



Archivos de Medicina (Col)

ISSN: 1657-320X

medicina@umanizales.edu.co

Universidad de Manizales

Colombia

Carvajal Estupiñán, Juan Fernando; Naranjo Junoy, Francisco; Ospina Díaz., Juan
Manuel

Caracterización de pacientes diagnosticados con sepsis en una unidad de cuidados
intensivos de Bucaramanga, Colombia 2010-2011: estudio descriptivo

Archivos de Medicina (Col), vol. 16, núm. 1, enero-junio, 2016, pp. 53-60

Universidad de Manizales

Caldas, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273846452006>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON SEPSIS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE BUCARAMANGA, COLOMBIA 2010-2011: ESTUDIO DESCRIPTIVO

JUAN FERNANDO CARVAJAL ESTUPIÑÁN, MD¹, FRANCISCO NARANJO JUNOY, MD²,
JUAN MANUEL OSPINA DÍAZ, MSc.³

Recibido para publicación: 05-03-2016 - Versión corregida: 22-04-2016 - Aprobado para publicación: 15-06-2016

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección y cuadros de sepsis, sepsis severa o shock séptico, al interior de la UCI de una institución de cuarto nivel. La sepsis, sepsis severa y shock séptico son cuadros clínicos de incidencia creciente en las Unidades de Cuidado Intensivo, por lo que se hace necesario estudiar sus características y buscar alternativas costo-eficientes para el diagnóstico oportuno y abordaje racional. **Materiales y Métodos:** estudio observacional, descriptivo. A partir de una ficha estándar se recopiló y sistematizó información relevante sobre los pacientes ingresados a la UCI entre junio de 2010 y mayo de 2011; En total se incluyeron 97 sujetos, se evaluaron variables sociodemográficas, antecedentes, comorbilidad, duración de la estancia, complicaciones y estado al egreso de la Unidad. **Resultados.** 64,9% Masculino; promedio de edad 49 años, media de estancia 19 días. Tasa de mortalidad global de 39,6% (IC95%: 29,7-50,0%); 68,0% ($n=66$; IC95%: 58,2-77,8%), ingresó con un diagnóstico de infección; en 14,4% ($n=14$) de los casos el diagnóstico de sepsis se hizo antes del ingreso a la UCI; en 67,0% ($n= 65$), al ingreso o hasta 24 horas después; en 18,5% ($n=18$), transcurridos dos o más días del ingreso a la UCI. Las infecciones más frecuentes fueron neumonías e intraabdominales. Las complicaciones más frecuentes fueron la falla renal (59%) Insuficiencia respiratoria (16%) injuria pulmonar aguda (11%) y falla multisistémica (7%). **Conclusiones:** es necesario profundizar en el diseño de técnicas de diagnóstico y estrategias de manejo que faciliten la identificación precoz de la sepsis.

Palabras clave: diagnóstico precoz, infecciones bacterianas, sepsis, unidades de cuidados intensivos.

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 16 N° 1, Enero-Junio 2016, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Carvajal Estupiñán J.F.; Naranjo Junoy F.; Ospina Díaz J.M.

- 1 Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna. Grupo de Investigación en Salud Pública. Correo e: carvaja-juanfernando@gmail.com
- 2 Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna. Docente Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander. Correo e: fnaranjoju@gmail.com
- 3 Médico Cirujano, MSc. Epidemiología. Profesor Titular Escuela de Medicina Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja, Boyacá. Grupo de Investigación en Salud Pública. Correo e: juan.ospina@uptc.edu.co

Carvajal-Estupiñán JF, Naranjo-Junoy F, Ospina-Díaz JM. Caracterización de pacientes diagnosticados con sepsis en una unidad de cuidados intensivos de Bucaramanga, Colombia 2010-2011: estudio descriptivo. Arch Med (Manizales) 2016; 16(1):53-0.

Characterizing patients with diagnosis of sepsis in an intensive care unit, at Bucaramanga, Colombia 2010-2011

Summary

Objective: describe clinical and epidemiological characteristics of patients with infection and diagnosis of sepsis, severe sepsis or septic shock, within an intensive care unit at a Hospital of fourth level of complexity. Sepsis, severe sepsis and septic shock are clinical disorders of increasing incidence in intensive care units; so, it is necessary to assess their characteristics and look for cost-efficient alternatives for the early diagnosis and rational approach. **Materials and methods:** descriptive, observational Study. Initiating with the design of a standard questioner, were collected and recorded relevant information about patients admitted to the intensive care unit, between June 2010 and May 2011; In total 97 subjects were included. Were evaluated sociodemographic data, comorbidity, length of stay, complications, and alive or death status at the moment of discharge from the intensive care unit. **Results:** Mean age 49 years, mean length of stay 19 days. overall mortality rate of 39.6% (IC95%: 29,7-50,0%); 68,0% (n=66; IC95%: 58,2-77,8%), was admitted with a diagnosis of infection; in 14.4% (n = 14) of cases the diagnosis of sepsis was made before admission to intensive care unit; in 67.0% (n = 65), in the moment of the admission or up to 24 hours; 18.5% (n = 18), two or more days after admission to the intensive care unit. The most common infections were pneumonia and intraabdominal. The most frequent complications were acute renal failure (59%), respiratory failure (16%) acute lung injury (11%) and multiple organ failure (7%). **Conclusions:** It is necessary to deepen the design of diagnostic techniques to easy and early identification of sepsis.

Key words: early diagnosis, bacterial infections, intensive care units, sepsis.

Introducción

La sepsis se define como la sospecha o presencia documentada de un proceso infeccioso que ocurre conjuntamente con un cuadro clínico llamado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); cuando este cuadro se acompaña de hipoperfusión tisular, insuficiencia o disfunción orgánica, conduce a una condición de sepsis severa, shock séptico o falla multisistémica, condiciones en las que

la probabilidad de muerte es muy elevada.¹ En los servicios clínicos, las herramientas que han demostrado mayor eficacia en la disminución de la mortalidad y supresión de la disfunción orgánica han sido el reconocimiento precoz, además del diagnóstico y abordaje terapéutico adecuados.²

Se estima que, durante la primera década del siglo XXI, ocurrían en los Estados Unidos alrededor de 500.000 egresos por sepsis con

un incremento cercano al 140% respecto de la última década del siglo XX.³ Se encontró este incremento a nivel hospitalario, asociado con el aumento de la expectativa de vida, traducida en mayor longevidad de los pacientes, enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes como SIDA y TBC, uso indiscriminado y generalizado de agentes antimicrobianos y glucocorticoides, aumento del empleo médico de catéteres y dispositivos de respiración mecánica.⁴

En América Latina, no se cuenta con información confiable y completa sobre la magnitud del problema, aunque se reconoce que los cuadros clínicos asociados a la sepsis obligan a los sistemas de salud a incurrir en ingentes costos de agencia, para solventar las complicaciones, especialmente en las Unidades de Cuidado Intensivo; se estima que, en promedio, cada paciente representa una erogación cercana a los cincuenta mil dólares. En Colombia, si bien no se han determinado cifras concretas de incidencia, si se ha encontrado que en general, en poblaciones de pacientes hospitalizados, las tasas de sepsis severa y shock séptico son superiores a las reportadas en la literatura científica, también la mortalidad consecuente es mayor que la predicha o esperada acorde con la escala “Acute physiology and chronic health evaluation II score”.⁵ Análisis posteriores muestran que 51% de los casos de sepsis se originan en infecciones adquiridas en la comunidad y 44% al interior de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), al tiempo que 30% de estos pacientes presentan al menos un órgano afectado por complicación, siendo el más frecuente el sistema respiratorio, seguido de los riñones y el sistema nervioso central.⁶

La probabilidad de adquirir una infección nosocomial se incrementa en la UCI, hasta 7,4 veces más. En estas instalaciones, las neumonías constituyen aproximadamente 40% de las infecciones; las bacteriemias entre 25 y 30%, y las infecciones de vías urinarias, heridas quirúrgicas y otras 30%.⁷ Estudios multicéntricos

muestran que la tercera parte de los pacientes admitidos en la UCI presentan o desarrollan sepsis; mientras que la mortalidad general en las UCI llega al 16,2%, en los pacientes con sepsis esta tasa se incrementa hasta casi el doble: 25,8%.⁸

Otro aspecto importante en el estudio de la sepsis se refiere al hecho de que el reconocimiento temprano y la mejoría en las estrategias de manejo que se traducen en un aumento de la tasa de supervivencia de los pacientes, ha originado un nuevo tipo de paciente crónico que es más susceptible a cualquier tipo de infección secundaria y a presentar rápido deterioro cognitivo y funcional, definida como enfermedad crítica crónica (CCI), caracterizada por inflamación persistente, immunodeficiencia y catabolismo acelerado, que obliga a estrategias de atención y cuidado más incisiva.⁹

Dado el rápido y complejo desarrollo de las tecnologías de terapia y diagnóstico en la UCI, se hace necesario contribuir en el análisis de las características generales de la ocurrencia y manejo de los cuadros de sepsis y la problemática relacionada con la infección asociada al cuidado crítico; en este sentido, el presente trabajo se propuso describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección y cuadros de sepsis, sepsis severa o shock séptico, al interior de la UCI de una institución de cuarto nivel ubicada en Bucaramanga, Colombia.

Materiales y métodos

Se adelantó un estudio descriptivo, observacional; se sistematizó y analizó la información relevante de los pacientes ingresados a la UCI, durante el período comprendido entre junio de 2010 y mayo de 2011; La población objeto estuvo conformada por los pacientes ingresados a la UCI en este período; la muestra estuvo conformada por los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión: que el cuerpo médico tratante hubiese elaborado el diagnóstico de sepsis, a la luz de los criterios establecidos en

los consensos internacionales.¹⁰ Se excluyeron aquellos pacientes en los que no se pudiera completar al menos el 50% de la información requerida en la correspondiente ficha.

En el diseño de la ficha de recolección de datos se incluyeron variables de tipo socio-demográfico, antecedentes y comorbilidades como diabetes o hipertensión arterial. En relación con la atención se incluyó la duración del internamiento en la UCI, severidad del cuadro clínico al ingreso, momento del diagnóstico de sepsis, uso previo de antibióticos, criterios diagnósticos de la sepsis y/o infección, reporte microbiológico, complicaciones y resultado final al egreso (vivo o muerto).

Como principales desenlaces se consideraron la letalidad y complicaciones.

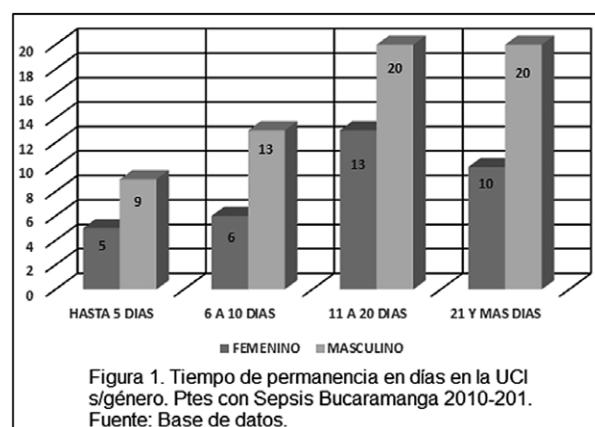
Con la información obtenida se ensambló una base de datos estándar, la cual se analizó mediante el paquete estadístico Epi-Info7. Inicialmente se adelantó un análisis univariado y se estableció para cada variable continua medidas de tendencia central y dispersión, principalmente la media y desviación estándar; para las variables discretas porcentajes con sus correspondientes intervalos de confianza. Cuando se consideró conveniente o necesario realizar comparaciones, se realizaron pruebas t de Student y Chi cuadrado respectivamente.

El protocolo de búsqueda se diseñó acorde con los lineamientos bioéticos establecidos en la normatividad vigente (Declaración de Helsinki/ Reporte Belmont/ Pautas CIOMS y Resolución 8430 de 1993). Se clasificó al estudio como una investigación sin riesgo, y se sometió a aprobación del correspondiente Comité de Ética en Investigación institucional; dadas las características de información requerida y la metodología de captura de datos, no se consideró necesario obtener consentimiento informado; no obstante, en todo momento se preservaron los principios de confidencialidad y beneficencia.

Resultados

Se incluyó un total de 97 pacientes, de los cuales 64,9% (n=63) eran varones; la media de edad fue 49,03 años (SD=20,6; Rango 12-85), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por género.

El 69,7% de los pacientes procedían de áreas urbanas. La duración promedio de la estancia en la UCI fue de 19,7 días (SD=19,3; rango 1-121; mediana 13), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por género; en la Figura 1 se muestra la distribución de duración de la estancia en la UCI según sexo. En 32% (n=31) de los casos, los pacientes procedían del servicio de urgencias; la misma cantidad de pacientes ingresó a los servicios de cirugía de urgencias; 28% (n=27) ingresó por urgencias médicas, 7 por cirugía electiva y uno ingreso por remisión.



La mayoría de los pacientes, 68% (n=66; IC95%: 58,2-77,8%), ingresó con un diagnóstico de infección; 9,3% por enfermedad respiratoria; 7 por trauma, 6 por causas cardiovasculares o hemodinámicas, 6 en postoperatorio y 3 por otras causas.

En 14,4% (n=14; IC95%: 6,9-21,9%) de los casos el diagnóstico de sepsis se hizo antes del ingreso a la UCI; en 67% (n= 65), al ingreso o hasta 24 horas después; en 18,5% (n=18; IC95%: 10,3-26,8%), se evidenció sepsis transcurridos dos o más días del ingreso a la UCI.

Tabla 1. Relación entre el riesgo de Mortalidad predicha con la Escala APACHE II al ingreso a la UCI y la mortalidad ocurrida. Pacientes con sepsis UCI Bucaramanga 2010-2011. Fuente: Base de datos

Clasificación apache y riesgo de mortalidad		Estado del paciente al egreso		%Diferencia
Grupo	Riesgo mortalidad	Muerto (%; IC95%)	Vivo (%)	
1 (0-4)	4%	0 (0,0%)	1 (100,0%)	4%
2 (5-9)	8%	1(20,0%; 0,07-13,8)	4 (80,0%)	-12%
3 (10-14)	15%	7 (31,8,0%; 7,7-34,3)	15 (68,2%)	-16,8%
4 (15-19)	25%	15 (44,1%; 24,0-56,6)	19 (55,9%)	-19,1%
5 (20-24)	40%	9 (39,1%; 11,4-40,2)	14 (60,9%)	0,9%
6 (25-29)	55%	6 (60,0%; 6,0-31,2)	4 (40,0%)	5%
7 (30-34)	75%	0 (0,0%)	1 (100,0%)	75%
Total		38 (39,6%; 28,9-49,4)	58 (60,4%)	

Mortalidad. En la tabla 1 se muestra la probabilidad de muerte estimada acorde con la distribución por grupos de riesgo de la clasificación APACHE II,¹¹ al ingreso de los pacientes a la UCI, la mortalidad esperada,¹² la mortalidad ocurrida y la diferencia. En la escala APACHE II estimada al ingreso, se registró una distribución normal con media 17,4 (SD=5,3; mediana y moda=18).

En la tabla 2 se presentan las comorbilidades y antecedentes registrados en las historias clínicas según su frecuencia.

Tabla 2. Comorbilidades y antecedentes. Pacientes con Sepsis, UCI Bucaramanga 2010-2011. Fuente: Base de datos

Antecedente	Frecuencia	%	IC95%
Hipertensión arterial	31	15,8	22,2-41,7
Farmacodependencia	29	14,8	20,2-39,5
Antecedente de Cáncer	21	10,7	12,9-30,3
Diabetes	20	10,2	12,0-29,2
Cirugía	20	10,2	12,0-29,2
EPOC	15	7,7	7,7-23,1
IRC	11	5,6	4,5-18,1
ICC	10	5,1	3,7-16,8
Uso esteroideos	10	5,1	3,7-16,8
Enfermedad Autoinmune	8	4,1	2,2-14,2
VIH-SIDA	8	4,1	2,2-14,2
Cirrosis	7	3,6	1,5-12,8
Trasplante	6	3,1	0,9-11,5

Cultivos. En 67,0% de los casos, los pacientes habían recibido algún tipo de antibiótico

previo al ingreso a la UCI. La tabla 3 muestra la frecuencia de las infecciones que pudieron haber sido origen de la sepsis.

Tabla 3. Distribución del tipo de infecciones origen. Pacientes hospitalizados con Sepsis. UCI Bucaramanga 2010-2011. Fuente: Base de datos

Tipo de infección	Frecuencia	Porcentaje	IC95%
Infección intra-abdominal	27	27,84%	18,4-37,2
Neumonía Adquirida Comunidad	18	18,56%	10,3-26,8
Neumonía Nosocomial	14	14,43%	6,9-21,9
Infección de tejidos blandos	10	10,31%	3,7-16,8
Neumonía Asociada Ventilador	5	5,15%	1,7-11,6
Bacteriemia asociada a catéter	5	5,15%	1,7-11,6
Infección torrente sanguíneo	5	5,15%	1,7-11,6
Meningitis Ventriculitis	3	3,09%	0,6-8,7
Infección sitio operatorio órgano/espacio	3	3,09%	0,6-8,7
Infección de vías urinarias	2	2,06%	0,25-7,2
Otras	5	6,5%	1,7-11,6
Total	97	100,00%	

Los hemocultivos iniciales fueron negativos en 61% (IC95%: 50,5-71,0%), de los pacientes; el microorganismo más frecuente en los positivos fue el Estafilococo dorado con 10,3% (n=10), seguido de Klebsiella (n=5) y E Coli (n=4).

En los urocultivos, el reporte fue negativo en 54,7% de los pacientes; los microorganismos que crecieron en los positivos fueron *Cándida albicans* (n=9), *E coli* (n=5) y *S aureus* (n=4).

En la tabla 4 se registran las principales complicaciones registradas en el grupo de pacientes estudiados; se destaca la alta frecuencia de falla renal aguda.

Tabla 4. Principales complicaciones durante la hospitalización. Pacientes con diagnóstico de Sepsis UCI Bucaramanga 2010-2011

Complicación	frecuencia
Insuficiencia renal aguda	59
Injuria pulmonar aguda	11
Síndrome dificultad respiratoria aguda	16
falla orgánica múltiple	7
Coagulación intravascular diseminada	2
Disfunción hepática	4
Otra	1

Fuente: Base de datos.

Discusión

La mortalidad global estimada en este estudio (39,6%), es similar a la que se ha descrito como consecuencia de sepsis en reportes de estudios complejos adelantados en Europa, concretamente en el estudio SOAP, que asciende a 36%, aunque algo mayor a la reportada en 2002 en Colombia del 30%.^{13, 14} El diagnóstico oportuno y la implementación de protocolos de manejo adecuados en las primeras 24 horas, son metas que mejoran sustancialmente el pronóstico de los pacientes ingresados a la UCI con certeza o sospecha de sepsis dada por los signos y síntomas más frecuentemente asociados a la sepsis.

La orientación actual de la investigación sobre la identificación de sepsis y shock séptico se dirige en la tipificación de biomoléculas que ofrezcan un mayor grado de certeza diagnóstica, como Procalcitonina u otras; se afirma que se han reconocido alrededor de 178 moléculas, aunque la conclusión, hasta el

momento, es que la mejor herramienta estaría conformada por una combinación de biomarcadores, que ofrezca garantías de sensibilidad y especificidad.^{15, 16}

Un componente fundamental en la evaluación del paciente y el diseño de la estrategia de atención al interior de la UCI lo constituye la valoración rápida y precisa del nivel de gravedad del paciente, máxime si existe de por medio la probabilidad de una infección bacteriana adquirida o nosocomial; para ello es necesario disponer de una herramienta válida y confiable que ofrezca una visión pronóstica lo más real posible acerca de los riesgos derivados del estado de salud, edad y comorbilidades presentes. La escala APACHE, creada en 1981 y modificada en 1985, como versión APACHE II parece ser el instrumento más útil para identificar objetivamente la gravedad del paciente y orientar las decisiones terapéuticas inmediatas, evitando o retardando las complicaciones inmediatas.¹²

También se corrobora que la sepsis ocurre con infecciones que en la mayoría de los casos se localizan en los pulmones (33-40%), las estructuras intraabdominales (30-47%), tracto urinario (7-10%), y en menor grado tejidos blandos, Sistema Nervioso Central y Sistema Osteoarticular.¹⁸

Un aspecto de singular importancia en el estudio de la sepsis tiene que ver con la rapidez del diagnóstico, hecho que se dificulta por la ambigüedad de definiciones y criterios, que pueden ser muy inespecíficos en la clínica. Cuando el cuadro clínico se ajusta al criterio de sepsis con disfunción de órganos se denomina sepsis grave, y cuando además ocurre hipotensión persistente se habla de shock séptico. Criterios que obligan a un seguimiento constante y riguroso del cuadro clínico, ya que se reconoce que los criterios diagnósticos son altamente sensibles, pero poco específicos a la hora de diferenciar y graduar la severidad del cuadro clínico.¹⁹

Dentro de las propuestas de tecnología biomédica que permitan afianzar el diagnóstico y brindar ilustración sobre el pronóstico, destaca por su simplicidad y facilidad de ejecución la estimación de la razón del recuento de neutrófilos a linfocitos (NLCR por sus iniciales en inglés), el cual es un parámetro fácilmente medible y que expresa la gravedad del daño y afectación de la respuesta inmune en el proceso de las infecciones. Lo anterior en razón a que los Neutrófilos constituyen la primera línea de defensa celular en infecciones en la respuesta innata inmune, mientras que los linfocitos conforman líneas celulares especializadas, con lo que se ha planteado una correlación entre la gravedad del cuadro clínico con el grado de neutrofilia y linfocitopenia, además de la correlación entre la estimación del NLCR y el riesgo de muerte en pacientes en shock séptico.²⁰

La falla renal se perfila como la complicación más frecuente y también la de mayor riesgo para la integridad de los pacientes; cuando ella se insinúa en las condiciones clínicas, es necesario tomar la decisión de someter a los pacientes a diálisis; un estudio reciente sugiere que los niveles séricos de Troponina pueden

ser un muy buen indicador de la necesidad de la diálisis, con lo cual se mejora el pronóstico de los pacientes que en la UCI presentan signos premonitorios de falla renal aguda.²¹

Los hallazgos de mortalidad, tipo y severidad de las infecciones, así como las complicaciones de los cuadros de sepsis, sepsis severa y shock séptico, similares a las reportadas en la literatura especializada, son condiciones patológicas que ameritan el estudio permanente y la búsqueda de estrategias de diagnóstico y manejo que tiendan a minimizar la gravedad de los pacientes y mejorar el pronóstico.

Agradecimientos

Los autores hacen expresa manifestación de agradecimiento a los docentes y estamentos de las Escuelas de Medicina de la Universidad Industrial de Santander y de la UPTC de Tunja, por la valiosa colaboración y aportes brindados durante el desarrollo de este proyecto.

Conflictos de interés: Ninguno.

Fuentes de financiación: El proyecto de investigación se desarrolló con recursos propios del Grupo de Investigación en Salud Pública (GISP).

Literatura citada

1. Pérez MA, Calderón B, Comas B, Tarradas J, Borges M. **Análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico de pacientes con sepsis grave en urgencias.** *Rev Esp Quimioter* 2015; 28(6):295-301
2. Permpikul C, Srimgam P, Tongyoo S. **Therapeutic goal achievements during severe sepsis and septic shock resuscitation and their association with patient's outcomes.** *J Med Assoc Thai* 2014; 97(Suppl 3):S176-183
3. Jaimes F. **A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America.** *Rev Panam Salud Publica* 2005;18(3):163–71.
4. Pérez IA. **Caracterización epidemiológica y microbiológica de pacientes con sepsis, mayo-noviembre 2012.** Carabobo: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Ciudad hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" Especialización en Medicina Interna; 2014.
5. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. **The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals.** *Crit Care Med* 2011; 39(7):1675-1682.
6. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, et al. **Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units.** *Biomédica* 2014; 34(1):40-47.
7. González JC, Fonseca JC, González JA. **Infección relacionada con los cuidados sanitarios en la unidad de cuidados intensivos.** *Rev Cub Med Int Emerg* 2014; 13(2):143-152.
8. Martin-Loeches I, Levy MM, Artigas A. **Management of severe sepsis: advances, challenges and current status.** *Drug des Devel Ther* 2015; 9:2079-2088.
9. Mathias B, Szpila BE, Moore FA, Efron PA, Moldawer LL. **A review of GM-CSF therapy in sepsis.** *Medicine* 2015; 94(50):e2044.
10. Vincent JL, Korkut HA. **Defining sepsis.** *Clin Chest Med* 2008; 29(4): 585-590.
11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. **Apache II: a severity of disease classification system.** *Crit Care Med* 1985; 13(10):818-829
12. Hernández A, Delgado RI, Castillo JJ, Monteagudo J, Vinent JA, Monteagudo AR. **Pronóstico de mortalidad con la aplicación de APACHE II en pacientes graves.** *Rev Cub Med Int Emerg* 2015; 14(3):51-60
13. García-Simon M, Morales JM, Modesto V, González V, Vento-Rehues M, Jordá A, et al. **Prognosis biomarkers of severe sepsis and septic shock by H NMR urine metabolomics in the intensive care unit.** *PLoS One* 2015; 10(11):e0140993.
14. Estrada JM, Hincapié JA, Betancur CL. **Caracterización epidemiológica del paciente crítico en una institución de tercer nivel de atención.** *Invest Andina* 2005; 7(11):5-15
15. Velandia JA, Bermúdez EF, Romero PC, Manrique FG, Ospina JM. **Valores de Procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo.** *Infectio* 2014; 18(3):86-92.
16. Pierakos CH, Vincent JL. **Biomarkers: a review.** *Crit Care* 2010; 14:R15.
17. Vincent JL, Teixeira L. **Sepsis biomarkers value and limitations.** *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1081–2.
18. Thompson MR, Rosas G, Lara M, Merino JL, Moreno HN, Moran E, et al. **Diagnóstico molecular de sepsis polimicrobiana en pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos.** *Rev Esp Méd Quir* 2014; 19(1):52-61.
19. Tservadze A, Royle P, McCarthy N. **Community-onset sepsis and it's public health burden: protocol of a systematic review.** *Syst Rev* 2015; 4:119
20. Riché F, Gayat E, Barthélémy R, Le Dorze M, Matéo J, Payen D. **Reversal of Neutrophil-to-Lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock.** *Crit Care* 2015; 19:439.
21. Da Almeida D, Lugon JR, Graciano ML. **Níveis séricos de troponina predizem a necessidade de diálise em pacientes sépticos com lesão renal aguda renal na unidade de terapia intensiva.** *J Bras Nefrol* 2015; 37(4):433-438.

