre que exista una mejora hemodinámica basada en variables dinámicas.^{20, 21}

H. Vasopresores

1. Recomendamos que el tratamiento con vasopresores busque como objetivo inicial una PAM de 65 mm Hg (grado 1C).

2. Recomendamos norepinefrina como vasopresor de primera elección (grado 1B).

3. Sugerimos epinefrina (añadida a la norepinefrina o como sustituto de esta) cuando se necesita otro agente para mantener una presión arterial adecuada (grado 2B).

4. Puede agregarse vasopresina (hasta 0.03U/min) a la norepinefrina cuando se intenta aumentar la PAM al objetivo o reducir la dosis de norepinefrina (UG).

5. La vasopresina de baja dosis no se recomienda como vasopresor inicial único para el tratamiento de hipotensión inducida por sepsis, y las dosis de vasopresina más altas que 0.03–0.04 U/min deben reservarse para tratamientos de rescate (fracaso al tratar de lograr una PAM adecuada con otros agentes vasopresores) (UG).

6. Sugerimos dopamina como agente vasopresor alternativo a norepinefrina solo en pacientes sumamente seleccionados (por ej., pacientes con riesgo bajo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa) (grado 2C).

7. No se recomienda fenilefrina en el tratamiento de choque septicémico excepto en las siguientes circunstancias: (a) norepinefrina asociada con arritmias graves, (b) gasto cardíaco alto y presión arterial continuamente baja, o (c) como tratamiento de rescate cuando la combinación de fármacos inotrópicos/vasopresores y vasopresina de baja dosis no logra el objetivo PAM (grado 1C).^{20,21}

I. Tratamiento con inotrópicos

1. Se debe administrar o incorporar un tratamiento de prueba con perfusión de dobutamina de hasta 20 µg/kg/min al vasopresor (si se usa) en presencia de: (a) disfunción miocárdica, como lo indican las presiones cardíacas de llenado elevadas y bajo gasto cardíaco, o (b) signos continuos de hipoperfusión, a pesar de lograr un volumen intravascular adecuado y PAM adecuada (grado 1C).

J. Corticosteroides

1. Sugerimos no utilizar hidrocortisona intravenosa como tratamiento de pacientes adultos con choque septicémico si la reanimación con fluidos adecuada y el tratamiento con vasopresores son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica. De no poder lograr este objetivo, sugerimos solo hidrocortisona intravenosa en una dosis de 200 mg por día (grado 2C).

2. Sugerimos no utilizar la prueba de estimulación ACTH para identificar el subconjunto de adultos con choque septicémico que deberían recibir hidrocortisona (grado 2B).

3. Recomendamos que no se administren los corticosteroides para el tratamiento de sepsis en ausencia de choque (grado 1D).

4. Cuando se proporciona hidrocortisona de baja dosis, sugerimos la utilización de perfusión continua en lugar de inyecciones en bolo repetitivas (grado 2D).^{20, 21}

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE SEPSIS GRAVE

K. Administración de hemoderivados

1. Una vez que se resolvió la hipoperfusión tisular y en ausencia de circunstancias atenuantes, tales como isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda o arteriopatía coronaria isquémica, recomendamos que la transfusión de eritrocitos se lleve a cabo cuando la concentración de hemoglobina disminuya a <7.0 g/dl para lograr una concentración de hemoglobina de 7.0 a 9.0 g/dl en adultos (grado 1B).
2. Sugerimos que el plasma fresco congelado no se utilice para corregir las anomalías de coagulación en las pruebas de laboratorio en ausencia de hemorragia o procedimientos invasivos planificados (grado 2D).
3. En pacientes con sepsis grave, sugerimos que las plaquetas se administren de manera preventiva cuando los recuentos son $\leq 10\ 000/\text{mm}^3$ ($10 \times 10^9/\text{l}$) en ausencia de hemorragia aparente, así como cuando los recuentos son $\leq 20\ 000/\text{mm}^3$ ($20 \times 10^9/\text{l}$) si el paciente presenta un riesgo significativo de hemorragia. Se recomiendan recuentos plaquetarios más elevados ($\geq 50\ 000/\text{mm}^3$ [$50 \times 10^9/\text{l}$]) para hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos (grado 2D).^{20, 21}

Ventilación mecánica de síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis

1. Recomendamos que los médicos clínicos busquen un objetivo de volumen corriente de 6 ml/kg en el peso corporal predicho en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis (ARDS) (grado 1A vs. 12 ml/kg).
2. Recomendamos que las presiones estables se midan en pacientes con ARDS y que el objetivo inicial de límite superior para las presiones estables en un pulmón inflado de manera pasiva sea ≤ 30 cm H₂O (grado 1B).^{20, 21}
3. Recomendamos que la presión espiratoria final positiva (PEEP) se aplique para evitar colapso alveolar en espiración final (atelectrauma) (grado 1B).
4. Estrategias basadas en niveles más altos antes que más bajos de PEEP para pacientes con ARDS de moderado a grave inducido por sepsis (grado 2C).

5. Sugerimos maniobras de inclusión en pacientes con sepsis e hipoxemia resistente grave debido a ARDS (grado 2C).
6. Sugerimos decúbito prono en pacientes con ARDS inducido por sepsis con PaO₂/FIO₂ cociente ≤ 100 mm Hg en centros que tienen experiencia con tales prácticas (grado 2B).
7. Recomendamos que los pacientes con sepsis mecánicamente ventilados se mantengan con el respaldo de la cama elevado entre 30 y 45 grados para limitar el riesgo de aspiración y para prevenir el desarrollo de VAP (grado 1B).
8. Sugerimos que la ventilación con máscara no invasiva (NIV) se utilice en la minoría de pacientes con ARDS inducido por sepsis en los que los beneficios de NIV se han estudiado detenidamente y cuando se considera que estos sopesan los riesgos (grado 2B).^{20, 21}
9. Recomendamos la aplicación de un protocolo de desconexión y que se someta regularmente a los pacientes mecánicamente ventilados con sepsis grave a ensayos de respiración espontánea para evaluar la capacidad de discontinuar la ventilación mecánica cuando cumplan los siguientes criterios: a) si se puede aumentar; b) hemodinámicamente estable (sin agentes vasopresores); c) si no existen condiciones nuevas posiblemente graves; d) requisitos de presión espiratoria final y de ventilación baja; y e) requisitos bajos de FIO₂ que pueden proporcionarse de manera segura con una mascarilla o cánula nasal. Si el ensayo de respiración espontánea tiene éxito, se debe considerar la extubación (grado 1A)^{20, 21}
10. Evitar el uso rutinario del catéter en la arteria pulmonar para los pacientes con ARDS inducido por sepsis (grado 1A).
11. Recomendamos una estrategia de fluidos conservadora para los pacientes con ARDS inducido por sepsis establecido que no tienen evidencia de hipoperfusión tisular (grado 1C).
12. En ausencia de indicaciones específicas como broncoespasmo, recomendamos evitar el uso de β₂-agonistas para el tratamiento de pacientes con ARDS inducido por sepsis (grado 1B).^{20, 21}

Sedación, analgésicos y bloqueo neuromuscular en sepsis

1. Recomendamos que se minimice la sedación ya sea continua o intermitente en pacientes septicémicos mecánicamente ventilados, con el objetivo de lograr criterios de valoración de ajuste de dosis específicos (grado 1B).
2. Sugerimos un tratamiento corto con un NMBA (≤ 48 horas) para pacientes *con* ARDS temprano inducido por sepsis y $Pao_2/FIO_2 < 150$ mm Hg (grado 2C).

Control de glucosa

1. Recomendamos un enfoque protocolarizado sobre el manejo de glucemia en pacientes de UCI con sepsis grave, que comienzan con la dosis de insulina cuando dos niveles consecutivos de glucemia son > 180 mg/dl. Este enfoque debería tener como objetivo un nivel de glucemia superior ≤ 180 mg/dl en lugar de un objetivo superior de glucemia ≤ 110 mg/dl (grado 1A).
2. Recomendamos que los valores de glucemia se controlen cada 1 o 2 horas hasta que los valores de glucosa y la perfusión de insulina sean estables, luego, a partir de ahí, cada 4 horas (grado 1C).^{20, 21}

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Cuando se presenta un paciente con sepsis este representa un gran reto para su diagnóstico y manejo.

Cuando el paciente evoluciona a choque séptico y disfunción orgánica múltiple, su mortalidad llega a ser de 27 a 59 %, con estancias hospitalarias prolongadas y elevados costos de atención.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva y representa un problema de salud pública. Angus y colaboradores analizaron 6 millones de altas hospitalarias en Estados Unidos de Norteamérica: encontraron 751 mil casos de sepsis por año, con una tasa de mortalidad de 26.6 %, lo que representó un costo promedio de 22,100 dólares americanos por enfermo, con un costo anualizado por el número de casos de 16.7 billones de dólares americanos. ¹⁴

El estudio SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients) informó que 30 % de los ingresos a las UTI de hospitales europeos es por sepsis, con una tasa de mortalidad de 32.2 %. ²¹

A pesar de la importancia de la sepsis en el contexto de su significado como enfermedad y problema de salud pública mundial, en México no se conoce su incidencia, prevalencia ni impacto clínico, por lo que es subestimada por las autoridades sanitarias y los médicos, lo que se refleja en falta de políticas sanitarias, guías de diagnóstico y manejo, así como la asignación de recursos para tratamiento e investigación. Por lo anterior se pretende realizar este estudio epidemiológico para conocer la incidencia de sepsis en urgencias del Hospital General de Pachuca, sus patrones de presentación, manejo, mortalidad y costos de atención.

¿CUAL ES LA FRECUENCIA DE MORTALIDAD POR CHOQUE SÉPTICO Y FACTORES ASOCIADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de mortalidad por choque séptico y factores asociados de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Determinar la mortalidad de pacientes con criterios de choque séptico.
- 2.- Identificar los factores de riesgo para desarrollar choque séptico en el servicio de urgencias.
- 3.- Conocer la distribución por sexo de la población que padece choque séptico.
- 4.- Analizar la distribución por grupos etarios de la población que padece choque séptico.
- 5.- Reconocer el tratamiento inicial a los pacientes del servicio de urgencias con diagnóstico de choque séptico.
- 6.- Estimar las principales enfermedades asociadas de los pacientes que desarrollan sepsis severa y choque séptico.

4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

1. Sepsis: Infección que cursa con Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
2. Sepsis grave: Sepsis que conduce a hipoperfusión tisular o falla orgánica.
3. Choque séptico: Sepsis grave con hipotensión arterial que persiste a pesar de la infusión de volumen.
4. Diabetes: Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.
5. Disfunciones orgánicas: La falla funcional de dos o más órganos de la economía, en la cual la homeostasis de los mismos no puede mantenerse sin ningún tipo de intervención.
6. Disfunción hemodinámica: Disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar, arritmias, e hipotensión arterial.
7. Disfunción hepática: Hiperbillirrubinemia, transaminasemia, ictericia, elevación de la FA, prolongación del tiempo de protrombina y disminución de la albumina sérica.
8. Disfunción renal: Disminución en la diuresis, aumento en la creatinina sérica
9. Disfunción respiratoria: Hipoxia que requiere VMA por al menos dos días, SDRA progresivo que requiere PEEP >10 o FiO₂>50% y disminución de la relación PaO₂/FiO₂.
10. Disfunción hematológica: Disminución en la cuenta plaquetaria, CID, elevación de la cuenta leucocitaria.
11. Disfunción cerebral: Alteración mental. Disminución en el estado de alerta hasta el coma.
12. Comorbilidad: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario
13. Análisis univariado: Es el análisis de los datos que tiene como objetivo el responder a las preguntas que se hicieron los investigadores, pero para llegar a ese punto primero se debe describir las variables o datos que se recogieron durante el estudio.
14. Análisis bivariado: Enfrenta a cada una de las variables independientes con la dependiente, por separado.

5. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DESARROLLADA

El presente estudio se realizó en el Hospital General de Pachuca, de la Secretaría de Salud dependiente de los Servicios de Salud en el estado de Hidalgo.

Se realizó este estudio durante los meses de abril a julio del 2014, con el fin de recabar información para poder describir a la población que acude al servicio de urgencias y que cuenta con el diagnóstico de choque séptico y determinar la mortalidad de los mismos.

Al ser un estudio descriptivo con población finita, el tiempo que se requirió para la recolección de los datos se determinó de acuerdo a el número de recursos con el que se contó para el levantamiento de la información y el tamaño de la muestra calculada, y éste fue de el mes de abril a julio de 2014 programando las primeras dos semanas de agosto para capturar la información en el sistema de informática y realizar el análisis estadístico de la información.

Se utilizó como fuente de información las hojas de registro diario de pacientes, los expedientes del archivo clínico y los documentos administrativos institucionales para el registro de pacientes y datos epidemiológicos del Hospital General de Pachuca.

Se realizó una búsqueda diariamente de los pacientes con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico (según las definiciones descritas previamente).

Una vez ingresados al estudio el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes fue dejado a criterio de los médicos tratantes. Se registrarón las variables demográficas y clínicas: género, edad, diagnóstico de base, gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala de APACHE II y medición de la disfunción orgánica a través de la escala SOFA. Además se recabó la estancia intrahospitalaria y la mortalidad hospitalaria a partir del día de inclusión en el estudio.

Se registrarón la edad, estado civil, género y se formarón grupos para el registro.

La medición y seguimiento de la disfunción orgánica se realizó a través de la escala de SOFA el día 0, 3, 7, 14 y 21 hasta que el paciente fue egresado o hasta su fallecimiento.

Se obtuvo información de dicha población mediante la recopilación sistemática de la hoja de recolección de datos de acuerdo al Anexo I, junto al juicio clínico del médico residente de urgencias médicas interesado en realizar este protocolo de estudio. La

revisión detallada del expediente médico de los pacientes incluidos en la muestra se llevó a cabo para recolectar la información sobre variables clínicas y de laboratorio necesarias para corroborar el diagnóstico de la población de interés.

Se ordenó y tabuló la información para proceder al análisis de la misma.

La forma en que se realizó la captura electrónica de la información.

Se programaron las últimas 2 semanas de la ejecución del estudio para capturar la información en el sistema de informática y el análisis estadístico se realizó con el software stata versión 8.1

b) Análisis univariado de la información.

Para las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), para las variables cualitativas se calcularon las proporciones correspondientes a cada categoría de medición.

c) Análisis bivariado

Se calcularon diferencias de proporción de las variables cualitativas. Para calcular los factores de riesgo asociados a la mortalidad por choque séptico se utilizó la razón de momios de prevalencia.

6. HALLAZGOS

Se realizó el análisis de la base de datos de las hojas de registro médico del servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo abril a julio de 2014 de pacientes ingresados al servicio de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico, el cual se corroboró en expediente clínico encontrando los siguientes resultados.

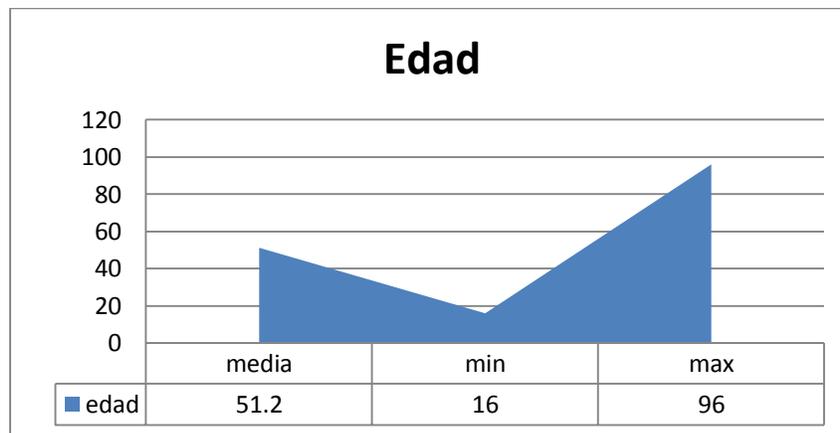
Se integraron un total 80 pacientes de los cuales sólo 74 cumplieron con los criterios de selección y 6 fueron excluidos debido a que no contaban con expediente clínico o con datos completos. De los seleccionados se obtuvieron los hallazgos encontrados en este estudio.

ANÁLISIS UNIVARIADO

GRAFICA 1

Edad de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



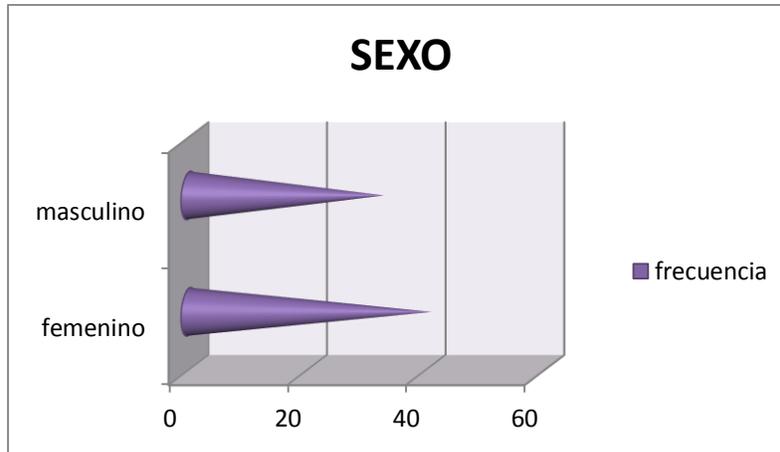
FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

La edad media de los 74 pacientes fue de 51 años con una edad máxima de 96 años y una mínima de 16 años.

GRAFICA 2

Sexo de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

Se identifica en la gráfica 2 que del número total de casos incluidos en el estudio que fueron 74. De los cuales 55% fueron mujeres.

CUADRO 1

Ocupación de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

OCUPACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HOGAR	30	41%
PROFESIONISTA	3	4%
EMPLEADO	13	18%
DESEMPLEADO	14	19%
CAMPESINO	6	8%
ALBAÑIL	4	5%
COMERCIANTE	4	5%
Total	74	100%

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

El 41% de los pacientes son amas de casa, seguido de un 19% en desempleo y solo un 4% son profesionista.

CUADRO 2

Estado civil de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

ESTADO CIVIL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SOLTERO	14	19%
CASADO	31	42%
UNIÓN LIBRE	13	18%
DIVORCIADO	2	3%
VIUDO	14	19%
total	74	100%

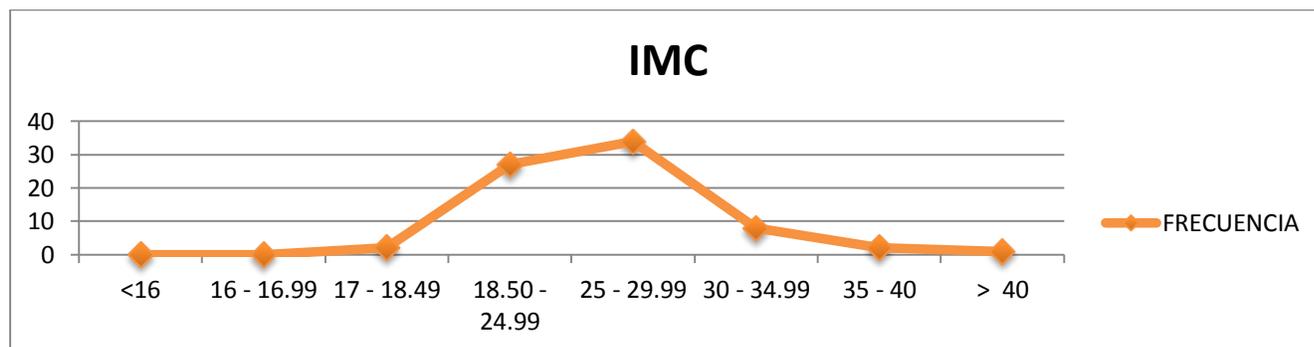
FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

De los 74 pacientes incluidos 31 son casados, 14 viudos y 14 soltero y solo 2 divorciados.

GRAFICA 3

Estado nutricional de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

El 46% de los pacientes incluidos se encuentran en sobrepeso, seguido en 36% con peso normal y un 15% en obesidad.

CUADRO 3

Antecedente de diabetes de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

DM				
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	CONTROLADA	DESCONTROLADA
SI	25	34%	13	12
NO	49	66%		
total	74	100%		

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

De los 74 pacientes 25 tenían antecedente de diabetes de estos 12 se encontró descontrolada

CUADRO 4

Antecedente de hipertensión arterial sistémica de los participantes del estudio Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL				
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	CONTROLADA	DESCONTROLADA
SI	18	24%	16	2
NO	56	76%		
TOTAL	74	100%		

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

El antecedente de hipertensión arterial se observó en un 24 % de los pacientes de los que un 88% se encontró controlada (ver cuadro 4)

GRAFICA 4

Antecedente de cirugía de los participantes del estudio Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

CUADRO 5

Tipo de cirugía realizada a los participantes del estudio Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

CIRUGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NINGUNA	56	76%
CPRE	1	1%
AMPUTACIÓN	3	4%
APENDICETOMÍA	5	7%
COLECISTECTOMÍA	3	4%
HERNIOPLASTIA	2	3%
MUÑECA	1	1%
NEFRECTOMÍA	1	1%
RESECCIÓN ILEOCOLICA	1	1%
VÁLVULA VENTRÍCULO PERITONEAL	1	1%
TOTAL	74	100%

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

La grafica 4 describe que existió una cirugía previa en 18 pacientes de los incluidos en el estudio de las que destacan (cuadro 5) la apendicetomía en 5 pacientes amputación en 3 y colecistectomía en 3.

CUADRO 6

Antecedente de neumopatía de los participantes del estudio Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

NEUMOPATÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	4	5%
NO	70	95%
TOTAL	74	100%

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

CUADRO 7

Antecedente de cardiopatía de los participantes del estudio Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

CARDIOPATÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Si	2	3%
No	72	97%
TOTAL	74	100%

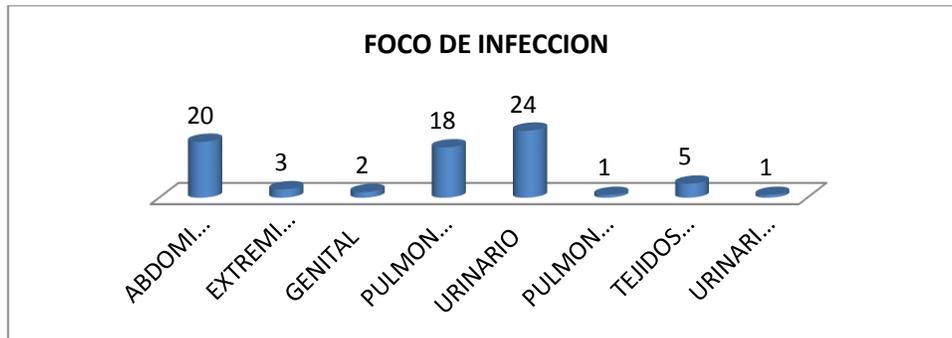
FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

En el cuadro 6 y 7 se observa el antecedente de neumopatía en un 5% de los pacientes y cardiopatía en un 3%

GRAFICA 5

Foco de infección de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



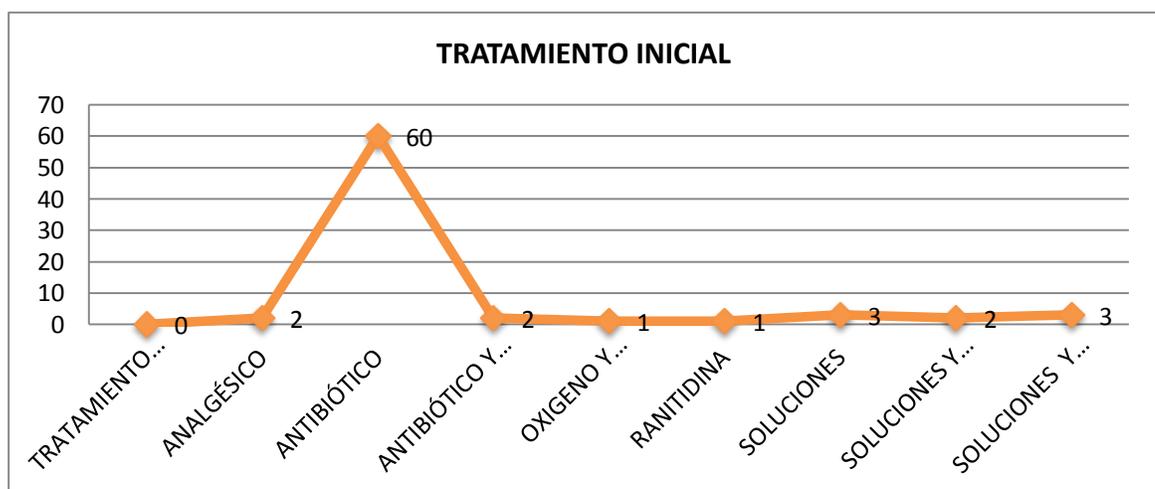
FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

La grafica 5 muestra que las enfermedades urinarias son la primera causa de choque séptico, en el hospital general de Pachuca, con un 32% seguido del abdominal con un 27 % y pulmonar en un 24%, un 7% en los tejidos blandos y solo 1% presento tanto cerebral como urinario.

GRAFICA 6

Tratamiento inicial otorgado a los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

En la gráfica 6 se presenta como tratamiento inicial a el antibiótico en 81% (60 pacientes) de los casos.

CUADRO 8

Defunciones de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

DEFUNCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	18	24,32
NO	56	75,68
TOTAL	74	100

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

Del estudio realizado a 74 pacientes en el servicio de urgencias del hospital de Pachuca se observó que un 24.3% falleció en el área de urgencias como consecuencia de choque séptico

CUADRO 9

**Puntuación de APACHE II de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca**

APACHE II	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	3	4%
1	2	3%
2	4	5%
3	2	3%
4	2	3%
5	3	4%
6	3	4%
7	1	1%
8	3	4%
9	7	9%
10	5	7%
11	1	1%
12	4	5%
13	3	4%
14	5	7%
15	6	8%
16	4	5%
17	3	4%
18	2	3%
19	2	3%
21	2	3%
22	2	3%
25	2	3%
26	1	1%
28	1	1%
31	1	1%
TOTAL	74	100%

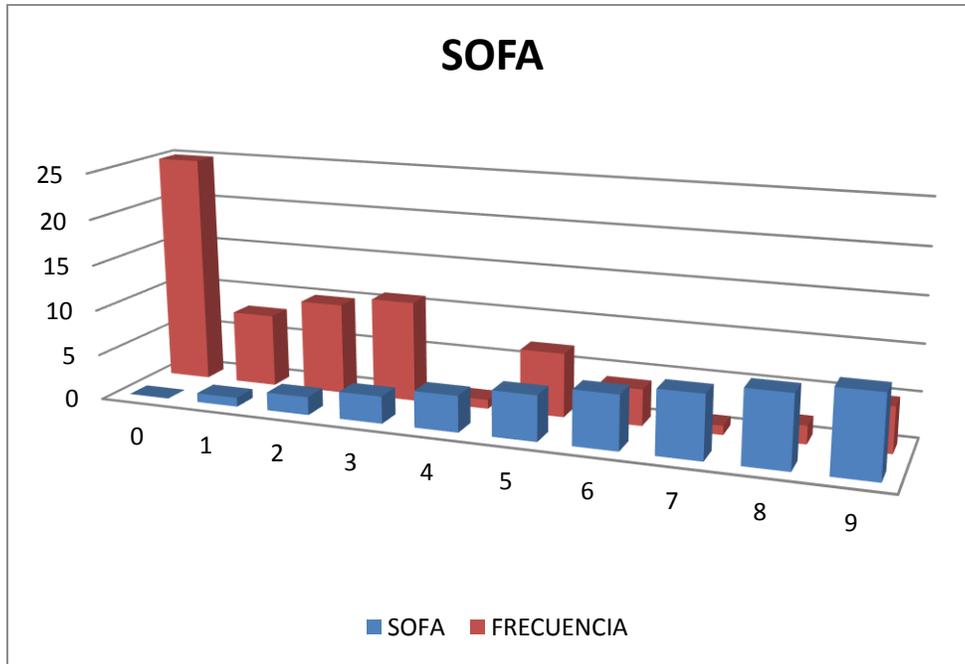
FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

El puntuación de apache vario desde 0 hasta 31 puntos con una media de 11, un 9 % presento 7 puntos seguido de un 8% con 6 puntos.

GRAFICO 7

Puntuación de SOFA de los participantes del estudio

Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca



FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

Dentro del SOFA se apreció una puntuación minina de 0 y una máxima de 9 con una media de 3, prevaleció en un 34% un SOFA de 0 seguido de 15% con un SOFA de 3, 14% SOFA de 2, 11% SOFA de 1 y 9 % SOFA de 5 y un 7% SOFA de 9.

ANÁLISIS BIVARIADO

Relación de mortalidad por choque séptico en pacientes con y sin Diabetes Tipo 2 en el servicio de urgencias de abril a julio de 2014

CUADRO 10

DM	Mortalidad		total
	Si	No	
Si	8	17	25
	44.44	30.36	33.78
No	10	39	49
	55.56	69.64	66.22
total	100	100	100

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos.

De los 18 pacientes fallecidos un 44.4% tenían antecedente de diabetes tipo 2 como se puede apreciar en el cuadro 10

CUADRO 11

**Relación de cirugía previa y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca**

Cirugía previa	Mortalidad		total
	si	no	
Si	5	13	18
	27.78	23.21	24.32
No	13	43	56
	72.22	76.79	75.68
Total	18	56	74
	100	100	100

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

En el cuadro 11 se observa que de los 18 pacientes fallecidos el 27.78 tenía el antecedente de cirugía previa.

CUADRO 12

Relación de antecedente de neumopatía y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

Antecedente de Neumopatía	Mortalidad Si	No	total
Si	2 11.11	2 3.57	4
No	16 80.89	54 96.43	70
Total	18 100	56	74

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

CUADRO 13

Relación de antecedente de cardiopatía y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

Antecedente de Cardiopatía	Mortalidad Si	No	total
Si	2 11.11	0 0.00	2 2.70
No	16 80.89	56 100	72 97.30
Total	18 100	56 100	74 100

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

De las 18 defunciones registradas un 11.1% tenía antecedente de neumopatía así mismo un 11.11 con antecedente de cardiopatía

CUADRO 14

Relación de género y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

Sexo	Mortalidad Si	No	Total
Femenino	9 50.0	32 57.14	41 55.41
Masculino	9 50.0	24 42.86	33 44.59
Total	18 100	56 100	74 100

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

En cuanto a la distribución de mortalidad por genero un 50% fueron masculinos y 50% femeninos.

CUADRO 15

Relación de antecedente de edad y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

GRUPO	DEFUNCIONES	EDAD MEDIA	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
Si no	18	60.4	53.12	67.76
	56	48.7	43.03	54.39
Total	74	51.5	P > t = 0.0326	

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

La edad de los fallecidos se aprecia en una media de 60 años y los vivos se encontraron en una edad media de 48 años como lo explica el cuadro 15

CUADRO 16

Relación de puntaje de APACHE II y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca

GRUPO	DEFUNCIONES	APACHE II MEDIA	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
Si	18	17.77	13.84	21.71
No	56	9.80	8.29	11.31
Combinado	74	11.74324	P < t = 1.0000	

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

La puntuación de apache en los pacientes fallecidos se observó en un puntaje medio de 17 puntos a diferencia de los vivos que estuvo en 9 puntos.

CUADRO 17

**Relación de puntaje de SOFA y mortalidad de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca**

GRUPO	DEFUNCIONES	SOFA MEDIA	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
Si	18	4.88	3.42	6.35
No	56	1.85	1.23	2.47

Combinado 74 2.5945 P < t = 1.0000

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

El SOFA score se registro en los pacientes fallecidos de 4 a 5 puntos a diferencia de los vivos en los que el puntaje se registro de 1 a 2 puntos como lo describe el cuadro 17.

CUADRO 18

**Disfunciones orgánicas de acuerdo al SOFA de los participantes del estudio
Abril – julio de 2014, servicio de urgencias Hospital General de Pachuca**

SOFA SCORE	0	1	2	3	4	TOTAL
RESPIRATORIA Pa O ₂ /FiO ₂ (mmHg) SaO ₂ /FiO ₂	67	5	1	1	0	74
COAGULACIÓN PLAQUETAS 10 ³ /MM ³	58	7	6	3	0	74
HÍGADO BILIRRUBINA (MG/DL)	54	7	11	1	1	74
CARDIOVASCULAR HIPOTENSIÓN	56	16	0	1	1	74
SNC ESCALA DE COMA DE GLASGOW	62	9	1	1	1	74
RENAL CREATININA (mg/dl) o gasto urinario (ml/día)	44	11	9	4	6	74

FUENTE: Hojas de registro médico de urgencias y Expedientes Médicos

La mayor afectación se observo a nivel renal, seguido de la disfunción hepática y cardiovascular como se observa en el cuadro 18.

7.- DISCUSIÓN

En el periodo estudiado se encontró una mortalidad del 24.32% la cual se asemeja a las estadísticas actuales la cual sigue siendo alta tanto en México como a nivel mundial.

Pacientes mayores de 60 años presentaron mayor mortalidad, se sabe que la edad es un factor importante en el pronóstico de pacientes con sepsis, los cambios físicos, hormonales y de inmunidad propiciados por la edad adulta hacen que estos pacientes tengan menor reserva funcional para hacer frente a las demandas metabólicas principalmente del metabolismo intermedio de la sepsis grave y choque séptico.

No se observaron diferencias en la presentación de sepsis grave entre hombres y mujeres

La relación de diabetes y mortalidad por choque séptico se encontró en un 44.4%, así mismo el padecer cardiopatía y neumopatía se asocio en un 11.11% en un 27.7% existió cirugía previa. De acuerdo a un estudio realizado en EU Martin y Col encontraron un aumento en la incidencia de más del 26% y de hasta un 43% si se tienen 2 o más enfermedades de este tipo sin control.

De acuerdo a las descripciones de González Chávez y col. La primera causa reportada de sepsis era la neumonía o infecciones a nivel respiratorio sin embargo en nuestro estudio el foco infeccioso encontrado en primer lugar fue el urinario, seguido del abdominal y en tercer lugar el pulmonar.

En cuanto a las fallas orgánicas la primera de ellas (56%) fue la insuficiencia respiratoria aguda seguida (28%) por la falla hemodinámica y la insuficiencia renal aguda 5% a diferencia de nuestro estudio en la que el mayor número de pacientes afectados se encontró la falla renal, seguida de la hepática y cardiovascular. Mostrando mayor mortalidad en pacientes con insuficiencia renal aguda en el servicio de urgencias.⁵

En el estudio de Ferreira y col. Se comprueba como el incremento en la puntuación del SOFA de las primeras 48 horas, reflejo de mala respuesta al tratamiento inicial, predice una mortalidad de al menos 50% independiente de la puntuación inicial, lo cual se reafirma en esta investigación ya que la mortalidad se mostro con SOFA por arriba de puntos.²²

8.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este estudio demuestra que la gran mayoría de los pacientes que padecen sepsis y choque séptico tienen más de 50 años, que existe una relación directa entre la edad, patologías previas, cirugías previas, número de disfunciones orgánicas y mortalidad en estos pacientes.

Tanto el diagnóstico como el tratamiento oportuno en el hospital es de suma importancia para el choque séptico por lo que el estudio aporta elementos que permiten conocer los aspectos epidemiológicos de la región lo que podría disminuir los costos y los tiempos hospitalarios así como profundizar a la prevención de complicaciones a corto y largo plazo.

En cuanto al manejo se observó que no hay consenso a nivel hospitalario para el manejo inicial de la sepsis por lo que se recomienda realizar guías apegadas a los criterios internacionalmente establecidos a fin de mejorar el pronóstico del paciente.

RECOMENDACIONES

1. Un mayor conocimiento para el clínico para detectar a pacientes con más alto riesgo de padecer sepsis y al individuo con más alto riesgo de padecer choque séptico, la implementación de estrategias basadas en la evidencia podría reducir las tasas de mortalidad como la de los costos hacia los servicios de salud.
2. Fomentar la conciencia tanto en médicos tratantes de primer contacto como para los familiares que hayan padecido o padezcan sepsis los pasos a seguir en el tratamiento.
3. Aumentar la capacidad de los servicios de urgencias para la elaboración de pruebas diagnósticas y específicas para la detección temprana de sepsis y choque séptico.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Munford R., Suffredini A. Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock. Principles and Practice of Infectious Diseases 7a edición. Ed Churchill Livingstone Section E. pp 987- 1007.
2. Talan DA, Moran GJ, Abrahamian FM, Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. Infect Dis Clin N Am 2008;22:1-31
3. Briceño I. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. Medicrit 2005; 2(8):164-178.
4. León Gil C, García-Castrillo L. Moya Mir M., Artigas Raventós A, Borges SA, Candel González FJ, et al. Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias Hospitalarios. Emergencias 2007; 19:260-272.
5. González Chávez A, Conde Mercado JM. Cuidados intensivos en el paciente séptico. Editorial prado México DF 2002 pp. 1-16.
6. Diament D, Salomão R, Rigatto O, Gomes B, Silva E, Barbosa Carvalho N, et al. Guidelines for the treatment of severe sepsis and septic shock – management of the infectious agent –diagnosis. Rev Bras Ter Intensiva. 2011; 23(2):134-144.
7. Burkovskiy I, Sardinha J, Zhou J, Lehmann C. Cytokine release in sepsis. Advances in Bioscience and Biotechnology, 2013; 4: 860-865.
8. Raghavan R, Hubbard WJ, Chaudry HI. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation. PART IV Experimental Models and Therapies. 2009 Pp. 375-384
9. Shapiro IN, Zimmer G, Barkin ZA. Sepsis Syndromes. PART III. Medicine and Surgery / Section • Infectious Diseases 2009 Pp: 1848-1858.

10. Vincent JL. Definition of Sepsis and Non-infectious SIR. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation PART 1 2009. Pp 3-9
11. Fariñas Álvarez C, Fariñas MC, Fernández-Mazarrasa C, Llorca J, Delgado-Rodríguez M, Epidemiological differences between sepsis syndrome with bacteremia and culture-negative sepsis. Infection control and hospital epidemiology. octubre 2000; 21: 639-644
12. Chuang T-Y, Chang H-T, Chung K-P. High levels of serum macrophage migration inhibitory factor and interleukin 10 are associated with a rapidly fatal outcome in patients with severe sepsis, International. Journal of Infectious Diseases (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.12.006>
13. Ishihata K, Kakihana Y, Yasuda T, Imabayashi T, Nakamura N. Newly Developed Endotoxin Measurement Method (the Endotoxin Activity Assay) May Reflect the Severity of Sepsis. Open Journal of Pathology, 2013; 3: 1-6
14. Angus Da, Van Der Poll T, Severe Sepsis and Septic Shock Engl J Med 2013; 369:840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623
15. Loza Vázquez A, León Gil A, León Regidor A. Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave en el paciente crítico. Revisión Med Intensiva. 2011;35(4):236-245
16. Carrillo Esper R, Carrillo Córdova JR, Carrillo Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas Cir Ciruj 2009; 77:301-308
17. Tanjoh K, Tomita R, Kinoshita K, Sakurai A, Yoshida S. Infections in Surgery, the Intensive Care Unit, including Patients with Burns. Department of Emergency and

Critical Care Medicine, Nihon University, Tokyo, Japan International journal of Infectious Diseases 2006; 10(S1): 73-79.

18. Landelle C, Lepape A, Francais A, Tognet E, Thizy H, Voirin N, et al. Nosocomial Infection After Septic Shock Among Intensive Care Unit Patients. Infection control and hospital epidemiology November 2008; 29 (11): 1054-1065
19. Hamzaoui O, Carlet J. Organ Dysfunctions during Severe Sepsis and Septic-like Syndromes: Epidemiology, Classification, and Mechanisms. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation. 2009 pp. 57-71
20. Sadeg N, Tarlier F, Veneau L, Belhadj-Tahar H. Procalcitonin interest to assess a septic state inducing the death. Forensic Medicine and Anatomy Research 2013; 1(4): 67-69
21. Phillip Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane A, Gerlach H, Opal S, et al Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Care Medicine and Intensive Care Medicine. February 2013; 41(2)
22. Ferreira FL, Bota DP, Brosss A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA scores to predict outcome in critically ill patients. JAMA 2001; 286: 1754-1758.