

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DEL CHOQUE SÉPTICO EN PACIENTES CRÍTICOS. HOSPITAL “JOAQUÍN ALBARRÁN”, LA HABANA, CUBA 2013

AMNERYS FERNÁNDEZ FERRER¹, ANABEL HERNÁNDEZ RUIZ²,
LITS PÉREZ VEREA³, MARIO MICHEL BENEDI GARCÍA⁴

Recibido para publicación: 09-02-2018 - Versión corregida: 24-03-2018 - Aprobado para publicación: 18-04-2018

Resumen

Objetivo: caracterizar los pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la UCI. El choque séptico es un estado de choque asociado a sepsis severa como su expresión más grave. **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo para describir las principales características del choque séptico en la UCI del Hospital «Joaquín Albarrán», en la Habana durante el año 2013. Se utilizó el porcentaje como medida de resumen y la Prueba de Chi-cuadrado. **Resultados:** se estudiaron 59 pacientes con diagnóstico de choque séptico, predominó el sexo femenino con el 54,6%. Las patologías respiratorias fueron las más frecuentes al ingreso, la *klebsiellasp.* como germen aislado, los antibióticos más utilizados las cefalosporinas de tercera generación. **Conclusiones:** la edad y el sexo no influyen en la evolución del choque séptico, las cefalosporinas de tercera generación no fueron útiles para el tratamiento del choque séptico y predominando al egreso los fallecidos.

Palabras clave: choque séptico, sepsis, germen, antibióticos.

Fernández-Ferrer A, Hernández-Ruiz A, Pérez-Verea L, Benedi-García MM. Principales características del choque séptico en pacientes críticos. Hospital “Joaquín Albarrán”, La Habana, Cuba. 2013. Arch Med (Manizales) 2018; 18(1):43-50. DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.18.1.2535.2018>.

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 18 N° 1, Enero-Junio 2018, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Fernández Ferrer A.; Hernández Ruiz A.; Pérez Vereá L.; Benedi García M.M.

- 1 Especialista en Primer grado de Medicina Intensiva y de Emergencias. Instructor. Dirección: Alameda Del Norte II Edificio 209 Apto 13 Entre Avenida Del Norte Y Avenida De La Ceiba. Reparto Santa Catalina. CerroLa Habana Teléfono: 76425115 email: amnerysfe@infomed.sld.cu
- 2 Especialista en Primer grado de Medicina Intensiva y de Emergencias. Especialista en Primer grado de Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Profesora Asistente. Correo: anabelhdez@infomed.sld.cu.
- 3 Especialista en Primer grado de Medicina Intensiva y de Emergencias. Especialista en Primer grado de Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Instructor. Correo: litsperez@infomed.sld.cu.
- 4 Especialista en Primer grado en Estomatología General Integral. Especialista en Primer grado en Ortodoncia. Máster en Atención de Urgencias Estomatológicas. Instructor. Email: mariomichel@infomed.sld.cu

Main characteristics of the septic shock in critical patients. “Joaquín Albarrán” Hospital, La Habana, Cuba 2013

Summary

Objective: to characterize the patients with septic shock diagnosis entered in the ICU. The septic shock is a shock state associated to severe sepsis as its more serious expression. **Material and methods:** this is an observational, descriptive and prospective study to describe the main characteristics of the septic shock in the ICU of the Hospital “Joaquín Albarrán”, in Havana during the year 2013. They were used the percentage like summary measure and the Test of Chi-square. **Results:** 59 patients were studied with diagnosis of septic shock, the feminine sex prevailed with 54,6%. The breathing pathologies went the most frequent to the entrance, the *Klebsiella* sp. it was the most frequent germ, being the most utilized antibiotics the cephalosporins of third generation. **Conclusions:** the age and the sex don't influence in the evolution of the septic shock, the cephalosporins of third generation were not useful for the treatment of the septic shock.

Key words: shock, sepsis, germ, antibiotics.

Introducción

Desde los estudios de *Louis Pasteur* hace cientos de años la infección se reporta en diferentes formas y así como su aplicación en la práctica quirúrgica por *Joseph Lister*, pues existía una enorme cantidad de pacientes que fallecían por sepsis, encontrándose dentro de las causas determinantes los microorganismos que la producen, el ambiente en que tiene lugar y los mecanismos de defensa del huésped [1].

La sepsis requiere una identificación rápida y un tratamiento inmediato, siendo miembro del grupo de enfermedades tiempo-dependientes, entendiendo como tales aquellas en las que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución del proceso, y por tanto son entidades de especial interés para las áreas de Urgencias, donde una actuación adecuada puede mo-

dificar sustancialmente el pronóstico de los pacientes, siendo el choque séptico la causa más frecuente de muerte en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) [2,3].

En la actualidad, en EE.UU. se estima que se producen aproximadamente 500.000 casos nuevos de Sepsis por año, con una incidencia de mortalidad asociada del 35 %. El choque se presenta en el 40 % de los pacientes con sepsis afectando de forma adversa el pronóstico. Se trata de un problema de gran envergadura desde el punto de vista de la salud pública, su importancia trasciende las UCI y cada día se hace mayor, incrementándose en los últimos 20 años [4].

El choque séptico es sin lugar a dudas una entidad catastrófica y constituye un verdadero problema de salud pública, tanto por las vidas que cobra anualmente, como por los recursos que se destinan para su atención. En Europa

y Norteamérica la sepsis y el choque séptico en conjunto son la principal causa de muerte en pacientes que ingresan a terapia intensiva, con mortalidad asociada de 30 a 45% [5, 6].

La incidencia de Sepsis ha aumentado significativamente en el curso de los últimos decenios y la UCI del Hospital Docente Clínico Quirúrgico (HDCQ) Joaquín Albarrán Domínguez (La Habana, Cuba) no escapa de ésta realidad.

Debido a las anteriores consideraciones se plantea la presente investigación cuyo objetivo es caracterizar los pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo con todos los pacientes que presentaron un choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Docente Clínico Quirúrgico (HDQC) "Joaquín Albarrán" (La Habana, Cuba) en el 2013. El universo estuvo conformado con todos los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del HDQC "Joaquín Albarrán" en el período de 1^{ro} de enero del 2013 a 31 de diciembre del 2013 con diagnóstico de choque séptico. La muestra coincidió con el universo.

Las variables cuantificadas en la presente investigación fueron sexo, edad, diagnóstico inicial, origen de la infección, gérmenes aislados, antibióticos utilizados y estado al egreso. La fuente de información fue la historia clínica. Se realizó una revisión documental de todas las historias clínicas y se examinaron los pacientes a los que se les diagnosticó Choque Séptico. Se elaboró una planilla para el vaciamiento de la información.

Análisis estadísticos

El procesamiento de la información fue automatizado con el procesador estadís-

tico Programming and Data Management (SPSS) versión 15.0 para Windows. Se utilizó el porcentaje como medida resumen para presentar los resultados de las variables empleadas. Para determinar la correlación entre las variables se empleó la Prueba de Chi-cuadrado y se consideró como nivel de significación estadística un valor de $P < 0,05$. La presentación de la información se realizó a través de tablas y gráficos. En relación a los sesgos se identificó que en el momento del estudio el departamento de microbiología no contaba con la totalidad de discos para tipificar a los gérmenes en los estudios indicados.

Consideraciones éticas

Se cumplieron estrictamente los principios éticos de toda investigación, así como la aprobación por la institución y su consejo científico para el desarrollo y presentación de la misma. No se necesitó consentimiento informado escrito ya que no se realizó intervención distinta a la establecida según protocolo del servicio. La integridad de los datos obtenidos en el estudio ha sido confidencial respetando y conservando en todo momento la ética hacia los pacientes.

Resultados

La distribución de los pacientes estudiados según la edad se muestra en la Figura 1. Evidenciándose predominio del grupo femenino sobre el masculino aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al respecto. Con relación a la edad, el grupo de 65-74 años fue el más afectado con el 25,4 %, de pacientes con choque séptico, seguidos del grupo de los pacientes mayores de 75 años y de 55 a 65 años con el 22 % y el 20,4 % respectivamente, (Tabla 1) y tampoco se encontró diferencias significativa de esta variable y la incidencia del choque séptico.

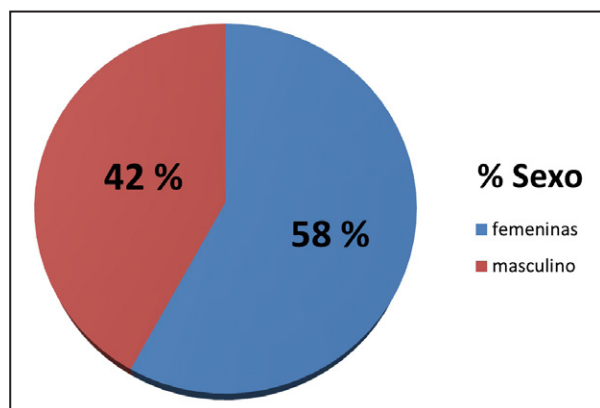


Figura 1. Distribución de los pacientes con Choque séptico según sexo

Fuente: historia clínica

Tabla 1: Distribución de los pacientes con Choque séptico según edad

Grupo de edades	Total	
	N°	%
15-24	1	1,7
25- 34	4	6,8
35-44	4	6,8
45-54	10	16,9
55-64	12	20,4
65-74	15	25,4
+75	13	22
total	59	100

Fuente: historia clínica

En cuanto al diagnóstico inicial de los pacientes con choque séptico (Figura 2.) las patologías respiratorias fueron las que más motivaron el ingreso al servicio predominando la Bronconeumonía extra hospitalaria con un 26,6%, seguidos por la EPOC agudizada por sepsis respiratoria (17,2%) propiciado porque un elevado por ciento de los pacientes tenían dentro de sus APP la EPOC (17,2%), otro grupo lo constituyeron los pacientes quirúrgicos (30,5%), siendo el postoperatorio complicado de abdomen el mayor número de casos con un 26,6%, se detectaron otras patologías quirúrgicas que no fueron representativas por si solas como la Peritonitis secundaria, Pancreatitis y Trombosis Mesentérica.

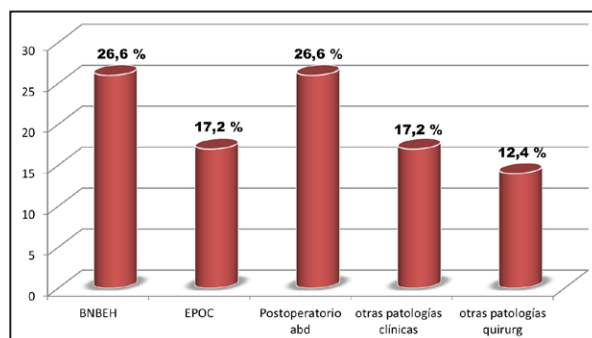


Figura 2. Diagnóstico inicial en pacientes que desarrollaron choque séptico.

Fuente: historia clínica

Leyenda: BNBEH: bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La Bronconeumonía extra hospitalaria fue la causa más frecuente de ingreso (24%), seguida de las infecciones intra abdominales (22%) y de las infecciones del tracto urinario (ITU) (13%). En el presente trabajo predominaron los casos clínicos sobre los quirúrgicos teniendo en cuenta que la UCI tiene servicio polivalente.

La distribución de los pacientes que presentaron choque séptico según microorganismo y órgano afectado se puede observar en la (Tabla 2). El órgano más afectado en el estudio fue el Pulmón con un total de 35 pacientes, que guarda relación con el principal motivo de ingreso al servicio que fue por patologías de origen respiratorio, y dentro de ellas el germen más frecuente fue la *Klebsiellasp* con un 52,8% en relación al total de los microorganismos en este órgano, y con un 41,4 % para el total de los órganos infectados, a continuación se colocaron abdomen, riñón y piel, con el mismo predominio de la *Klebsiellasp*, la *Pseudomonasp* también se encontró en un grupo importante de los pacientes con un 15,7 %. En un paciente se presentó crecimiento bacteriano de *Estafilococo Aureus* (coagulosa +) y fue en vías respiratorias, se encontraron además *EcherichiaColi* (12,9 %), *Proteussp* con un 7,1% y Bacilos no fermentadores (BNF) respectiva-

mente, encontrándose estos con un aumento en los últimos meses del año, no pudiéndose tipificar porque no se contaba con los discos en el laboratorio de microbiología, pero realmente nos enfrentamos a un grupo agresivo de microorganismo con un alto potencial de agresividad y resistencia a una gran variedad de antimicrobianos.

Las tres especies de BNF más frecuentemente encontradas en muestras clínicas son: *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacterbaumani* y *Stenotrophomasmaltophilia*, las mismas representan cerca del 70% de todos los BNF recobrados en las muestras clínicas y el 15 % de todos los aislamientos en los laboratorios de microbiología [7].

La presencia de hongos en el estudio realmente fue escasa, pero puede estar en relación con un sub registro de los mismos, pues el laboratorio de microbiología presentó dificultades con los medios de cultivos para hongos.

En la Figura 3 se aborda la Distribución de los pacientes que presentaron choque séptico según antimicrobiano utilizado.

Los antibióticos más utilizados fueron los del grupo de las Cefalosporinas con un 36,6% y dentro de ellas predominaron las de tercera generación (en este caso Ceftriaxona y seguidamente la Ceftazidima), en segundo lugar se encuentran las Quinolonas, representadas por

la Ciprofloxacina y el tercer lugar compartido por los Carbapenémicos (Meropenem) y los Imidazoles (metronidazol), el uso de ellos se vio modificado por las condiciones del país y los recursos limitados, de ahí que cada centro hospitalario decidirá que antimicrobiano clasificar en esta categoría.

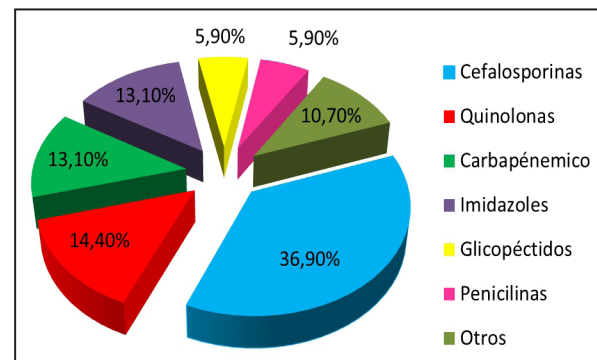


Figura 3. Uso de antibióticos en pacientes con choque séptico.

Fuente :historia clinica

Otros factores se relacionan con la virulencia de los gérmenes, defensas del hospedero, dosis inadecuadas, entre otros, lo que debe hacernos recapacitar en la importancia de la búsqueda de nuevas alternativas para resolver tan dramática situación, que influye en el desenlace de los mismos como en este trabajo donde el 56% de los pacientes estudiados fallecieron. (Figura 4).

Tabla 2. Distribución de los pacientes que presentaron choque séptico según microorganismos y órganos afectados

Gérmenes aislados	Pulmón		Abdomen		Riñón		Piel		Total	
	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
Klebsiella	19	52,8	6	30	2	28,6	2	28,6	29	41,4
Pseudomona	7	19,4	3	15	0	0	1	14,3	11	15,7
E.Coli	3	8,4	2	10	2	28,6	2	28,6	9	12,9
BNF	2	5,5	3	15	0	0			5	7,1
Otros *	5	13,9	6	30	3	42,8	2	28,5	16	22,9
Total	36	100	20	100	7	100	7	100	70	100

**Proteus*, *Estafilococo Aureus*, *Cándida sps*, *Estafilococo Coagulasa* +, Sin crecimiento bacteriano, Flora normal.

Fuente: historia clinica

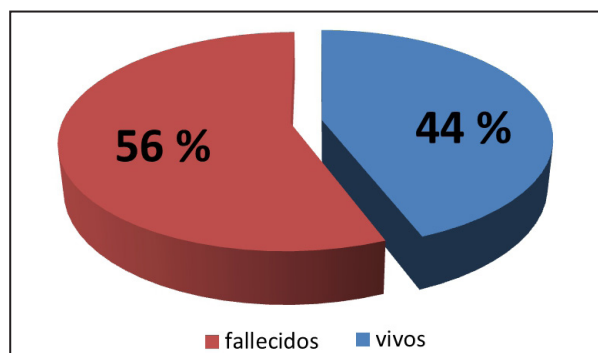


Figura 4 Estado al egreso de los pacientes que desarrollaron choque séptico.

Fuente: historia clínica

Discusión

En el estudio se encontró predominio del grupo femenino sobre el masculino, resultado es similar al encontrado en el estudio de Díaz Mesa, realizado en la provincia de Cienfuegos (Cuba) [7]. Otros autores encontraron un predominio del sexo femenino, imputando éste fenómeno al mayor número de mujeres en la muestra seleccionada para el estudio [8-10].

En contraste a los anteriores, otro estudio revisado sobre Depresión miocárdica moderada-grave en el *choque* séptico se obtuvo un predominio el sexo masculino en el 62 % de los casos. Con relación a la edad, tampoco se encontró diferencias significativa de esta variable y la incidencia del choque séptico. Similar resultado se halló en otros estudios, como el realizado en Chile por Alberto *et al* cuya edad promedio fue un poco más baja 57 años [11,12].

La Bronconeumonía extra hospitalaria fue la causa más frecuente de ingreso similar al estudio reportado por Azkárte [13].

Diversos estudios sitúan la incidencia de la NAC en el Reino Unido (RU) entre 1 y 4,7 casos por 1.000 habitantes, en otros como en España entre 1,6 y 9 casos por 1.000 habitantes, Alemania entre 3,7 y 10 casos por 1.000 habitantes y en Finlandia en 11,6 casos por 1.000 habitantes y año. Se estima que en Estados Unidos se producen aproximadamente

4 millones de episodios de NAC al año, y la incidencia en personas mayores sería de 18,3 casos por 1.000 habitantes [3,4].

Otros investigadores no concuerdan con éstos resultados puesto que el choque séptico se produjo mayormente en infecciones de origen intra hospitalarias (52,3% nosocomiales y 24,1 % extra hospitalarias), hecho que se relacionó con que el 12,8% eran institucionalizados geriátricos cuando sufrieron las infecciones y 195 (44,7%) habían tenido una hospitalización durante los 90 días previos [14].

Por otra parte los pacientes post- operados complicados de abdomen ocupan el tercer lugar de las admisiones en UCI, coincidiendo con la bibliografía examinada, donde se observó que la sepsis intraabdominal constituyen el 25% del total de las sepsis [15].

En el presente trabajo predominaron los casos clínicos sobre los quirúrgicos; similar al primer estudio multicéntrico de Chile donde la gran mayoría de los casos fueron de tipo médico (68%), seguidos de los quirúrgicos urgentes (17%) y quirúrgicos programados (12%) datos que concuerdan con los de Azkárte con 67% clínicos contra un 30 % de quirúrgicos y 3% traumatismos [9,13].

Por su parte en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San José, en Monterrey, México, se encontró una incidencia de pacientes de alto riesgo quirúrgico en la Unidad de Terapia Intensiva del 61% [16].

La frecuencia del foco de sepsis varía de un país a otro y hasta de una unidad a otra. [17] por ejemplo Palencia informa resultados muy semejantes al presente abordando que el aparato respiratorio, fue el más afectado, seguido del digestivo, de piel, partes blandas y urinario-ginecológico[18], aunque en el trabajo de Lescay Cantero [19] además se encontraron focos en Sistema Nervioso y cardiovascular.

Mayo García igualmente, encontró que el pulmón fue el sitio de infección más común

(40%), pero fue seguido en frecuencia por bacteriemia (20%), el abdomen (20%) y aparato urinario (15%), lo que difieren en orden con el presente [20].

En relación con los gérmenes la diversidad es mayor, Lescay Cantero [19] halló en su trabajo que los patógenos más frecuentemente aislados desde el 2006 hasta el 2008 en orden de frecuencia fueron: *AcinetobacterSp*: Incluyendo el *Acinetobacterbaumannii*, *Estafilococos coagulasa negativo*, *PseudomonaAeruginosa*, *KlebsiellaPneumoniae*, *EcherichiaColi*, *EnterobacterSp*, *Estafilococos aureus*.

Las infecciones respiratorias son en la actualidad la primera causa de infección nosocomial en muchos lugares del mundo, sobre todo en las UCI. Diversos estudios reportan a la *Pseudomonaaeruginosa* como el germen más frecuentemente aislado en cultivos de secreciones respiratorias, con 17,1 %, seguido del *Estafilococo Aureusy* el *Acinetobacterbaumannii* [1,3,10].

El conocimiento del mapa microbiológico de las unidades y de los índices de resistencia de los gérmenes más frecuentemente aislados, es muy importante para garantizar una selección racional del antimicrobiano, lo que debe ser una de las conductas fundamentales para enfrentar la sepsis en las unidades de atención al paciente grave [17].

El tratamiento del paciente séptico comprende una amplia gama de pilares, uno de los más importantes es la antibioticoterapia, si tenemos en cuenta que los microorganismos que caracterizan a nuestros pacientes son en su mayoría muy virulentos y con elevada resistencia antibiótica [19].

Los antibióticos más utilizados fueron los del grupo de las Cefalosporinas resultado similar al hallado por Alvear[9] y al de un estudio chileno [12], donde además de las cefalosporinas se añaden las Carbapenémicos (Imipenem y Meropenem) y las Penicilinas sintéticas (Piperacilina-Tazobactam).

En el trabajo realizado por Labelle [14] los antibióticos no coincidieron con los del presente debido a que durante este tiempo no hubo restricciones para emplear Cefepime, Gentamicina o Vancomicina. La iniciación de Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam, Linezolid o Daptomicina intravenosas fue restringida y se exigió la autorización previa de un farmacéutico o un infectólogo.

En un estudio multicéntrico realizado en Madrid [17], los Carbapenémicos fueron los antimicrobianos más utilizados (54,3%) mientras que Lescay [19] halló que el Meropenem, con el 82,7 % fue el antimicrobiano estratégico para enfrentar precisamente los fenómenos de multirresistencia concluyendo que la antibioticoterapia empírica inadecuada es un factor de riesgo independiente para mortalidad hospitalaria y la selección del antimicrobiano adecuado precozmente se asocia a una reducción del riesgo de muerte 43,9 % en los pacientes que ingresan con choque séptico.

En esta investigación se hace evidente la elevada resistencia antimicrobiana, fenómeno que se comporta de forma similar en los artículos revisados, dentro de éste problema actúan diferentes factores, entre ellos se encuentra el uso indiscriminado de los antibióticos por la población y en los centros hospitalarios, hay reportes en la literatura donde se observa que los pacientes ingresados en las UCI participantes reciben uno o más antibióticos el día del registro [14,8-20].

Otros factores se relacionan con la virulencia de los gérmenes, defensas del hospedero, dosis inadecuadas, entre otros, lo que debe hacer recapacitar en la importancia de la búsqueda de nuevas alternativas para resolver tan dramática situación, que influye en el desenlace de los mismos como en el presente trabajo donde el 56% de los pacientes estudiados fallecieron por lo que se puede concluir que las cefalosporinas de tercera generación no son útiles para el tratamiento del choque séptico.

Al concluir el estudio se considera que hay que profundizar mas en el tema y se motiva a próximos estudios en los que se aborde la dosificaciones de los antimicrobianos así como el uso combinados de los mismos .

Conflictos de interés: se declara que no existen conflictos de intereses en los investigadores.

Fuentes de financiación: recursos propios de los autores.

Literatura citada

1. Storgaard M, Hallas J, Gahrn-Hansen B, Pedersen SS, Pedersen C, Lassen AT. **Short- and long-term mortality in patients with community-acquired severe sepsis and septic shock.** *Scand J Infect Dis* 2013; 45:577-583. DOI: 10.3109/00365548.2013.786836.
2. Zanon F, Caovilla JJ, Schwerz-Michel R, Vieira-Cabeda E, Francisco-Ceretta D, Denardin-Luckemeyer G, et al. **Sepse na Unidade de Terapia Intensiva: Etiologias, Fatores Prognósticos e Mortalidade.** *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(2):128-134. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2008000200003>.
3. Edman-Waller J, Ljungstrom L, Jacobsson G, Andersson R, Werner M. **Systemic symptoms predict presence or development of severe sepsis and septic shock.** *Infect Dis* 2016; 48(3):209-214. DOI: 10.3109/23744235.2015.1104719.
4. Aieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. **Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States.** *Crit Care Med* 2013; 41:1167-1174. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827c09f8.
5. Henriksen DP, Laursen CB, Jensen TG, Hallas J, Pedersen C, Lassen AT. **Incidence rate of community acquired sepsis among hospitalized acute medical patients - a population-based survey.** *Crit Care Med* 2015; 43:13-21. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000611.
6. Sakr Y, Elia C, Mascia L. **The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis.** *Crit Care* 2013; 17:R50. DOI: 10.1186/cc12570.
7. Díaz-Mesa A. **Dominios determinantes en la evaluación pronóstica del paciente séptico en Cuidados Intensivos.** *Medisur* 2008; 6(3):12-15.
8. Rodríguez-Montoya R, Sandoval-Oliva V, Cabrejo-Paredes J, Chacón-Angulo N, Chiquinta-Ramos G, Rodríguez-Montoya M. **Variables asociadas a costos en cuidados intensivos.** *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2015; 29(3):138-144.
9. Alvear S, Canteros J, Jara J, Rodríguez P, Mujica V. **Determinación y análisis de costos reales de tratamientos intensivos por paciente y día cama.** *Revista Chilena de Medicina Intensiva* 2012; 27(1):7-14.
10. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D. **Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock.** *Crit Care Med* 2013; 41:580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
11. Arméstara F, Mesallesa E, López-Ayerbe J, Rocac J. **Depresión miocárdica moderada-grave en el shock séptico: estudio piloto.** *Med Intensiva* 2012; 36(6):445-453. DOI: 10.1016/j.medin.2011.10.012.
12. Alberto-Dougnac L, Marcelo-Mercado F, Rodrigo-Cornejo RA, Mario-Cariaga VA, Glenn Hernández P, Max Andresen H. **Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico.** *Rev Méd Chile* 2007; 135:620-630. DOI: 10.4067/S0034-98872007000500010.
13. Azkárata R, Sebastián E, Cabarcos G, Choperena M, Pascal E. **Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipúzcoa.** *Med Intensiva* 2012; 36(4):250-256. DOI: 10.1016/j.medin.2011.10.006.
14. Labelle A, Juang P, Reichley R, Micek S. **Mortalidad hospitalaria en pacientes con shock séptico.** *Crit Care Med* 2013; 40:2016-2021.
15. Pérez PM, Palacios CA, Saucedo A, Aguirre JS, Franco JG. **Índice PCT/PCR en shock séptico.** *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intensiva* 2015; 29(2):64-69.
16. Soriano-Orozco R. **Brecha de iones fuertes en shock séptico.** *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intensiva* 2011; 25(4):255-261.
17. Shankar-Hari M, Phillips G, Levy ML. **Assessment of definition and clinical criteria for septic shock.** *JAMA* 2016; 315(8):762-774. DOI:10.1001/jama.2016.0288.
18. Palencia-Herrejón E. **Incidencia y mortalidad de la sepsis en España, dentro y fuera de la UCI.** *Rev Elect Med Int* .2008, 7(5):0-0.
19. Lescay-Cantero M. **Sepsis y empleo de antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos polivalentes.** *Rev Acta Médica* 2011; 13(1):76-82.
20. Mayo-García JA. **Nuevos elementos en el manejo de la sepsis grave.** Las Tunas: Hospital General Docente "Ernesto Guevara de la Serna"; 2012.

