

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST-GRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

**PREVALENCIA DE SEPSIS EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO O.P.D.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. ROBERTO HERNÁNDEZ OLVERA

ASESOR: DRA. VIRGINIA SANCHEZ HERNÁNDEZ

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

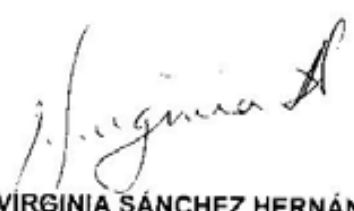
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES



DR. CESAR RIVERA BENITEZ
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital General de México O.P.D.



DRA. VIRGINIA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna
Hospital General de México O.P.D.
ASESOR DE TESIS

A mi padre:

En memoria tuya, siempre con mucha admiración, cariño y respeto, donde quiera que estés. †

A mi madre:

A ti que en todo momento me has apoyado, brindado cariño y que siempre me impulsas a seguir adelante en los momentos más difíciles.

A ti con especial cariño.

A mis hermanos:

A todos ellos con gran cariño y admiración.

A todos las personas que quiero, admiro y aquellas que confían en mí; compañeros, amigos...

A mis profesores, Dra. Virginia Sánchez, Dr. César Rivera.

ÍNDICE

	Pág
1. ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3. JUSTIFICACIÓN	15
4. OBJETIVOS	16
5. TIPO DE ESTUDIO	17
6. MATERIAL Y MÉTODOS	17
7. RESULTADOS	19
8. ANÁLISIS	21
9. CONCLUSIONES	24
10. ANEXOS	26
11. BIBLIOGRAFÍA	34

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Introducción

La *Sepsis* es una causa relativamente frecuente de ingreso al Servicio de Medicina Interna que en muchas ocasiones es sub-diagnosticada, que complica a nuestros pacientes hospitalizados; conlleva a una altísima morbi-mortalidad y además condiciona incremento en los días de estancia hospitalaria y de prescripción de antibióticos de alto costo.

A principios del siglo pasado, la *Sepsis* era un padecimiento raro; en las últimas décadas su frecuencia se ha incrementado considerablemente; esto ha sido causado, entre otros factores, por el incremento en las infecciones adquiridas dentro de los hospitales, el tipo de poblaciones de pacientes actuales con una mayor expectativa de vida, mayor número de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos o invasivos importantes, al empleo con más frecuencia de quimioterapia, radioterapia e inmunosupresión farmacológica; la utilización indiscriminada de manera intrahospitalaria de antibióticos de amplio espectro que ha generado cepas bacterianas con multirresistencia y a la cada vez mayor incidencia y prevalencia de enfermedades que condicionan inmunocompromiso, tal es el caso de la diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y el SIDA

(1)(2) (3)

Una fuente no identificada de la infección, los periodos prolongados de neutropenia, la falta de respuesta febril, la puerta de entrada pulmonar, la persistencia de la hipotensión arterial y el inicio intrahospitalario de la infección se asocia con mal pronóstico.⁽¹⁾

Definición de diferentes fases de evolución de sepsis.

El término *Sepsis* hace referencia a una infección severa con alteración multisistémica, acompañada en muchas ocasiones de estado de choque y finalmente falla multiorgánica. Resulta generalmente de una infección bacteriana⁽²⁾⁽³⁾, hace medio siglo el diagnóstico se basaba solamente en cultivos sanguíneos positivos o en la identificación de un foco primario; a últimas fechas se han observado pacientes con cultivos repetidamente negativos y que tienen un curso similar a aquellos con hemocultivos positivos; se ha considerado a la *sepsis* como una enfermedad adquirida del metabolismo intermediario inducida por agentes infecciosos y la respuesta del huésped mediante una serie de mecanismos fisiológicos de compensación. Por lo tanto, los parámetros más fidedignos para su diagnóstico no serían los microbiológicos sino los metabólicos; por esta controversia además, se han utilizado sinónimos para definir el mismo problema; se ha denominado *sepsis*, *síndrome séptico*, *septicemia*, *bacteriemia*.⁽³⁾

Toda esta conceptualización que creó por mucho tiempo confusión, tuvo un acuerdo parcial en 1992 con la reunión del Colegio Americano de Enfermedades del Tórax y la Sociedad de Cuidados Críticos (ACCP/SCCM), cuyo consenso tuvo el objetivo de definir y categorizar la sepsis⁽¹⁾. En esta declaración se introdujo al lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS); este acrónimo hace referencia a una serie de hallazgos que resultan de una activación de la respuesta inmune innata, independientemente de la causa. Cabe hacer mención que se han intentado otros consensos como el de la “Conferencia Internacional para la definición de Sepsis en el 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS”, que en esencia, coincide en gran parte de las definiciones, aunque al término de este apartado, mencionaremos algunas consideraciones al respecto⁽⁰⁾. De esta manera se definieron:

Infección es un proceso patológico causado por la invasión de tejido estéril normal, fluidos o cavidades corporales por microorganismos patógenos o

potencialmente patógenos; en esencia, es una respuesta inflamatoria.

La **bacteriemia** se define como la invasión de microorganismos al torrente sanguíneo, que pueden ser detectados mediante obtención de hemocultivos. Se debe diferenciar la pseudobacteremia (aislamiento de microorganismos que no corresponden con el estado clínico del paciente, causada por la contaminación en uno de los pasos del procedimiento desde la extracción de los hemocultivos hasta su procesamiento en el laboratorio).

Como la bacteriemia puede ser un fenómeno transitorio, esta puede ser asintomática o producir respuesta inflamatoria sistémica grave, desde síndrome séptico hasta shock séptico refractario al tratamiento. La información del aislamiento de uno o más microorganismos en los hemocultivos puede modificar la actitud asistencial en un paciente con cuadro febril o con sepsis.

Por otro lado el **síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)** se considera que esta presente cuando los pacientes tienen 2 ó más de los siguientes hallazgos clínicos:

- a) temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- b) pulso $>$ de 90/min.
- c) taquipnea o hiperventilación (más de 20 respiraciones por minuto) ó $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg.
- d) leucocitosis de más de 12.000 o menor de 4.000/mm³ y neutrófilos $>$ de 10%.

Este síndrome (**SIRS**) puede tener un origen no infeccioso como en la pancreatitis, isquemia, necrosis o quemadura con invasión de detritus no infectados.

Sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la invasión por gérmenes o virus; puede tener un origen microbiano probado o sospechado. Bone et al. definen a la sepsis como el SIRS más una infección.

Sepsis grave o severa se refiere a la sepsis con uno o más signos de disfunción de órganos por ejemplo:

1.-*Aparato cardiovascular*: Tensión sistólica arterial ≤ 90 mmHg o tensión arterial media ≤ 70 mmHg que mejora con administración de soluciones intravenosas.

2.-*Renal*: Diuresis < 0.5 ml/Kg/hora durante una hora a pesar de fluidoterapia.

3.-*Aparato respiratorio*: PaO₂/FiO₂ ≤ 250 o si el pulmón es el único órgano con disfunción, ≤ 200 .

4.-*Sangre*: Recuento plaquetario < 80000 plaquetas μ /l o disminución del 50% de plaquetas en relación con cifras más alta cuantificada en los tres días anteriores.

5.-*Acidosis metabólica no explicada*: pH ≤ 7.30 o déficit alcalino ≥ 5 mEq/L y concentración de lactato en plasma > 1.5 veces el límite superior de lo normal, respecto al laboratorio que hace el estudio.

6.-*Fluidoterapia adecuada*: Presión Capilar Pulmonar de enclavamiento ≥ 12 mmHg o Presión Venosa Central ≥ 8 mmHg.

Choque séptico se define como sepsis con hipotensión grave, a pesar de resucitación adecuada con fluidos junto con anormalidades de la perfusión.

Choque séptico resistente al tratamiento es aquel que dura más de 1 hora y que no mejora con administración de soluciones ni presores.

Síndrome de insuficiencia ó disfunción multiorgánica es la disfunción de varios órganos vitales en pacientes con una enfermedad aguda que son incapaces de mantener su homeostasis y que obliga a intervención para conservar este equilibrio. ^{(3) (7)}

El término disfunción de órganos nace al reconocer que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un determinado órgano ó sistema, es un proceso continuo y dinámico y no un fenómeno dicotómico como el concepto de falla orgánica, que además de ser arbitrario es tardío en su diagnóstico.

Es la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin u sostén terapéutico. El término disfunción implica un proceso continuo y dinámico en la pérdida de la función de un órgano, que va de menos a más, siendo la etapa final la claudicación de la función de dicho órgano lo que denominamos falla.

El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM) se considera como un conjunto de síntomas y signos de patrón diverso, que se relacionan en su patogenia, están presentes por lo menos durante 24 a 48 horas y son causados por disfunción orgánica, en grado variable, de dos o más sistemas fisiológicos, con alteración en la homeostasis del organismo, y cuya recuperación requiere múltiples medidas de soporte avanzado.⁽⁸⁾

Debido a que los criterios del consenso de 1992 son considerados inespecíficos, se ha intentado la realizaciones de otros consensos, tal es el caso de la denominada “Conferencia Internacional para la definición de Sepsis en el 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS”. En el reporte final de esta conferencia se menciona que se han detectado en investigaciones que, en pacientes que cumplen criterios de 1992 para SIRS, tienen también niveles circulantes elevados de múltiples marcadores bioquímicos, sin embargo, no hay grandes estudios prospectivos para utilizar a estos de manera concluyente en el diagnóstico de SIRS.⁽⁶⁾

Epidemiología

La sepsis es una de las 10 primeras causas de mortalidad, se estima como la décima causa de muerte en los Estados Unidos ⁽²⁷⁾. Cabe señalar que hasta en 40% de los casos se asocia a choque séptico, siendo este el problema más frecuente enfrentado por los Médicos Internistas, Cirujanos Generales, Intensivistas, infectólogos, pediatras y otros especialistas. A pesar de los

tratamientos actuales, la mortalidad a nivel mundial prevalece alrededor del 50% (40-80%).⁽³⁾

La mortalidad es más alta en pacientes oncológicos y muy baja en enfermedades obstétricas.⁽³⁾

En los EUA, en un censo realizado por el centro de control de enfermedades en 1990, se registraron 450,000 casos sepsis con una mortalidad de 100,000 pacientes, cinco años después se detectaron 750,000 casos de sepsis por año de los cuales 250,000 fallecieron. El costo de atención médica fue de alrededor de 17 billones de dólares.⁽²⁾

La sepsis severa es ahora considerada la causa más común de muerte en Unidades de Cuidados intensivos no Coronarios. Aproximadamente 150,000 personas mueren anualmente en Europa y más de 200,000 en Estados Unidos por esta causa.⁽²⁹⁾

La incidencia de sepsis a nivel mundial se estima alrededor de de 1.8 millones de casos al año.⁽²⁶⁾

Sepsis en Latinoamérica

Los datos sugieren que en términos de frecuencia y mortalidad, la situación con la Sepsis e Infecciones sistémicas severas en Latinoamérica es peor que en los países desarrollados.

En nuestro medio no contamos con estadística de la incidencia y mortalidad asociada a sepsis debido a que no se diagnóstica y por lo tanto no se reporta en las estadísticas hospitalarias y certificados de defunción.

INEGI de 1990-2002 muestra que la sepsis, choque séptico y disfunción orgánica múltiple no están registrados como causa de muerte.

De los pocos estudios con los que se cuentan en el país, está el que se realizó en el Hospital Juárez de México y que data de 1984; en este, se egresaron 16 389

pacientes de los cuales 252 (1.5%) se ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); de ellos, 31 pacientes desarrollaron disfunción orgánica múltiple, lo que representó 12.3% de los ingresos a esa UCI, la mortalidad fue de 74.1%.⁽¹⁾

En un artículo publicado en 1990, Zanon et al. estimaron la mortalidad en 46% para la Sepsis Adquirida en la Comunidad y del 58% para la Sepsis de adquisición intra-hospitalaria.

Dos estudios prospectivos de Colombia, en pacientes infectados admitidos en el servicio de Urgencias con criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), encontraron que la mortalidad fue del 24 al 31%, incrementándose al 40% para pacientes en la Terapia Intensiva o con un cultivo positivo.

En el trabajo de Sifuentes-Osornio en un hospital de referencia en México, la tasa de Mortalidad para la Bacteremia Adquirida en el Nosocomio fue del 70% y para la adquirida en la comunidad del 30%.⁽⁵⁾

Etiología

Todos los microorganismos tienen la potencialidad de causar sepsis pero los síndromes se originan más frecuentemente por bacilos Gram negativos. Hace algunos años predominaba *E. coli*, *Klebsiella* sp. y *Proteus* sp.; más recientemente *Pseudomona aeruginosa* es de los gérmenes aislados más comunes, seguida de *Staphylococcus aureus* y otros estafilococos coagulasa negativos; los anaerobios son mucho menos comunes y afectan principalmente a poblaciones muy debilitadas y la mayor parte de ellas se derivan de abscesos intraabdominales o de focos a nivel pélvico.

Los sitios principales de localización de la infección son: Vías respiratorias bajas (20.6%), intraabdominal (20.1%), genitourinario (19.8%).

El 43.6% de los patógenos aislados corresponden a Gram. Positivos de los cuales el estaf. Aureus y el neumoco son los más frecuentes. ⁽²⁹⁾

En los pacientes hospitalizados, el ambiente representa una fuente importante de infección severa; *Enterobacter* es una bacteria procedente de líquidos intravenosos contaminados. *Serratia marcescens* se ha ubicado en los domos de los sistemas de transducción de monitoreo reutilizables. *E. coli* y algunas *salmonellas* se han identificado como agentes contaminantes de la transfusión de plaquetas. ⁽¹⁾

La sepsis polimicrobiana es responsable de 6 a 13% de los casos, teniendo una mortalidad del 21 a 54%. Con respecto a los factores que pudiesen explicarla, se deben al uso de antibióticos de amplio espectro, la emergencia de organismos resistentes, así como también las nuevas técnicas de diagnóstico, la utilización de métodos invasivos más frecuentemente, profilaxis antibióticas y fármacos que inmunosuprimen, además de la presencia de malignidad. Las fuentes de origen son principalmente el aparato gastrointestinal y el tracto genitourinario. Las fuentes en piel y tejidos blandos, como gangrena, enfermedad vascular periférica o úlceras de decúbito son causas comunes. ⁽¹⁾

En los años 80, había series en donde el foco de origen se desconocía en alrededor del 30% de los pacientes. Estudios recientes parecen haber identificado al aparato digestivo como esta fuente; en sujetos sanos hay estabilidad de la flora intestinal, la cual está alterada en pacientes neutropenicos, en debilitados, desnutridos, estancia prolongada o que han recibido antibióticos múltiples. ⁽¹⁾

Terapia Antimicrobiana

Aún es el elemento principal del tratamiento de la Sepsis. Un principio del tratamiento empírico es proporcionar cobertura amplia. Las cefalosporinas de primera y de segunda generación solas pueden justificarse para la bacteriemia adquirida en la comunidad, secundaria a una infección del aparato urinario en un huésped no neutropénico, en el que *E. Coli* y *Klebsiella* son los patógenos principales. Para el paciente con infección nosocomial el tratamiento inicial debe implicar un aminoglucósido junto con un agente betalactámico. Para el individuo neutropénico, los pacientes con ventilación asistida y los que presentan una lesión extensa por quemaduras se prefiere un régimen de un aminoglucósido junto con una penicilina o cefalosporina con actividad antipseudomona.

. Los regímenes monoterapéuticos (por ejemplo ceftazidima, imipenem o una fluoroquinolona con buena actividad contra microorganismos grampositivos, como levofloxacina) pueden ser eficaces para las fiebres de origen indeterminados en pacientes neutropénicos y para las infecciones documentadas por bacterias Gram negativas muy sensibles. La cefepime parece ser una alternativa de la ceftazidima, así como el meropenem lo es respecto del imipenem. ⁽⁹⁾

Sepsis y Neumonía Adquirida en la Comunidad

Muchos casos de sepsis ocurren fuera de la Terapia Médica Intensiva. Se considera que la Neumonía Adquirida en la Comunidad, es una de las principales causas de sepsis en pacientes Hospitalizados. En el estudio de Dremsizov et al. de 1,339 pacientes que se ingresaron al servicio de Urgencias de un Hospital con el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad, más de la tercera parte de estos (34.1%, n=457) presentó sepsis severa y 2% (n=27) choque séptico. Al considerar la hospitalización posterior a la estancia en el servicio de Urgencias, cerca de la mitad de esos 1,339 pacientes (47.7%, n=639) tuvo Sepsis Severa y

4.5% (n=61) tuvo Choque Séptico durante su Hospitalización. La mortalidad a 30 días entre los pacientes con Sepsis Severa fue del 15.5%.

Se concluye que la Sepsis Severa es común en los pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad, ocurriendo aproximadamente en la mitad de los pacientes Hospitalizados con ese diagnóstico. La mayoría de los pacientes que adquieren la Sepsis Severa lo hace en el primer día de su Hospitalización.

Se estima que el rango de Estadounidenses hospitalizados con Neumonía Adquirida en la Comunidad va de los 600,000 a 1, 000,000/ año de pacientes. Se ha observado en este país, que la Neumonía es la causa más común de Sepsis Severa.

También se ha observado que los pacientes hospitalizados con Neumonía tienen frecuentemente, de manera adicional, Disfunción Orgánica. En este estudio, el 40% de los pacientes tuvieron Disfunción Orgánica, excluyendo al daño pulmonar (neumonía). ⁽¹⁰⁾

Sepsis y Diabetes

Existe fuerte evidencia de la predisposición de los pacientes con diabetes a infecciones severas. La alta mortalidad en estos pacientes se ha asociado a alteración de los mecanismos de defensa, efectos de la hiperglucemia, obesidad, efectos de la neuropatía, alteración de la perfusión tisular y otros. En ellos, por ejemplo, la enfermedad cardiaca predispone a alta mortalidad por neumonía y choque séptico.

En el estudio de Bertoni (10), se pudo demostrar que la diabetes es un fuerte predictor de mortalidad relacionado a infecciones y que esta relación es independiente de la co-morbilidad cardiaca basal. De múltiples condiciones de co-

morbilidad estudiados, solo la insuficiencia cardiaca congestiva es predictor de la mortalidad relacionada con las infecciones.

Sepsis e infección de vías urinarias

Se estima que se producen más de 150 millones de episodios de infecciones del tracto urinario (ITU) al año. Es rara en niños, pero la incidencia tiene un marcado incremento entre las mujeres en su adolescencia, siendo la incidencia a esta edad de 0.5-0.7 por año. Las infecciones recurrentes son un problema en alrededor del 25-30% de las pacientes que experimentan infección por primera vez.⁽¹²⁾

La infección del tracto urinario (ITU) puede estar confinada al tracto urinario o involucrar los compartimentos sistémicos. El involucro sistémico puede ser causado por la diseminación de la bacteria o componentes de ella misma a la circulación sanguínea o liberación sistémica de moléculas de respuesta del huésped (IL-6) desde un sitio local de infección del tracto urinario.

La Bacteriemia ocurre en alrededor del 30% de los pacientes con ITU y fiebre. Los microorganismos más frecuentes son bacterias entéricas Gram. negativas, especialmente *E. coli*. Patógenos inusuales son por ejemplo bacterias multirresistentes (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*), hongos.⁽¹³⁾

Por otro lado, la ITU, es responsable del 30% de todas las infecciones nosocomiales. Siendo el factor predisponente más importante el sondaje uretral.

La presencia de una sonda uretral permanente origina un riesgo diario del 4-7% de desarrollar una ITU.

Dentro de los gérmenes nosocomiales aislados más frecuentemente encontramos *Escherichia coli* (25%), *Enterococcus spp.* (16%), *Pseudomonas aeruginosa*

(11%), *Klebsiella pneumoniae* (7%), *Proteus mirabilis* (5%), *Candida albicans* (8%), *Staphylococcus epidermidis* (4%) y *Staphylococcus aureus* (2%).⁽¹⁴⁾

Sepsis y peritonitis en diálisis peritoneal

La sepsis es un problema común en los pacientes con diálisis. Es la segunda causa de muerte después de la enfermedad cardiovascular en este tipo de pacientes.

De la epidemiología de este problema esta pobremente definida. En un estudio que se basó en los certificados de defunción se encontró que las muertes por sepsis fueron 30 a 45 veces más frecuentes en los pacientes en diálisis que en la población estadounidense general. En el estudio retrospectivo intitulado “Case-Mix Severity Study”, de pacientes quienes iniciaron su terapia con diálisis entre 1986 y 1987, presentó que 11% de los pacientes tuvieron una hospitalización por sepsis tras 7 años de seguimiento; la septicemia se asocio duplicación de los niveles de mortalidad en estos pacientes. The Canadian Hemodiálisis Morbidity Study reportó que los niveles de septicemia fueron mayores al 11% en el primer año de la terapia con diálisis. En el estudio estadounidense de pacientes que iniciaron su diálisis entre 1992 y 1997, la septicemia fue claramente mayor en pacientes con hemodiálisis que en diálisis peritoneal.⁽¹⁵⁾

En el estudio de Fried (15), en el que se incluyeron 516 pacientes adultos con un tiempo acumulado de diálisis de 896.2 años, se identificó en 11 pacientes como causa de muerte a la Sepsis (44% de las muertes relacionadas con peritonitis, la mayoría) y en 16 casos como causa no relacionada directamente con la peritonitis (12% de las muertes no relacionadas). Identificaron además que no se asocio la peritonitis por *S. aureus* con muertes; mientras que 14 defunciones se asociaron a peritonitis por Gram. Negativos/micosis.

La sepsis en pacientes con diálisis peritoneal ha disminuido progresivamente a partir de 1997, por lo menos en Estados Unidos de Norteamérica, probablemente relacionado con el incremento del uso de la hemodiálisis. La peritonitis en estos pacientes es susceptible de tratamiento únicamente con antibióticos.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestra institución no contamos con un estudio actual que nos proporcione indicadores para realizar los cambios estructurales que implica el dinamismo de la *Sepsis*, de tal manera que la interrogante en el estudio es: ¿Cuál es la prevalencia de *Sepsis en Medicina Interna del Hospital General de México, O.D.*?

JUSTIFICACIÓN

El estudio de la sepsis, sus complicaciones y los factores predisponentes en los pacientes esta justificado por lo siguiente:

- La escasa información existente sobre el tema en nuestro hospital, donde el subsecuente estudio epidemiológico nos permitirá conocer características distintas a la información que existen en otros hospitales y otros países.
- La identificación de posibles factores de mal o buen pronóstico relacionados con la sepsis y que en nuestros pacientes no se han analizado, puede influir en la evolución de los pacientes, al ser determinantes tras modificarlos.
- El conocer adecuadamente los sitios de infección condicionante y los patógenos condicionaría una actitud más adecuada en el tratamiento del padecimiento y subsecuentemente disminuiría los gastos en la atención de los mismos.
- La implementación ¹de nuevas pautas de profilaxis en estos pacientes, en base al análisis de la prevalencia de los patógenos causales más frecuentes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar los casos de pacientes con Sepsis o sus complicaciones en expedientes del servicio de Medicina Interna pabellón 308 del Hospital General de México, O.D., en el periodo comprendido del 1 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2006.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar factores predisponentes para presentar sepsis o sus complicaciones (a saber, género, edad, enfermedades predisponentes que condicionen deterioro inmunológico como diabetes, neoplasias, enfermedades hematológicas. Tabaquismo, alcoholismo. Estancia hospitalaria prolongada).
 2. Determinar el sitio de infección primaria que condicione la sepsis o sus complicaciones.
 3. Determinar el patógeno que condicionó la infección.
 4. Identificar los casos de sepsis por infección intrahospitalaria.
 5. Calcular la letalidad de la sepsis o sus complicaciones.
 6. Identificar posibles factores asociados a la letalidad en estos pacientes
-

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Estudio transversal.

Se analizaron los expedientes de pacientes con el diagnóstico de egreso y/o evidencia clínica y de laboratorio de Sepsis egresados de la Unidad 110 de Medicina Interna del Hospital General de México, O.D. en el periodo comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2006.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se consideraron los expedientes de los pacientes en los que se haya contemplado explícitamente el diagnóstico al egreso de *Sepsis, Choque Séptico, Falla Orgánica Múltiple o en los que se reporte una Infección Severa* y que cumplan criterios descritos a continuación.

Debido a que la definición de Sepsis es “Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica más una infección”, se incluirán para el estudio a los expedientes en los que se tenga evidencia clínica, de laboratorio o reporte de estudio de gabinete de infección y *síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)*, el cual se considerará que esta presente cuando los pacientes tengan 2 ó más de los siguientes hallazgos clínicos:

- a) temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- b) pulso $>$ de 90/min.
- c) taquipnea o hiperventilación (más de 20 respiraciones por minuto) ó $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg.
- d) leucocitosis de más de 12.000 o menor de 4.000/mm³ y neutrófilos $>$ de 10%.

Consideraremos la presencia de ***Sepsis grave o severa*** a la sepsis con uno o más signos de disfunción de órganos por ejemplo:

- 1.-*Aparato cardiovascular*: Tensión sistólica arterial ≤ 90 mmHg o tensión arterial media ≤ 70 mmHg que mejora con administración de soluciones intravenosas.
- 2.-*Renal*: Diuresis < 0.5 ml/Kg/hora durante una hora a pesar de fluidoterapia.
- 3.-*Aparato respiratorio*: $Pao_2/Fio_2 \leq 250$ o si el pulmón es el único órgano con disfunción, ≤ 200 .
- 4.-*Sangre*: Recuento plaquetario < 80000 plaquetas μ/l o disminución del 50% de plaquetas en relación con cifras más alta cuantificada en los tres días anteriores.
- 5.-*Acidosis metabólica no explicada*: $pH \leq 7.30$ o déficit alcalino ≥ 5 mEq/L y concentración de lactato en plasma > 1.5 veces el límite superior de lo normal, respecto al laboratorio que hace el estudio.
- 6.-*Fluidoterapia adecuada*: Presión Capilar Pulmonar de enclavamiento ≥ 12 mmHg o Presión Venosa Central ≥ 8 mmHg.

Consideraremos *Choque séptico* cuando haya existido Sepsis con hipotensión (Tensión Arterial Sistólica < 90 mmHg, Presión Arterial Media < 60 mmHg ó una reducción de la Tensión Arterial Sistólica > 40 mmHg en relación a la presión basal) durante 1 h como mínimo o fluidoterapia adecuada ó necesidad de vasopresores para conservar la tensión sistólica ≥ 90 mmHg o la presión arterial media ≥ 70 mmHg.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirán del estudio los Expedientes de los pacientes que no cumplan con los requisitos previos o que cuenten con datos ambiguos que no permitan concluir el diagnóstico.

RESULTADOS

Revisamos los registros de 1576 pacientes, hospitalizados entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2006 en la Unidad 308 de Medicina Interna de nuestro Hospital, en 247 de los cuales se identificó, por la severidad de su infección, con criterios sepsis; se revisaron los expedientes de estos pacientes, de los cuales se identificaron 78 casos (Prevalencia del 4.94% del total de los pacientes ingresados en este servicio de Medicina Interna). De los 78 casos de sepsis, 43 pacientes (el 55.1% de los casos) fueron del género masculino y 35 (el 44.8% de los casos) del femenino. (Gráfica 1) El rango de edad fue de los 16 a los 93 años, con un promedio de edad de 59.37 años. (Gráfica 2)

En relación al diagnóstico de Sepsis, se realizó con la presencia de 4 criterios en 42 de los 78 pacientes con Sepsis (53.84%), con 3 criterios en 22 pacientes (28.20 %) y solo en 14 pacientes (17.94% de los casos) se presentaron 2 criterios. (Gráfica 3).

La estancia promedio de los pacientes con sepsis, en hospitalización, fue de 13.65 días, con un rango de 1 a 43 días. Ocurrieron 42 defunciones (una tasa de letalidad del 53.84%). Se egresaron por mejoría a 36 pacientes (el 46.15%). (Gráfica 4). En 44 pacientes se confirmó el diagnóstico de Choque Séptico (56.41% de los 78 casos con Sepsis); de estos, 42 pacientes fallecieron (letalidad del Choque Séptico de 95.45%).

De los 78 casos, 10 de ellos (12.8% de los casos) cumplieron criterios para considerar a la infección condicionante como de origen Nosocomial.

De estos, 7 pacientes fallecieron (letalidad de las infecciones nosocomiales del 70.0%). La estancia promedio de estos pacientes fue de 16.74 días.

De todos los pacientes que fallecieron, la edad promedio fue de 60.5 años (con un rango entre los 25 a 93 años). Los días de estancia promedio de estos, fue de 7.36 días.

Clasificamos a los sitios de infección en 6 apartados que fueron los siguientes: vía respiratoria, infecciones intra-abdominales, aparato urinario, tejidos blandos, sistema nervioso central y las de más de un sitio de origen. (Tablas 1 a 6). Las infecciones del aparato respiratorio representaron el 53.8% de los casos de sepsis (42 pacientes); le siguieron en orden descendente de frecuencia las infecciones en más de un sitio de origen (19.2%), intra-abdominales (15.3%), infecciones de tejidos blandos (5.1%), de aparato urinario (3.8%) y finalmente las infecciones del sistema nervioso central (2.56%).

Las infecciones del aparato respiratorio se presentaron en 42 de los 78 pacientes con Sepsis (el 53.8% de los casos con Sepsis); la infección más frecuente en este apartado fue la neumonía adquirida en la comunidad, la cual se presentó en 32 pacientes (76.19% de los casos de infecciones del aparato respiratorio); 7 pacientes cursaron con neumonía nosocomial (el 16.66% de los casos de infecciones del aparato respiratorio). Los restantes 3 casos (7.14% de las infecciones del aparato respiratorio) se debieron a absceso pulmonar, neumonía por broncoaspiración, neumocistosis (Tabla 1)

En 15 casos se presentaron infecciones en más de un sitio de origen (19.2% de los 78 pacientes con Sepsis), la distribución es la siguiente: Infección de vías urinarias más neumonía (9 pacientes, el 60% de los casos), pielonefritis más gastroenteritis infecciosa (2 casos, el 13.33% de los 15 casos), Los 4 casos restantes (26.66%) se debieron a pie diabético más neumonía, infección de vías urinarias más infección de la vía respiratoria alta, absceso hepático más neumonía, tuberculosis meníngea más neumonía. (Tabla 2)

Encontramos como factores predisponentes en los 42 casos incluidos en el apartado de infecciones del aparato respiratorio, los siguientes: diabetes mellitus

en 22 pacientes (52.38% de los casos de este apartado), insuficiencia renal crónica en 12 pacientes (28.57% de casos), alcoholismo crónico en 11 pacientes (26.19% de los pacientes), utilización de inmunodepresores en 1 caso, enfermedades inmunodepresoras en 5 casos (11.90% de los pacientes).

Los principales factores predisponentes y/o asociados a los distintos tipos de infecciones, sin tomar en cuenta el sitio específico de infección, fueron: diabetes mellitus (52 pacientes, un 66.66% de los 78 casos de sepsis) y el alcoholismo (26 pacientes, un 33.33% de los 78 casos con sepsis) (Tablas 7 a 12).

Los casos de peritonitis nosocomial se debieron a la manipulación inadecuada de catéter de Tenckhoff y en el otro caso a perforación de víscera hueca durante la colocación de un catéter rígido

En el 19.27% de los casos (14 pacientes) se identificó el agente causal de la sepsis. En 8 pacientes (57.14% de los pacientes con agente identificado) los microorganismos causales fueron bacterias Gram negativas y bacterias Gram positivas en 4 casos (28.57% de los casos con causa identificada); el resto correspondió a tuberculosis y hongos

Se realizó el diagnóstico de Sepsis Severa en 44 pacientes (el 56.4% de los casos) con una letalidad del 95.4%

En cuanto al número de signos de disfunción de órganos en estos 44 pacientes con sepsis severa, se presentó 1 signo en 18 pacientes (40.90% de los pacientes), 2 signos en 11 pacientes (el 25.0% de los pacientes), 3 signos en 5 pacientes (11.36% de los pacientes), 4 signos en 6 pacientes (13.63% de los pacientes) y 5 signos en 4 pacientes (9% de los pacientes).

ANÁLISIS

En nuestro estudio identificamos, a diferencia de otros estudios que, la prevalencia de sepsis en el servicio de Medicina Interna fue del 5%, siendo más frecuente en el género masculino lo cual difiere de lo reportado en otros estudios realizados.

Este padecimiento predominó después de los 40 años de edad, específicamente entre los 40 y 80 años, presentándose en este rango de edad 71 pacientes (el 91.0%).

La estancia promedio de los pacientes en la unidad 308 durante el año 2006 fue de 6.24 días, a diferencia de los 13.65 días en que se mantuvieron hospitalizados los pacientes con diagnóstico de sepsis, lo que representa una estancia adicional de alrededor de 7.4 días en estos pacientes.

Adicional a los 78 pacientes reportados, en 6 pacientes con diagnósticos explícitos a su egreso de Choque Séptico y/o Falla Orgánica Múltiple no se corroboraron estos diagnósticos en el expediente que corresponde.

La frecuencia más alta de infecciones que condicionaron sepsis fueron las del Aparato Respiratorio, representando este el 53.8% de las causas de sepsis, siendo la causa específica más frecuente la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Estas cifras se acercan a las identificadas en el estudio de Dremsizov⁽¹⁵⁾

El impacto en la mortalidad hospitalaria en el servicio de Medicina interna debida a esta patología fue estimado en poco más del 20%, lo que la sitúa entre las principales causas de muerte.

La letalidad en esta patología fue del 53.8% lo cual es similar a lo reportado en la literatura dentro de nuestro medio, en el área de Medicina Interna⁽³⁾

En el caso de choque séptico la letalidad observada fue muy elevada, correspondiendo a un 95% de los casos.

Cabe señalar que de los pacientes fallecidos, la edad promedio fue de 60 años, Esto coincidir con lo reportado por Martín ⁽⁷⁾ quien menciona que, existe un incremento longitudinal de la incidencia de sepsis conforme se incrementa la edad, aunque la edad es un predictor independiente de muerte en estos pacientes; es bien sabido que en conforme se incrementa la edad hay una alteración en la respuesta inmunitaria lo cual condiciona propensión para la sepsis, sin embargo, las co-morbilidades son altamente relevantes para predecir la respuesta en pacientes críticamente enfermos con sepsis.

En cuanto a los factores de riesgo, sin tomar en cuenta el sitio específico de infección, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la hipertensión arterial y el alcoholismo siguen siendo factores predisponentes y/o asociados al padecimiento que investigamos; datos más específicos los podemos observar en las tablas correspondientes. Nuestros datos acerca de algunos factores predisponentes son cercanos a los mencionados por Conde ⁽¹⁾ en el estudio del Hospital Juárez de México, donde 41% de los pacientes tenían alcoholismo intenso y 29% tabaquismo positivo.

Es importante hacer énfasis que gran parte de las infecciones, identificadas en este estudio, son de adquisición comunitaria y que el impacto de este hecho reside en la altísima morbi-mortalidad que condicionan. Más de la mitad de los pacientes presentaron Sepsis Severa y alrededor de $\frac{3}{4}$ partes de estos pacientes ya presentaban la infección desencadenante a su ingreso.

CONCLUSIONES

La Sepsis siguen siendo una causa importante de muerte en Medicina Interna; de ahí la gran importancia de realizar una identificación y tratamiento oportuno, de tal forma de tener una mejora en el pronóstico, sin embargo esta patología sigue siendo subdiagnosticada en nuestro medio, existen pocos registros al respecto a nivel nacional.

La implementación rápida de las medidas de sostén, el tratamiento antimicrobiano específico en base a la identificación del microorganismo causante de la infección son fundamentales en la terapéutica, por lo que es necesario hacer énfasis en la pronta y adecuada toma de cultivos, pues como se pudo observar en el estudio, en muchos casos no se realizaron los cultivos correspondientes.

Existen ciertas condiciones de riesgo para el desarrollo de sepsis siendo el estado de inmunosupresión el más importante, en nuestro medio, la desnutrición, el alcoholismo y sobre todo la diabetes son los factores más frecuentemente asociados.

Las infecciones de vías respiratorias fueron la causa mas frecuentemente identificadas en nuestro estudio.

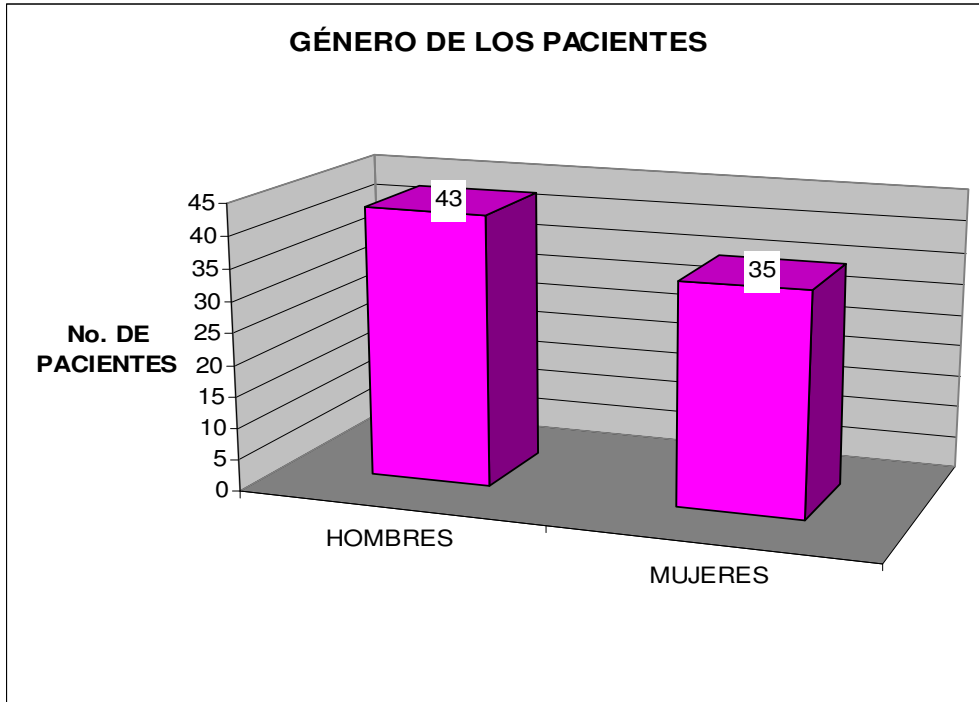
Dado el bajo nivel sociocultural de la mayoría de nuestros pacientes, hay poca cultura en relación a la prevención primaria; por lo que considero importante fomentar a nivel de atención primaria y secundaria planes de trabajo y educación de salud e higiene que sin duda disminuirían la incidencia de la sepsis y por lo tanto de la mortalidad.

Son pocos los casos de sepsis nosocomial que encontramos en este estudio, la mayor parte atribuidos a la hospitalización prolongada de los pacientes, desafortunadamente estos tiempos están supeditados no al Servicio en sí, si no a la situación administrativa tan complicada asociada a la realización de estudios de laboratorio y gabinete que requieren nuestros pacientes, esto a su vez, condicionado por la gran población que se atiende en nuestra institución.

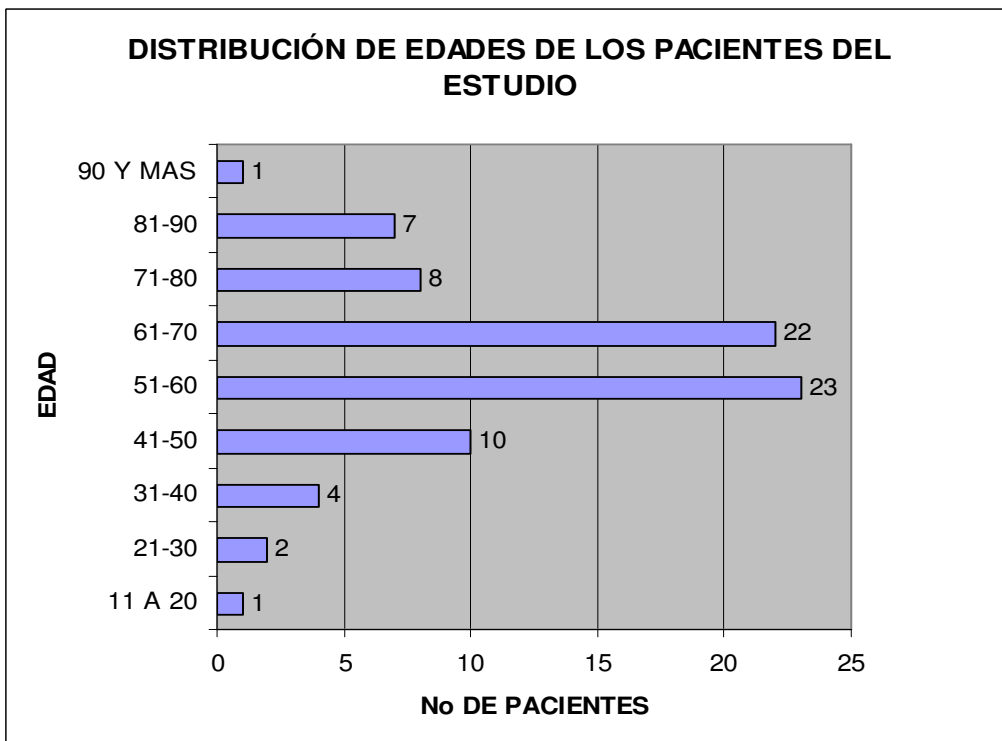
Este padecimiento sigue incrementando de manera considerable el costo de la estancia promedio de cada paciente, desde verse incrementados los días de estancia hospitalaria, hasta los insumos que esto implica, incluyendo los antibióticos y por otro lado, el costo de la atención prácticamente individualizada que requieren estos pacientes.

ANEXOS

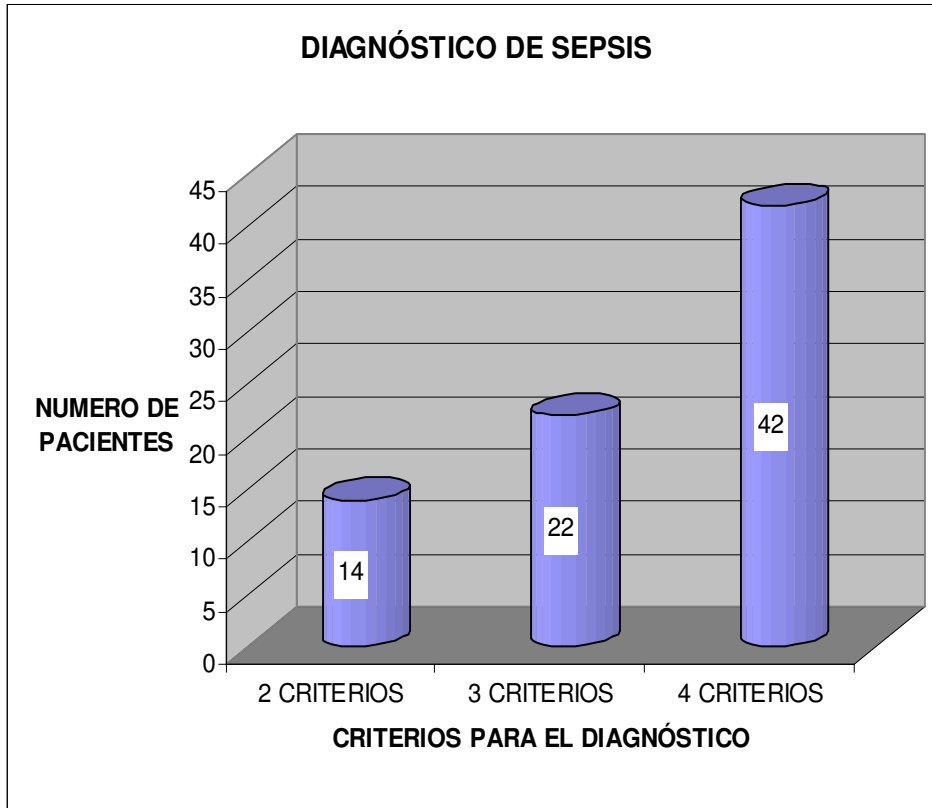
Gráfica 1. Distribución de edades de los pacientes con Sepsis.



Gráfica 2. Distribución por grupo etáreo de los pacientes con Sepsis



Gráfica 3. Distribución del número de criterios con los que se realizó el diagnóstico de Sepsis en nuestro estudio.



Gráfica 3. Letalidad y causas de egreso de los pacientes con Sepsis

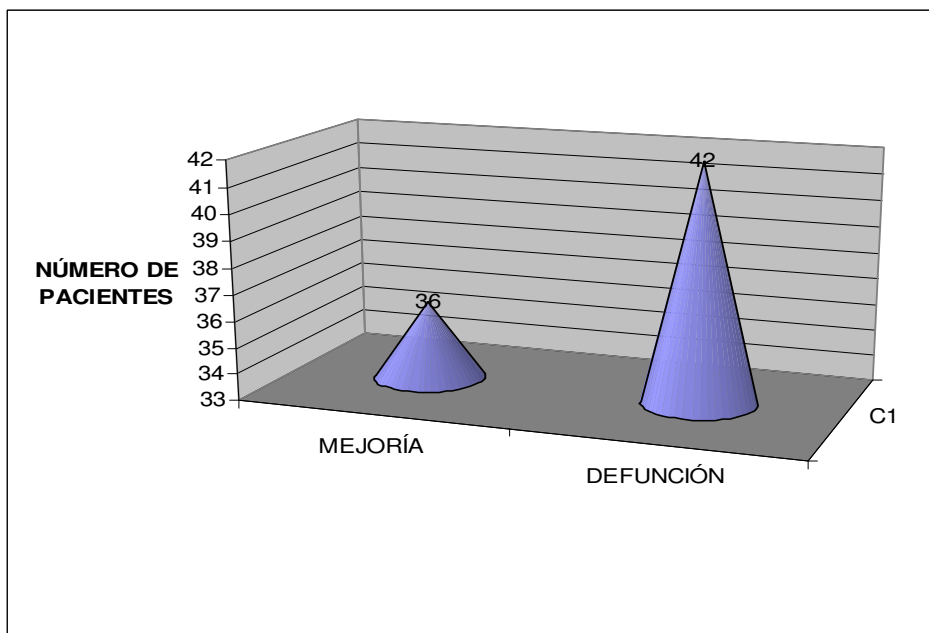


Tabla No. 1. Distribución de las infecciones del aparato respiratorio condicionantes de sepsis.

INFECCIONES EN APARATO RESPIRATORIO	No. de pacientes (%)
Neumonía adquirida en comunidad	32 (41.02)
Absceso pulmonar	1 (1.28)
Neumonía por broncoaspiración	1 (1.28)
Neumonía nosocomial	7 (8.97)
Neumocistosis	1 (1.28)
TOTAL (% de 78 casos de sepsis)	42 (53.8%)

Tabla No. 2. Frecuencia de las infecciones en más de un sitio anatómico que condujeron a sepsis.

INFECCIONES EN MÁS DE UN SITIO	No. de pacientes (%)
Pie diabético más neumonía	1 (1.28)
Infección de vías urinaria más infección de la vía respiratoria alta	1 (1.28)
Infección de vías urinarias más neumonía	9 (11.53)
Absceso hepático más neumonía	1 (1.28)
Pielonefritis más gastroenteritis infecciosa	2 (2.56)
TB meníngea más neumonía	1 (1.28)
TOTAL(% de 78 casos de sepsis)	15 (19.2%)

Tabla No. 3. Tipo de infecciones intra abdominales que culminaron en sepsis.

INFECCIONES INTRA ABDOMINALES	No. de pacientes (%)
Peritonitis nosocomial asociada a catéter de diálisis peritoneal	5 (6.41)
Peritonitis por otra causa	2 (2.56)
Perforación de divertículo en colon	1 (1.28)
Peritonitis bacteriana espontánea	2 (2.56)
Gastroenteritis infecciosa	2 (2.56)
TOTAL(% de 78 casos de sepsis)	12 (15.3%)

Tabla No. 4. Infecciones identificadas en tejidos blandos.

INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS	No. de pacientes (%)
Úlcera sacra	2 (2.56)
Absceso glúteo	1 (1.28)
Absceso en cuello	1 (1.28)
TOTAL(% de 78 casos de sepsis)	4 (5.1%)

Tabla No. 5. Causa principal en las infecciones del aparato urinario que culminaron en sepsis.

INFECCION DE APARATO URINARIAS	No. de casos (%)
Pielonefritis(% de 78 casos de sepsis)	3 (3.8)

Tabla No. 6. Tipos de meningitis causantes de Sepsis.

INFECCION EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	No. de pacientes (%)
Meningitis fúngica	1 (1.28)
Meningitis bacteriana	1 (1.28)
TOTAL(% de 78 casos de sepsis)	2 (2.56%)

Tabla No. 7. Factores de riesgo asociados a las infecciones del aparato respiratorio.

INFECCIONES DE APARATO RESPIRATORIO	No. de pacientes (%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o fibrosis pulmonar	10 (12.8)
Diabetes mellitus de larga evolución	16 (20.51)
Insuficiencia renal crónica terminal	12 (15.38)
Alcoholismo crónico	11 (14.10)
Tabaquismo	16 (20.51)
Utilización de inmunodepresores	1 (1.28)
Enfermedades que inmunodeprimen (cáncer, VIH)	4 (5.1)

Tabla No. 8. Factores de riesgo y/o predisponentes a infecciones de tejidos blandos

INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS	No. de pacientes (%)
Diálisis peritoneal	5 (6.41)
Hemodiálisis	1 (1.28)
Diabetes mellitus	5 (6.41)
Inmovilización crónica	1 (1.28)
Alcoholismo	1 (1.28)

Tabla No. 9. Principales factores relacionados con infección en el sistema nervioso central.

INFECCIONES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	No. de pacientes (%)
Alcoholismo	4 (5.1)
Adicciones	1 (1.28)
Insuficiencia hepática	2 (2.56)

Tabla No. 10. Principales factores predisponentes y/o asociados a las infecciones intra abdominales identificadas en nuestro estudio

INFECCIONES INTRA ABDOMINALES	No. de pacientes (%)
Utilización de catéter Tenckhoff	5 (6.41)
Diabetes mellitus	6 (7.69)
Alcoholismo	3 (3.8)
Herida quirúrgica abdominal infectada	1 (1.28)
Utilización de catéter rígido	3 (3.8)
Antecedente de peritonitis	1 (1.28)
Inmunosupresión (neutropenia, neoplasias, mielofibrosis)	2 (2.56)
Perforación de víscera hueca	1 (1.28)
Insuficiencia hepática	2 (2.56)
Tratamiento inmunosupresor	1 (1.28)

Tabla No. 11. Factores relacionados con las infecciones del aparato urinario

INFECCIÓN DE APARATO URINARIO	No. de pacientes (%)
Alcoholismo	2 (2.56)
Diabetes	8 (10.25)

Tabla No. 12. Patología y/o factores predisponentes en infecciones cuyo origen se encuentra en más de un sitio anatómico.

INFECCIONES EN MÁS DE UN SITIO	No. de pacientes (%)
Diabetes mellitus	14 (17.9)
Tabaquismo	4 (5.1)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (3.8)
Cardiopatías	1 (1.28)
Insuficiencia renal crónica	5 (6.41)
Alcoholismo	3 (3.8)
Insuficiencia hepática	2 (2.56)
Cirugía o procedimiento	3 (3.8)
Neoplasias	1 (1.28)

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Conde JM. Epidemiología y etiología en sepsis y disfunción orgánica múltiple. En: Conde-Mercado JM, editor. Cuidados intensivos en el paciente séptico. Tópicos innovadores en Medicina Crítica. México: Prado; 2002. p.1-18
2. Carrillo R, Carvajal R. Sepsis conceptos actuales. Rev Fac Med UNAM 2004. 47 (6): 1-18
3. Carrillo R, Carvajal R. Sepsis. Un reto para el internista. Medicina Interna de México 2005; 21: 206-22
4. Bracho F. Sepsis severa y shock séptico. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica 2004; 1(3)
5. Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. Rev Panam Salud Pública 2005; 18(3): 163-9
6. Levy M, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference. Critical Care Medicine 2003; 31 (4): 1250-6
7. Munford R. Septicemia Grave y Choque Séptico. En: Kasper D, et al. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México, D.F: McGrawHill; 2006. p. 1773-80
8. Misas M, Hernández A, Iraola M. La disfunción orgánica múltiple un síndrome de relevancia en nuestra práctica. Aspectos etiológicos y fisiopatológicos. Rev Electrón Miomed 2005; 2: 23-38
9. Briceño I. Sepsis: Tratamiento. Medicrit 2006; 3(1):1-13.
10. Dremsizov T. Severe Sepsis in Community-Acquired Pneumonia. CHEST 2006; 129: 968-78
11. Bertoni A, Saydah S, Brancati F. Diabetes and the risk of infection-related Mortality in the U.S. Diabetes Care 2001; 24(6): 1044-9
12. Stamm W, Norrby R. Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges. The Journal of Infectious Disease 2001; 183 (suppl):S1-4

13. Otto G, Henrik J, Andreasson A, Svanborg C. Interleukin-6 and disease severity in patients with bacteremic and nonbacteremic febril urinary tract infection. *The Journal of Infectious Disease* 1999; 179: 172-9.
14. Marino P, Sepsis de origen abdominal y pélvico. En: Marino P, editor. *El libro de la UCI*. 2nd. ed. Barcelona: Masson; 1998. p. 581-8
15. Foley R, Guo H, Zinder J, Gilbertson D, Collins A. Septicemia in the United States Diálisis Population, 1991 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1038-45
16. Fried L, Bernardini J, Johnston J, Piraino B. Peritonitis Influences Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 1996; 7(10): 2176-82
17. Zapata L, Jaimes F, Gárces J, Leal H, Yepes M, Cuervo J et al. Descripción de una cohorte de pacientes con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en dos hospitales de tercer nivel. *IATREIA* 2001; 14(1): 26-34
18. Chávez JP. Sepsis abdominal. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2002; 16(4):124-35
19. Salazar H. Infecciones Nosocomiales en un hospital de segundo nivel. *Rev. Med IMSS* 2002. 40 (1): 43-51
20. Javaloyas M, Análisis epidemiológico y pronóstico de la bacteriemia del adulto en un hospital comarcal. Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona. 2003. pp. 1-49
21. Greg M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit care med* 2006. 34 (1): 15-21
22. Jerassy Z. et al. Prospective hospital-wide studies of 505 patients with nosocomial bacteraemia in 1997 and 2002. *Journal of Hospital Infection* 2006; 62: 230-6.
23. Sessler C. Top Ten List in Sepsis. *CHEST* 2001; 120: 1390-3.
24. Pajman D. et al. The Epidemiology of Sepsis in Patients UIT Malignancy. *CHEST* 2006; 129: 1432-40.

25. Trzeciak S. et. al. Inclusion Criteria for Clinical Trials in Sepsis. CHEST 2005; 127: 242-5.
26. Foreman M, Mannino D. Cirrhosis as a Risk Factor for Sepsis and Death. CHEST 2003; 124: 1016-20.
27. Guidet B, et al. Incidence and impact of Organ Dysfunction Associated With Sepsis. Chest 2005; 127, issue 3
28. Valencia J M. Sepsis Nosocomial en el HIES durante el año 2000. Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora 2001; 18: 51-55
29. Carrillo R, El Reto en Sepsis. Cir. Cirujanos 2005; 73: 77-78
30. Nguyen H B. Sepsis in the 21st century: recent definitions and therapeutic advances. American Journal of Emergency Medicine. 2007; 25: 564-571