



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS E
INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL CLÍNICA LONDRES

**“COMPARACIÓN ENTRE LA APLICACIÓN DE ESCALAS
CLÍNICAS DE MORTALIDAD (SAPS III, APACHE II Y SOFA)
Y NIVELES DE FOSFATO COMO MARCADOR DE
MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO
ADMITIDOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DE
LA CLÍNICA LONDRES”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA**

P R E S E N T A:

Dra. Nazyeli Janitzin Hernández Arriaga



**ASESOR DE TESIS:
Dr. Miriam Villada Mena**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx. Agosto de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



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.

Dedicatoria:

Dedico este trabajo a mi familia quien siempre ha sido mi apoyo y refugio, fuente de paz y amor:

*A mi mamá **María Gloria Arriaga Ortíz**, por darme palabras de esperanza, comprensión, infinito amor y entrega absoluta en los momentos más difíciles, por constituir un ejemplo de vida y a quien debo cuanto soy.*

*A mi papá **Antonio Hernández Pozos**, por procurar mi bienestar no importando la situación.*

*A mis hermanas **Citlaly Marisol** y **Gloria Itzel**, por darme su apoyo incondicional, compartir conmigo innumerables momentos y obsequiarme su amor.*

*A mi ángel de la guarda **Gustavo Adolfo Velásquez Huevo**, mi amigo, confidente, cómplice en todos mis proyectos, alma gemela quien me ha impulsado siempre y me ha dado innumerables palabras de consejo y aliento.*

*A mi abuela **María Francisca Ortíz de la Rosa** y a mi tía **Yolanda Arriaga Ortíz** por sentirse orgullosas de mi y tener confianza en los proyectos que he emprendido aún en los momentos de oscuridad e incertidumbre.*

*A mi amigo **José Manuel Díaz González** por brindarme su amistad, cariño y acompañarme en los nuevos retos.*

A todos los aquellos que se han detenido a mirarme y regalarme una sonrisa, que han sido mi inspiración, razón y motivo, que tuvieron para mi una palabra de aliento, con los que compartí sueños y realidades, y caminaron a mi lado en el sendero de la vida uniendo su destino al mío.

ÍNDICE

	Página
1. Abreviaturas.....	2
2. Relación de Tablas.....	3
3. Relación de Gráficas.....	3
4. Resumen.....	4
5. Summary.....	5
6. Introducción.....	6
7. Antecedentes.....	7
8. Justificación.....	13
9. Planteamiento del problema.....	14
10. Objetivos.....	15
11. Material y métodos.....	16
12. Resultados.....	23
13. Discusión.....	33
14. Conclusiones.....	38
15. Recomendaciones.....	39
16. Referencias Bibliográficas.....	40
17. Anexos.....	44

1. ABREVIATURAS:

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

F: Femenino

SAPS III: Simplified Acute Physiology Score III

M: Masculino

P: Fósforo

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

2. RELACIÓN DE TABLAS:

TABLA 11. 1 DEFINICIÓN DE VARIABLES ANALIZADAS EN EL ESTUDIO.....	17
TABLA 12. 1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	24
TABLA 12. 2 MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	27
TABLA 12. 3 DETERMINACIÓN DE T DE STUDENT EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.....	32

3. RELACIÓN DE GRÁFICAS:

GRÁFICA 12. 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN	23
GRÁFICA 12. 2 PIRÁMIDE POBLACIONAL DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA DE ACUERDO AL GÉNERO.....	25
GRÁFICA 12. 3 ORIGEN DEL CHOQUE SÉPTICO EN POBLACIÓN ESTUDIADA.....	26
GRÁFICA 12. 4 PROMEDIO DE LACTATO SÉRICO DE LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	28
GRÁFICA 12. 5 NIVELES DE FOSFATO SÉRICO EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.....	29
GRÁFICA 12. 6 PUNTAJE PROMEDIO DE SAPS III EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.....	30
GRÁFICA 12. 7 PUNTAJE PROMEDIO DE APACHE II EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	31
GRÁFICA 12. 8 PUNTAJE PROMEDIO DE SOFA EN LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	32

4. RESUMEN:

Antecedentes: La sepsis es considerada un importante problema de salud. Debido al alto costo de la atención que demanda este tipo de pacientes, se han desarrollado diversos modelos pronósticos y biomarcadores para estimar la severidad de la enfermedad y auxiliar a los médicos a la toma de decisiones terapéuticas, para de proveer un manejo efectivo y mejorar el curso clínico.

Objetivo: Determinar si la hiperfosfatemia predice la mortalidad a 28 días de los pacientes con choque séptico ingresados al servicio de Terapia Intensiva.

Material y Métodos: Es un estudio transversal, descriptivo y observacional, se recabaron los datos de los pacientes que contaran con el diagnóstico de ingreso choque séptico. Se cotejaron las comorbilidades, niveles de lactato y fósforo; así como el puntaje de los índices de gravedad y morbimortalidad (SOFA, APACHE II y SAPS III). Posteriormente, el desenlace final y días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Londres. Dichos datos se transcribieron a una hoja de cálculo y se realizó el análisis obteniendo medidas de tendencia central y se presentaron tablas y gráficas.

Resultados: De una muestra de 80 pacientes con una edad promedio de 74.3 ± 15 años, con predominancia de hombres, se registró el fallecimiento de 19 pacientes. El promedio de fósforo en los pacientes fue de 4.11 ± 1.9 , en los pacientes finados: 4.54 ± 2.16 y en los pacientes egresados: 2.97 ± 1.80 .

Conclusiones: Tras el análisis estadístico se determinó que el puntaje promedio de APACHEII constituyó el mejor parámetro para predecir la mortalidad a 28 días.

5. SUMMARY:

Background: Sepsis is considered a major health problem. Due to the high cost of care that requires this type of patients, have been developed different models forecasts biomarkers for estimating the severity of the disease and help physicians to make treatment decisions, and to provide effective management and improve the clinical course.

Objective: To determine if hyperphosphatemia predicts the 28-day mortality of patients with septic shock admitted to the Intensive Care Unit.

Material and Methods: It was a cross-sectional, descriptive and observational study, data were collected from patients who had the diagnosis of septic shock. Comorbidities, lactate and phosphorus levels were checked; As well as the scores of severity and morbimortality indexes (SOFA, APACHE II and SAPS III). Subsequently, the final descenlace and days of stay in the Intensive Care Unit of the London Clinic. These data were transcribed to a spreadsheet and the analysis was performed obtaining central tencience measures and tables and graphs were presented.

Results: A sample of 80 patients with a mean age of 74.3 ± 15 years, predominantly men, recorded the death of 19 patients. The mean of phosphorus in the patients was 4.11 ± 1.9 , in the deceased patients: 4.54 ± 2.16 and in the patients graduated: 2.97 ± 1.80 .

Conclusions: After the statistical analysis it was determined that the APACHEII average score was the best parameter to predict mortality at 28 days.

6. INTRODUCCIÓN

La sepsis es considerada un importante problema de salud. En Estados Unidos, se estima una incidencia de 750,00 casos, contabilizando 21, 000 muertes anuales (Angus, DC, et al, 2001). Consiste en la presencia de un proceso infeccioso con repercusiones sistémicas y que induce hipotensión definida como: presión arterial sistólica menor a 90mmHg (PAS), presión arterial media menor a 70 mmHg o un decremento en la PAS menor a 40 mm Hg o < 2 desviaciones estándar para la edad en ausencia de otras causas (Bone RC, et al 1992).

Por otro lado, la sepsis severa (disfunción orgánica severa secundaria a infección) y el choque séptico afectan a millones de personas alrededor del mundo cada año, incrementando su incidencia anualmente (Angus DC, et al 2001).

Estudios recientes estiman que el número de hospitalizaciones por sepsis severa se han duplicado durante la década pasada, y la mortalidad se ha incrementado. No obstante se subestima este problema debido a que no se disponen de métodos rentables para la determinación de la severidad de la enfermedad. (Angus DC, et al ,2001; Dombrovskiy VY, et al, 2007).

7. ANTECEDENTES:

El choque consiste en el deterioro de la relación normal entre el aporte y la demanda de oxígeno. Como consecuencia de lo anterior, existen alteraciones en la perfusión tisular la cual produce disminución de la entrega de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos originando disfunción celular (Beale RJ, 2004).

De manera particular, el choque séptico consta de un estado de hipoperfusión a pesar de una “adecuada” reanimación excluyendo otras causas. Se produce cuando agentes infecciosos o mediadores inducidos por infección en la torrente sanguíneo (Dellinger RP, et al 2008). Su patogénesis incluye una compleja interacción entre vasodilatación patológica, hipovolemia absoluta y relativa, depresión miocárdica directa y distribución inadecuada de de la circulación (Ince C, et al 2001). Aun después de la restauración del volumen circulante, la mala distribución del volumen circulatorio y el gasto cardiaco alto persisten como consecuencia de anormalidades microvasculares (Parrillo JE, et al 1990). Se estima que el 50% los pacientes que fallecen presentan falla orgánica múltiple y el resto, hipotensión progresiva con resistencias vasculares sistémicas bajas refractarias a la terapia con agentes vasopresores. Por lo que la prioridad inicial en el manejo del choque séptico es el mantenimiento de una presión arterial media adecuada y de un gasto cardiaco para mantener la perfusión (Hollenberg, 2007).

MODELOS PRONÓSTICOS

Fueron desarrollados como una herramienta para la estratificación del riesgo y severidad en pacientes críticamente enfermos. Su uso en la UCI data de hace 30 años(Ferreira FL,et al 2001).

Dicha apreciación se realiza tomando en cuenta los datos obtenidos de manera rutinaria al enfermo, calculándose como la suma de la puntuación de parámetros establecidos previamente a los cuales se les confiere cierto valor numérico en relación al grado de afectación (Affesa, et al 2007).

Cabe destacar que cada escala cuenta con sus ventajas y debilidades y la elección de la aplicación de cada una de ellas depende del tipo de pacientes en particular. Aunque este no constituye el único parámetro para evaluar el desempeño de un servicio, puede usarse como un parámetro de comparación(Afessa B, et al 2007).

Modelos Específicos:

Se dividen en 4 generaciones:

✚ Primera generación:

- APACHE I

✚ Segunda generación:

- APACHE II (Acute Physiology and Chronic Healt Evaluation).
- SAPS I (Simplified Acute Physiology Score)
- MPM I (Mortality Probability Model)

✚ Tercera generación:

- APACHE III
- SAPS II
- MPM II

✚ Cuarta generación:

- APACHE IV
- SAPS III
- MPM III

APACHE II:

Las escalas clínicas como el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) pertenecen a los denominados sistemas basados en parámetros fisiológicos, las cuales constan de dos secciones una puntuación de severidad y otra estima la probabilidad de mortalidad a los 28 días (Knaus, et al 2002)

El modelo de APACHE II tradicional emplea los peores valores de las 12 variables fisiológicas contempladas durante las primeras 24 horas siguientes a la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Dicho modelo ha sido ampliamente validado para clasificar la severidad de la enfermedad y predecir la mortalidad. No obstante un problema potencial es que el puntaje puede ser tratamiento dependiente y por lo cual puede reflejar la falta de respuesta a este (Knaus WA., et al, 1985)

SAPS III:

Se elaboró en base a datos recabados de 16,784 pacientes en 303 Unidades de Cuidados Intensivos, de 5 continentes. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años. Incluye menos variables en comparación al APACHE III, se basa parámetros obtenidos en la primera hora tras la admisión del paciente a UCI.(Moreno RP., et al, 2005; Metnitz PH.,et al, 2005).

MODELOS DE FALLA ORGÁNICA:

La insuficiencia orgánica es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en la Unidad de Cuidados intensivos. El tratamiento contempla el soporte de los órganos involucrados, con determinación inicial y secuencial de la afectación de éstos, debido a que influye en el pronóstico del paciente, además de ser una herramienta para evaluar una respuesta favorable a la terapéutica instaurada (Le Gall JR, 2005)

Diversos modelos han sido desarrollados para este propósito, asignando valores de acuerdo a la magnitud del daño a 6 sistemas: Respiratorio, cardiovascular, renal, hematológico, hepático y Sistema Nervioso Central. No obstante, cada escala en particular establece distintos puntos de corte (Afessa B, 2007).

BIOMARCADORES

Los biomarcadores son indicadores que se pueden cuantificar objetivamente y evaluar como determinantes de un proceso biológico normal o patológico, o como respuesta farmacológica a una intervención terapéutica. Antes de su uso, cada marcador debe ser validado y calificado, dependiendo de la intención de su aplicación (Rivers EP, et al, 2008).

Un marcador ideal en sepsis, es aquel que es sugerente de infección, altamente específico, con alta sensibilidad, fácil de medir, rápido, barato y que correlacione con la severidad y pronóstico de infección (Abidi K, et al., 2008).

La alteración de los niveles de fosfato ha sido asociada con incremento de la mortalidad en pacientes críticos. En el caso de la hipofosfatemia severa, se ha asociado con sepsis e infecciones por gérmenes gram negativos. La hipofosfatemia desarrollada en las etapas tempranas de la sepsis se correlaciona con la severidad de la condición clínica del paciente (Von Landenerg P, et al 2001). Se ha observado una alta incidencia de hipofosfatemia durante las primeras 24 horas de la hospitalización y niveles séricos de fosfato inorgánico (Pi) menores a 2mg/dL, son sugestivos de sepsis por gram negativos (Schartz A, et al 2002).

El mecanismo por el cual la hipofosfatemia se desarrolla consiste en la redistribución de Pi del fluido extracelular al interior de las células (Brautbar N, et al 1983). El mecanismo que explica el papel deletéreo de la hipofosfatemia en la sepsis involucra la participación del fosfato en diversas vías metabólicas

relacionadas a l trabajo ventricular y la presión arterial (O'Connor LR, et al 1977) . Zazzo y colaboradores reportaron que el índice de mortalidad incrementaba en los pacientes quirúrgicos con hipofosfatemia en comparación con aquellos con nivel normal de Pi (30% vs 15.2%, respectivamente; $p < 0.05$) (Zazzo JF., et al 1995).

Por otro lado, la hiperfosfatemia como factor independiente para la mortalidad de pacientes críticos fue evidenciada en el estudio de Haider y colaboradores, efectuado en Suiza en 2015, en donde tras analizar a 2390 pacientes en los cuales se cuantificó la concentración sérica de fósforo, encontrando que el 10.7% de los 215 pacientes con hiperfosfatemia murieron. El nivel de fósforo fue asociado con la mortalidad, edad, uso de diuréticos y función renal todas de manera estadísticamente significativa ($p < 0.001$) . Posterior al análisis multivariado de regresión de Cox, la hiperfosfatemia, fue un factor de riesgo robusto para la predicción de la mortalidad; en contraste niveles bajos de fósforo no fueron asociados con deceso de los pacientes ($p > 0.05$) (Haider., et al 2015).

8. JUSTIFICACION:

Debido al alto costo de la atención médica que demanda este tipo de pacientes, se han desarrollado diversos modelos pronósticos para estimar la severidad de la enfermedad y auxiliar a los médicos tratantes a la toma de decisiones terapéuticas, con el fin de proveer un manejo efectivo y mejorar el curso clínico (Mikkelsen, ME, 2009).

9. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la hiperfosfatemia un marcador fidedigno de mortalidad de los pacientes con choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos?

10. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si la hiperfosfatemia predice la mortalidad a 28 días de los pacientes con choque séptico ingresados al servicio de Terapia Intensiva.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Establecer el origen y etiología de los pacientes con choque séptico
- Determinar la prevalencia de hiperfosfatemia en este tipo de pacientes
- Conocer la mortalidad a 28 días de los pacientes con choque séptico

11. MATERIAL Y METODOS:

TIPO DE ESTUDIO

Diseño:

- Según la finalidad: Estudio analítico
- De acuerdo al control de asignación: Observacional
- En relación al seguimiento: Transversal
- Según el inicio del estudio en relación a la cronología: Retrospectivo
- De acuerdo a la recolección de los datos: Retrolectivo
- En relación a la unidad de análisis: Estudios basados en individuos

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Tabla 11. 1 Definición de variables analizadas en el estudio

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el tiempo actual	Edad en años cumplidos	CUANTIT ATIVA	Paramétrica discreta	Años
Genero	Combinación de rasgos genéticos dado por el resultado de la especialización de organismos en variedades masculina y femenina	Sexo del paciente	CUALITAT IVA	Nominal	Hombre/ Mujer
SAPS III	Sistema que permite cuantificar la gravedad de un padecimiento	Modelo pronóstico de mortalidad de cuarta generación	CUANTIT ATIVA	Paramétrica discreta	
APACHE II	Sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad	Escala que utiliza 12 parámetros con la finalidad de obtener un índice que refleja el nivel de gravedad de la enfermedad, sumando puntuación obtenida por edad y aquella obtenida por enfermedad crónica	CUANTIT ATIVA	Paramétri-ca discreta	0-59 puntos
SOFA	Sistema de medición de falla orgánica múltiple	Escala que calcula la disfunción orgánica de forma cuantitativa por intermedio del estudio de 6 sistemas	CUANTIT ATIVA	Paramétri-ca discreta	0-24 puntos
Fósforo	Elemento químico, que se encuentra en la naturaleza combinado en fosfatos inorgánicos	Nivel sérico	CUANTIT ATIVA	Continua	2.5-4.5mg/dL
Lactato	Producto intermedio del metabolismo	Marcador de hipoperfusión tisular	CUANTIT ATIVA	Continua	Mmol/L
Mortalidad a 28 días	Porcentaje de fallecimientos ocurridos a los 28 días de haber ingresado el paciente al centro hospitalario	Días transcurridos desde el ingreso a la defunción	CUANTIT ATIVA	Continua	1-28 días

UNIVERSO DE ESTUDIO, LUGAR Y TIEMPO:

Se evaluaron 80 pacientes del Hospital Clínica Londres a la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de Choque Séptico, durante el periodo comprendido del 1º de Enero de 2014 al 1º de Julio de 2017.

TIPO Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2}$$

- ↪ $Z_{\alpha} = .05$ estimación de confianza
- ↪ $p =$ Proporción esperada
- ↪ $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0,05 = 0,95$);
- ↪ d es la precisión deseada (en este caso un 20 %)
- ↪ $n: 3.84 \times 0.5 \times 0.5 / (0,20)^2 = 0.96 / 0.04 = 24$
- ↪ **$n = 24$ o mayor**

Además se considero muestreo no probabilístico (secuencial hasta completar la cuota).

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que ingresen a UTI durante el periodo comprendido anteriormente estipulado.
- Cuenten con el diagnóstico de choque séptico.

- Se realice la determinación de fosfato sérico dentro de las primeras 6 horas de su ingreso.
- Se apliquen las escalas de mortalidad: SAPS III; APACHE II, SOFA.
- Se efectúe seguimiento hasta su recuperación (alta de hospitalización) o defunción.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no cuenten con la determinación de parámetros contemplados en el estudio.
- Pacientes con respuesta inflamatoria sistémica en ausencia de foco infeccioso demostrado.
- Pacientes con el diagnóstico que no sean ingresados a UTI.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que sean trasladados a otra unidad hospitalaria.
- Pacientes que fallezcan durante las primeras 24 h de su ingreso a UTI.

UNIDAD DE ANALISIS:

Tras el ingreso de los pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos, en aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión se procedió a llenar la cédula de recolección de datos del expediente clínico (Anexo 1, Formato de Recolección): edad, género, origen del choque séptico, días de estancia en el servicio. Se cotejaron las comorbilidades, niveles de lactato y fósforo, ; así como el puntaje de los índices de gravedad y morbimortalidad (SOFA,

APACHE II y SAPS III). Posteriormente, desenlace final y días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se definió como hipofosfatemia a concentraciones séricas $< 2.32\text{mg/dL}$; niveles de fósforo normales entre 2.33 a 4.49mg/dL e hiperfosfatemia como un nivel $>4.5\text{mg/dL}$.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

El presente estudio fue autorizado por el Comité de Ética y de Investigación Clínica en Salud, con 80 pacientes que ingresaron al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Londres y que cumplieron con los criterios de inclusión ya especificados, en el periodo comprendido del 1º de enero de 2014 al 1º de julio de 2017, efectuándose la recolección de datos socio demográficos, escalas de severidad, niveles séricos de lactato y fósforo; así como la determinación de comorbilidades, agente causal de la infección, días de estancia y desenlace ya sea egreso o defunción, para finalmente presentar resultados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Con el fin de efectuar el análisis de una manera detallada se dividió en fases.

- * *FASE 1:* Se utilizó estadística descriptiva para medidas de tendencia central y de dispersión, para mostrar las características de la población estudiada, así como los puntajes de las variables involucradas.

- * *FASE 2:* Se elaboraron tablas de contingencia para contrastar las variables estudiadas y determinar la razón de momios.
- * *FASE 3:* Para determinar la mejor herramienta de predicción de mortalidad se aplicó prueba de t de Student para medias de grupos independientes.

Para todas las fases antes mencionadas, se consideró una significancia estadísticamente cuando el valor de $p \leq 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Se respetará el anonimato de los pacientes, solo se anotaran las iniciales número de expediente para uso interno de ser necesario aclarar información, la cual solo se empleará para los fines de esta investigación.

El presente estudio cumplió con lo estipulado en la REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Capítulo segundo, Título I, artículos 13 al 25 correspondientes a los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

MEDIDAS DE BÍOSEGURIDAD PARA LOS SUJETOS DE ESTUDIO

El presente estudio se ajusta a las declaraciones de la 18va Asamblea Mundial de Helsinki, Finlandia en 1964, la ratificación de las mismas en Tokio, Japón en 1983. La introducción de la declaración hace notar en forma clara, que la salud del paciente es la primera consideración de los médicos, que el progreso médico en los aspectos terapéutico, profilácticos, etiológicos

y patogénicos de la enfermedad, se basa en la investigación clínica y biomédica en seres humanos. Así mismo se basa en el “Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”, Título 2, Capítulo 1, Artículo 17, Fracción I, considerándose como investigación sin riesgo.

12. RESULTADOS:

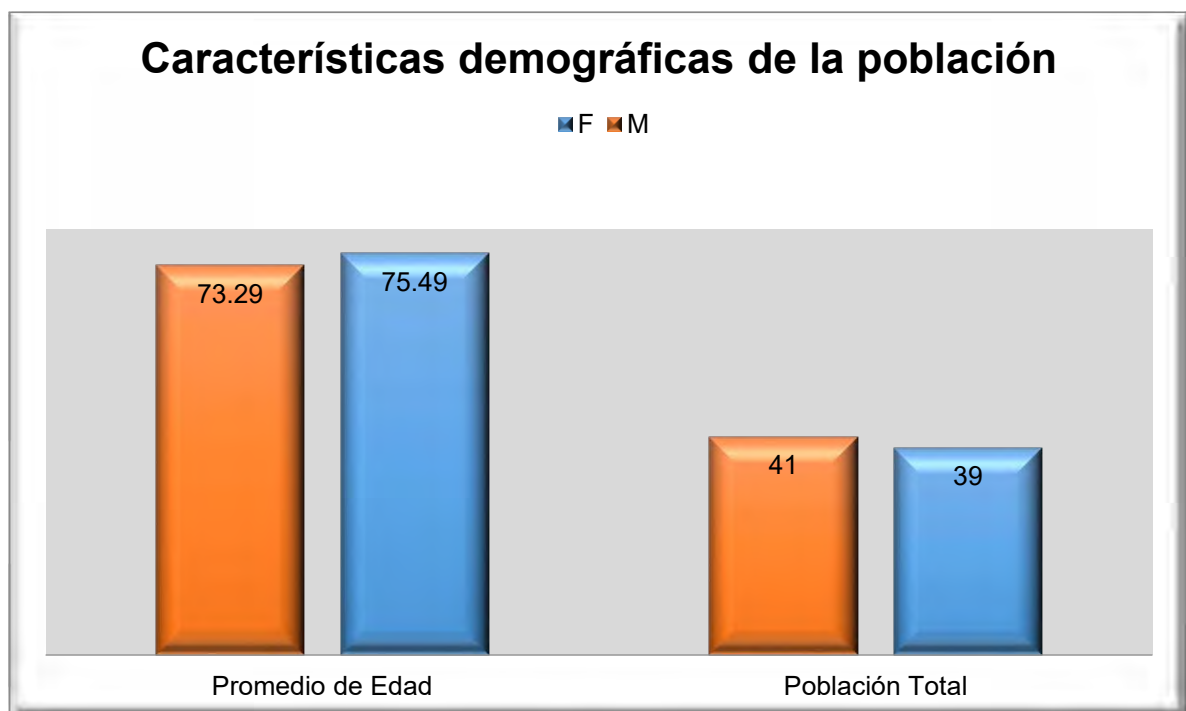
FASE 1

Características de la población estudiada:

Al término del periodo de estudio, se incluyeron 80 pacientes (41 hombres y 39 mujeres), con una edad promedio de 74.3 ± 15 años, con un promedio de estancia en el servicio de Terapia Intensiva, de 7.58 ± 10 días.

Tras el periodo de seguimiento se determinaron 2 desenlaces posibles: Egreso el cual se registró en 61 pacientes (28 hombres y 33 mujeres) o fallecimiento, ocurrido en 19 pacientes (13 hombres y 6 mujeres).

Gráfica 12. 1 Características demográficas de la población



A todos los pacientes se les realizó al ingreso cuantificación de lactato, nivel sérico de fósforo, y las escalas SAPS III, APACHE II y SOFA.

El promedio de lactato fue de 2.96 ± 2.04 , el de fosfato de 4.11 ± 1.91 mg/dl, de SAPS III de 67.58 ± 18.17 puntos; APACHE II 22.18 ± 8.71 puntos, en tanto SOFA 8.43 ± 3.88 .

La mortalidad fue del 23.73% de los cuales, 31.54% fueron mujeres y el 68.42% hombres, con un promedio de edad de 70 años, el principal foco infeccioso fue el pulmonar.

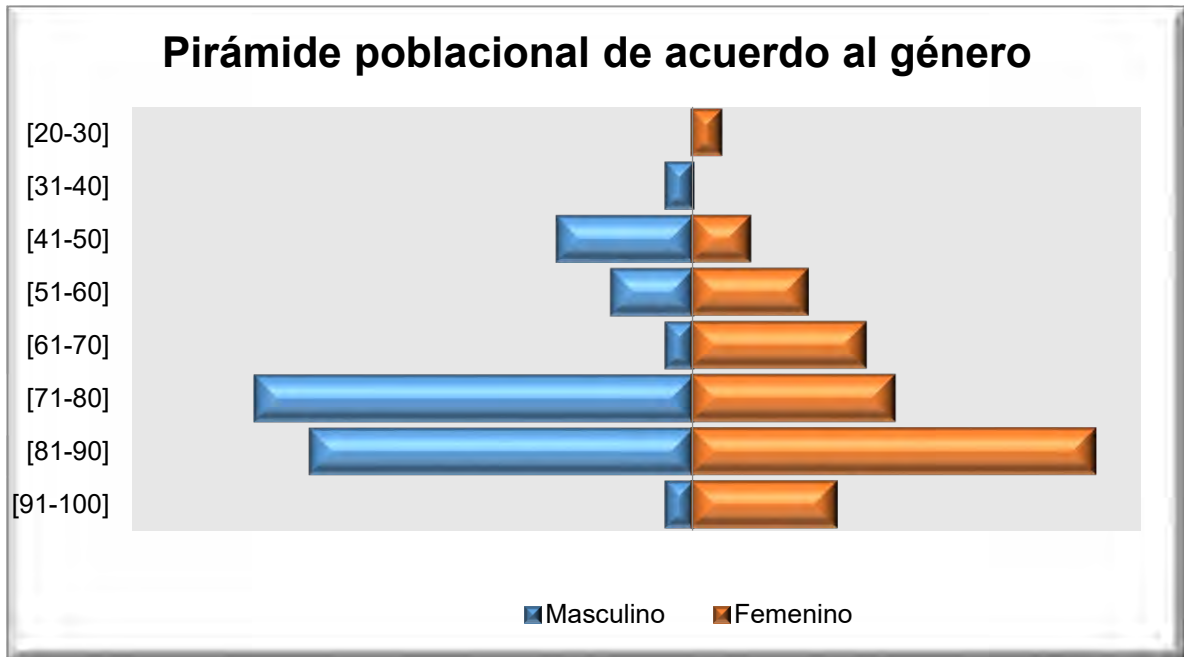
Tabla 12. 1 Características basales de los pacientes con Choque Séptico

Parámetro	Total (n=80)	Sobrevivientes (n=61)	Defunciones (n=19)
Edad (años)	74±15.45	75±15.18	70±15.94
Género masculino	41 (61%)	28 (45%)	13 (65%)
Foco infeccioso			
• Pulmonar	39 (48%)	29	10
• Cardíaco	1(1.25%)	1	0
• Acceso vascular	1(1.25%)	0	1
• Abdominal	18 (13%)	14	4
• Urinario	20 (25%)	16	4
• Tejidos blandos	1(1.25%)	1	0
Nivel sérico de lactato (mmol/L)	2.96±2.04	2.65±1.89	3.98±2.1
Nivel sérico de fósforo (mg/dL)	4.11±1.9	3.97±1.80	4.54±2.16
SAPS III (pts)	67.58±18.17	64.30±16.91	78.11±18.47
APACHE II (pts)	22.18±8.71	20.54±8.20	27.42±8.40
SOFA (pts)	8.43±3.88	7.80±3.51	10.42±4.40

☞ *Edad poblacional y género:*

La distribución de la edad de los pacientes participantes, en relación al género se muestra en la Gráfica No. 12.2

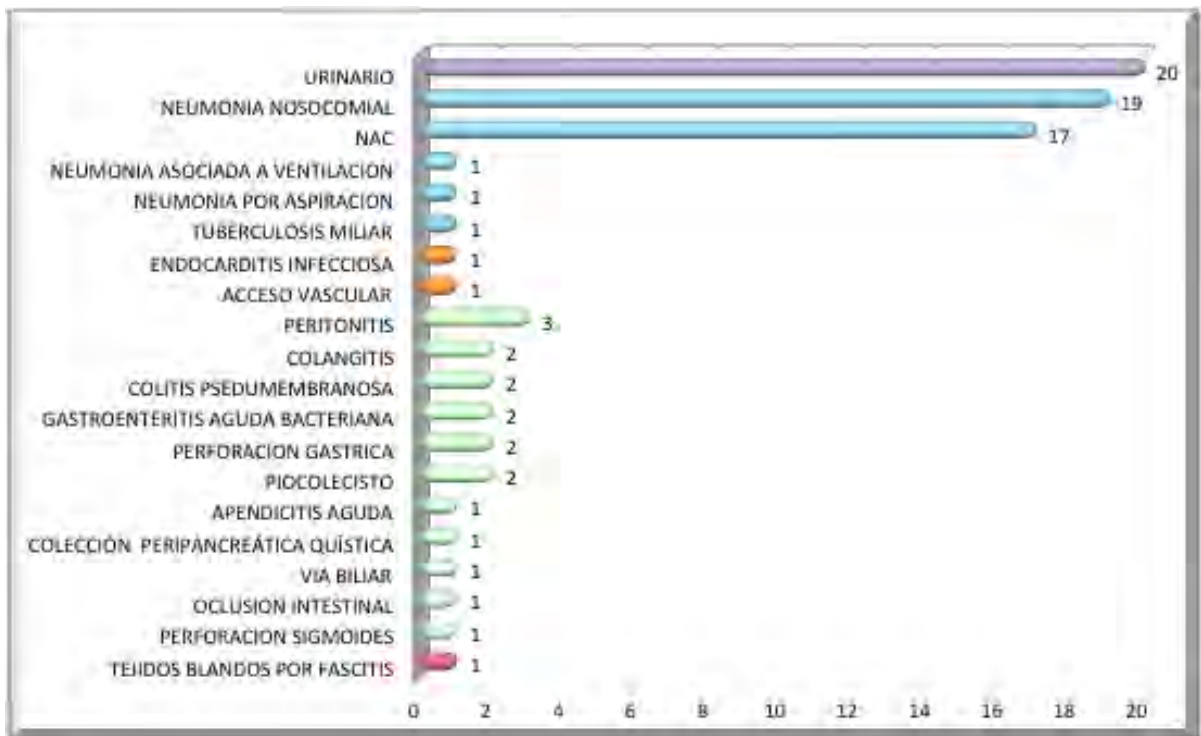
Gráfica 12. 2 Pirámide poblacional de la población estudiada de acuerdo al género



☞ *Origen infeccioso:*

Con respecto al foco infeccioso evidenciado por cultivo, se muestra la Gráfica No.12.3, en la que se puede apreciar la frecuencia de las mismas.

Gráfica 12. 3 Origen del choque séptico en población estudiada



Con respecto a los agentes causales, se desglosan en la tabla 12.2

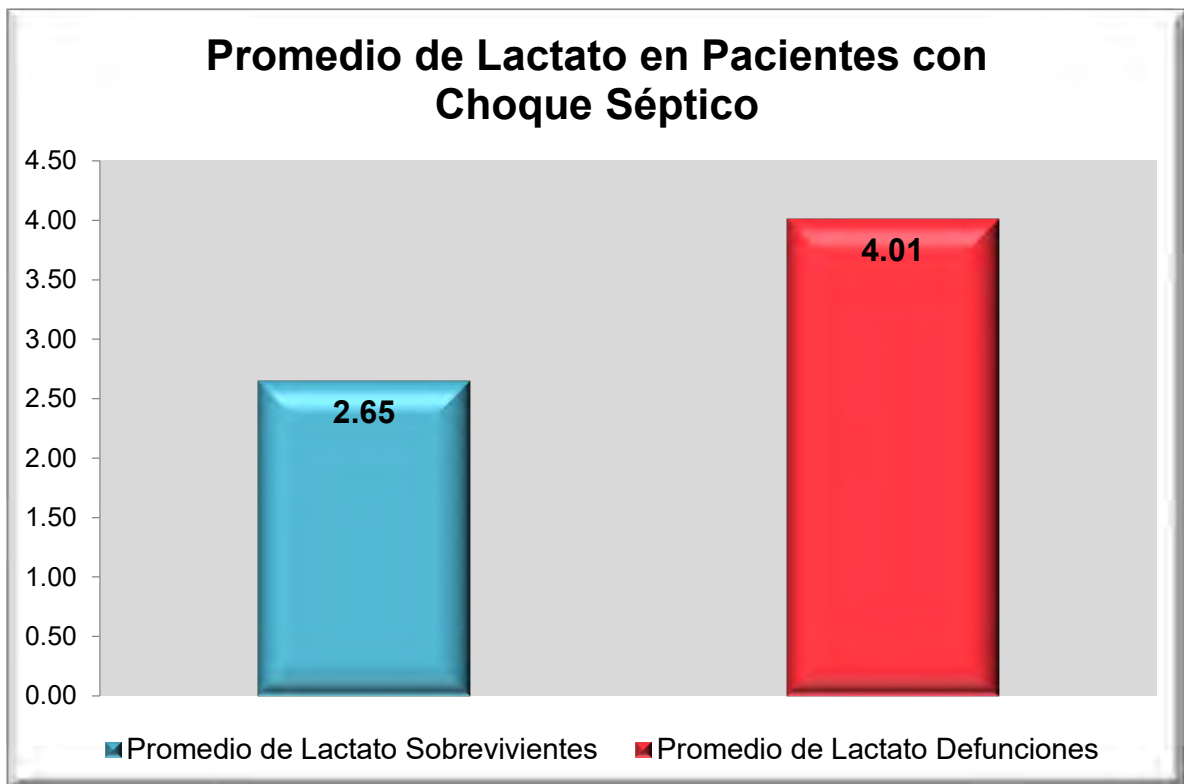
Tabla 12. 2 Microorganismos aislados en pacientes con Choque Séptico

MICROORGANISMO / ORIGEN DEL CHOQUE	ABDOMINAL (n=18)	PULMONAR (n=39)	TEJIDOS BLANDOS POR FASCITIS (n=1)	URINARIO (n=20)	CARDIACO (n=2)	Total de Pacientes (n=80)
FUNGICO						
<i>C. albicans</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
<i>Candida Glabrata</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	2, (10%)	0, (0%)	3, (3.75%)
<i>Candida lusitaniae</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	1, (5%)	0, (0%)	2, (2.5%)
<i>Candida parapsilosis</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	1, (5%)	0, (0%)	2, (2.5%)
<i>ARPERGILUS</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
GRAM NEGATIVOS						
<i>Acinetobacter dentrificans</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
<i>Burkholderia Cepacia</i>	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (50%)	1, (1.25%)
<i>Clostridium difficile</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
<i>E. Coli</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	2, (10%)	0, (0%)	3, (3.75%)
<i>E. Coli BLEE</i>	4, (22.22%)	1, (2.56%)	0, (0%)	5, (25%)	0, (0%)	10, (12.5%)
<i>Enterobacter Cloacae</i>	0, (0%)	2, (5.13%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	2, (2.5%)
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	0, (0%)	5, (12.82%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	5, (6.25%)
<i>K. Pneumoniae BLEE</i>	2, (11.11%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	3, (3.75%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (5%)	0, (0%)	1, (1.25%)
<i>P. Aeruginosa</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	1, (5%)	1, (50%)	3, (3.75%)
<i>S. Maltophilia</i>	0, (0%)	2, (5.13%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	2, (2.5%)
GRAM POSITIVOS						
<i>Staphylococcus aureus</i>	0, (0%)	7, (17.95%)	0, (0%)	1, (5%)	0, (0%)	8, (10%)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
<i>Streptococcus el grupo A</i>	0, (0%)	0, (0%)	1, (100%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
<i>Staphylococcusepidermidis</i>	0, (0%)	1, (2.56%)	0, (0%)	0, (0%)	0, (0%)	1, (1.25%)
SIN DESARROLLO	12, (66.67%)	10, (25.64%)	0, (0%)	6, (30%)	0, (0%)	28, (35%)

☞ Niveles de Lactato en pacientes con Choque séptico:

La gráfica 12.4 muestra los niveles séricos de lactato en los pacientes estudiados. Como se puede apreciar, existió una diferencia entre los dos grupos, la cual se correlacionó con la mortalidad. Así los pacientes que fallecieron presentaron 4.01 ± 2.2 (mmol/L), en tanto aquéllos que sobrevivieron 2.65 ± 1.90 (mmol/L).

Gráfica 12. 4 Promedio de lactato sérico de los pacientes con Choque Séptico



☞ Niveles de Fósforo sérico en pacientes con Choque séptico:

El promedio del nivel de fósforo en los pacientes estudiados fue de 4.11 ± 1.9 , en los pacientes finados fue de 4.54 ± 2.16 y en los pacientes egresados de 2.97 ± 1.80 . A este respecto, se elaboró la Gráfica No. 12.5.

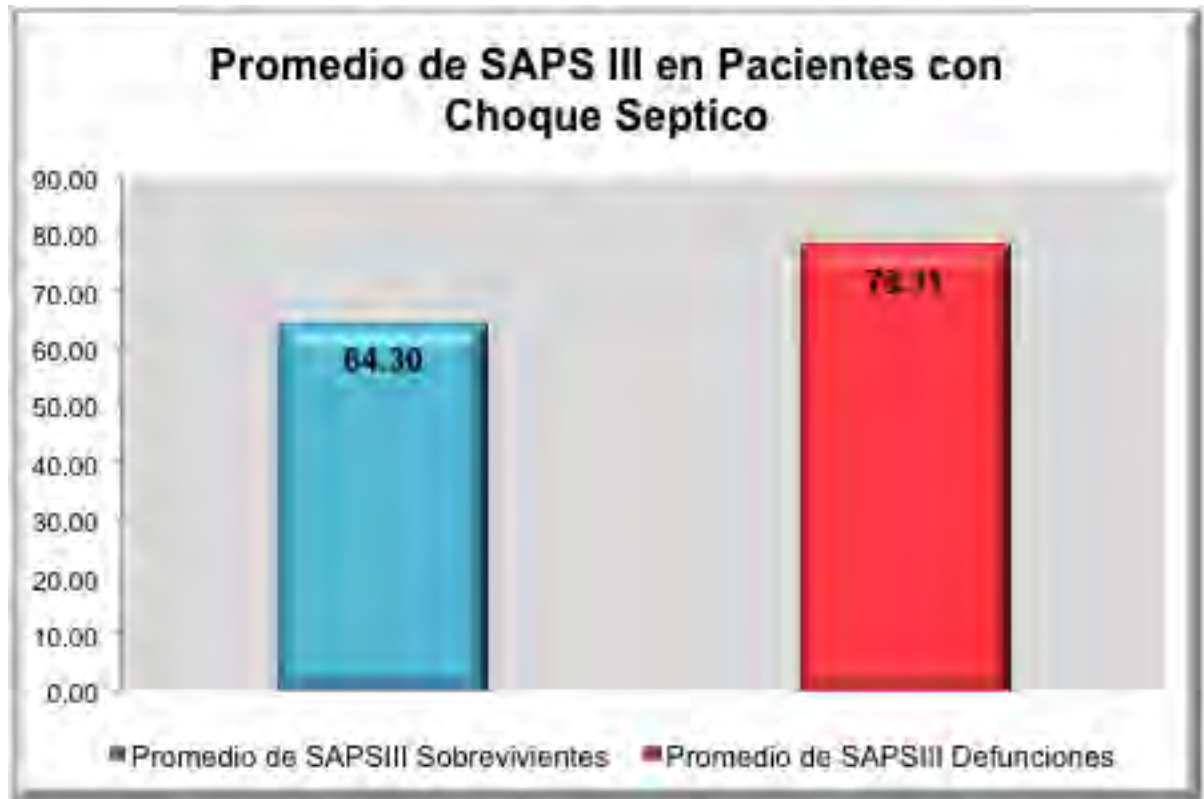
Gráfica 12. 5 Niveles de fosfato sérico en los pacientes con Choque Séptico



☞ Puntaje de SAPS III en pacientes con Choque Séptico:

En la Gráfica 12.6 se muestra el puntaje obtenido en los pacientes supervivientes y finados, respectivamente, observando diferencias entre los subgrupos.

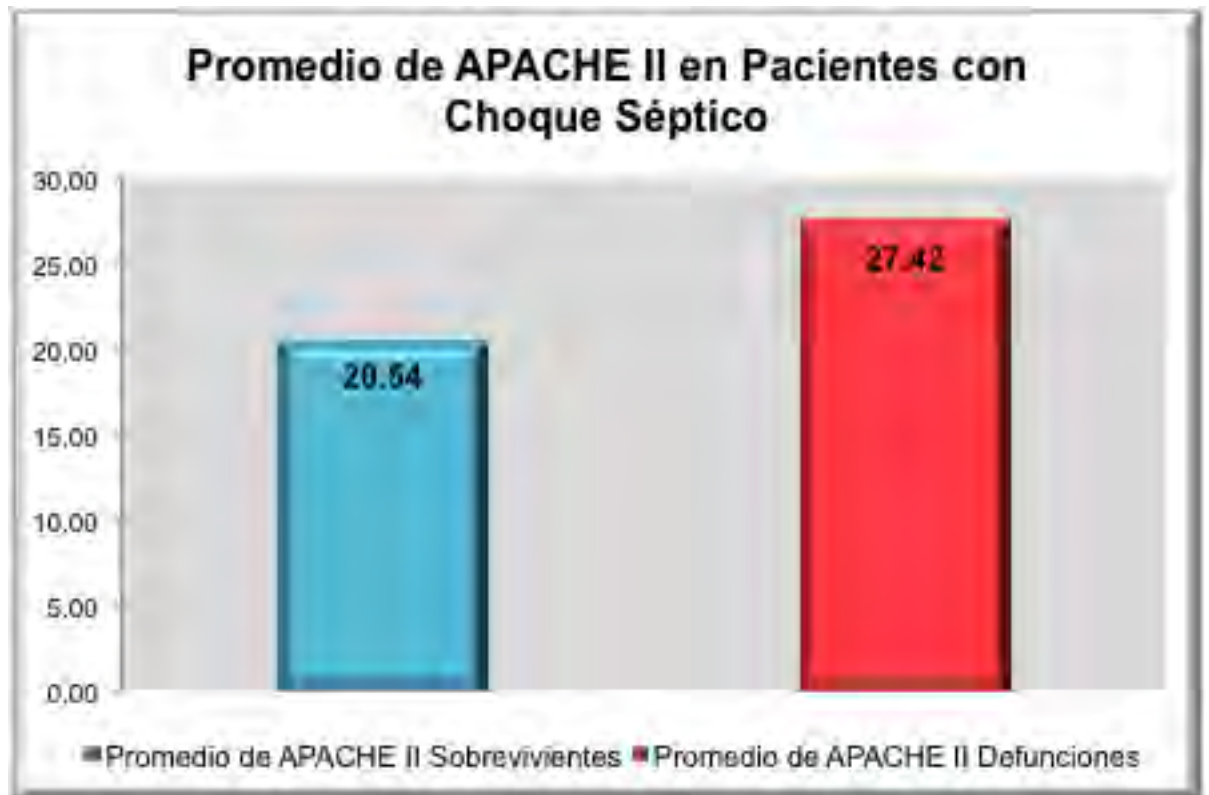
Gráfica 12. 6 Puntaje promedio de SAPS III en los pacientes con Choque Séptico



↪ Cuantificación de APACHE II en pacientes con Choque Séptico:

En la Gráfica 12.7 se muestra el puntaje obtenido en la población egresada y fallecida respectivamente, observando diferencias entre los subgrupos.

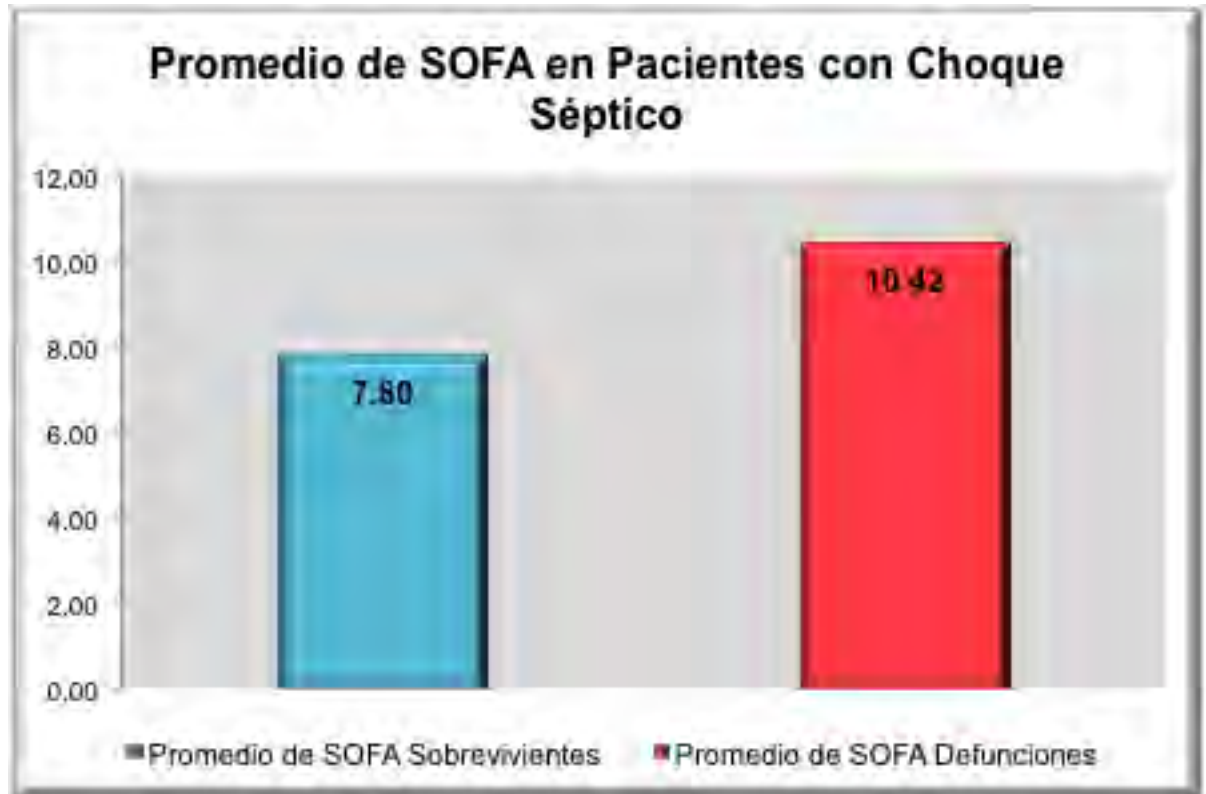
Gráfica 12. 7 Puntaje promedio de APACHE II en los pacientes con Choque Séptico



↪ **Determinación de SOFA en pacientes con Choque Séptico:**

El puntaje obtenido por los pacientes de acuerdo a sus parámetros de ingreso se detalla en la Gráfica 12.8, advirtiéndose que existieron diferencias entre los subgrupos:

Gráfica 12. 8 Puntaje promedio de SOFA en los pacientes con Choque Séptico



FASE 2

Construcción de Tablas de contingencia y cálculo de Razón de Momios:

Con el fin de efectuar asociaciones entre las variables postuladas (biomarcadores y escalas clínicas), en relación a los grupos de pacientes estudiados, se efectuaron las tablas de contingencia.

Lactato:

Se determinó 4.0 mmol/L como punto de corte, para asignar exposición o riesgo a los pacientes participantes, en relación al subgrupo.

Lactato	Muerte		Total
	Muerte	Sobrevida	
>4.0mmol/L	10	14	24
<4.0mmol/L	9	47	32
	19	61	80

- ☞ Número de pacientes finados en la población:19
- ☞ Prevalencia de pacientes fallecidos en la población: 0.23
- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con lactato >4.0 mmmol/L:0,41
- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con lactato <4.0 mmol/L:0.28
- ☞ Razón de Momios: 3.7

Fósforo:

Se determinó nivel de fósforo de 4.5 mg/dL como punto de corte, para asignar exposición o riesgo a los pacientes participantes, en relación al subgrupo.

Fósforo	Muerte	Sobrevida	
>4.5mg/dL	6	20	26
<2.32mg/dL	1	7	8
	7	27	34

- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con fósforo >4.5 mg/dL: 0.26
- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con fósforo <2.32 mg/dL: 0.12
- ☞ Razón de Momios: 2.1

SAPS III:

Se determinó 80 puntos de dicha escala como punto de corte, para asignar exposición o riesgo a los pacientes participantes, en relación al subgrupo.

SAPS III	Muerte	Sobrevida	
>80 pts	11	10	21
<80 pts	8	51	59
	19	61	80

- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con SAPS III >80 puntos:0.52
- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con SAPS III <80 puntos:0.13
- ☞ Razón de Momios: 7.01

APACHE II:

Se determinó 24 puntos de dicha escala como punto de corte, para asignar exposición o riesgo a los pacientes participantes, en relación al subgrupo

APACHE II		Muerte		Sobrevida	
>24 pts	13	15	28		
<24 pts	6	46	52		
	19	61	80		

- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con APACHE II >24 puntos: 0.46
- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con APACHE II <24 puntos: 0.11
- ☞ Razón de Momios: 6.64

SOFA:

Se estableció 10 puntos de dicha escala como punto de corte, para asignar exposición o riesgo a los pacientes participantes, en relación al subgrupo

SOFA		Muerte		Sobrevida	
>10pts	12	16	28		
<10 pts	7	45	36		
	19	61	80		

- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con SOFA <10 puntos: 0.19
- ☞ Razón de Momios: 4.65

- ☞ Prevalencia de desenlace fatal en pacientes con SOFA >10 puntos: 0.42

FASE 3

Prueba de t de STUDENT:

Se efectuó prueba de t de Student para establecer el mejor indicador de mortalidad en la población estudiada, obteniéndose la siguiente tabla:

Tabla 12. 3 Determinación de t de Student en la población estudiada

Característica	Pacientes fallecidos (n=19)	Pacientes sobrevivientes (n=61)	Determinación de t de Student	Valor de P
Lactato				
⌘ Media	3.98	2.65	02.59	0.01*
Fósforo				
⌘ Media	4.54	3.96	1.1533	0.25
SAPS III				
⌘ Media	78.11	64.30	3.04	0.0032*
APACHE II				
⌘ Media	27.42	20.54	3.17	0.0021*
SOFA:				
⌘ Media	10.42	7.80	2.66	0.0093 *
*= $p \leq 0.005$				

13. DISCUSIÓN:

En el presente estudio se investigó el mejor predictor de mortalidad a 28 días, en relación a escalas clínicas especialmente diseñadas para este fin, comparándolas con biomarcadores (nivel sérico de lactato y fósforo).

Con el fin de abordar la discusión de los resultados obtenidos de una manera más adecuada, se decidió dividirla en las fases establecidas anteriormente.

FASE 1

Características de la población estudiada

Los pacientes participantes compartieron características sociodemográficas similares, observándose una predisponencia a pacientes mayores de 70 años y aunque existió predominancia del género masculino, no fue estadísticamente significativo.

Se registró una mortalidad del 23% a los 28 días de seguimiento, siendo más baja que la registrada en otra serie europea (Quenot., et al, 2013).

En relación al promedio de días de estancia, en nuestro estudio se reportó de 7 días, similar a lo evidenciado en el estudio de Zhou y colaboradores en China (Zhou., et al, 2014).

Al analizar el origen infeccioso el principal fue el pulmonar, resultando congruente con lo reportado por Volakli en pacientes participantes en 198 Unidades de Cuidados Intensivos en 24 países europeos (Volakli., et al, 2010).

Además se advirtió que en el 48% tuvieron origen nosocomial, 43% fueron adquiridas en la comunidad, el 2% tuvieron origen tuberculoso y el resto correspondieron a neumonía por aspiración.

Con respecto al segundo origen de importancia fue el urinario en el 25%, a diferencia de lo reportado con el estudio EPISS en Francia (Quenot., et al, 2013).

En tercer lugar el origen fue abdominal; dentro de los orígenes se advirtió que el 27% pertenecía a origen intestinal (oclusión, perforación, colitis), 27% correspondía a vía biliar (colangitis, piocolecisto), el 23% de causa gástrica (perforación, infección), páncreas en el 6% (colección peripancreática) y el resto por peritonitis bacteriana espontánea (17%). El resto de los orígenes correspondió a acceso vascular (1.25%), cardíaco (1.25%) y tejidos blandos en 1.25%.

El índice de infección documentada en la literatura varía del 52 al 90%; en el presente estudio fue del 65%. Como también se encuentra reportado existió una predominancia de gérmenes gram negativos (Vincent., et al 2006), siendo *E. Coli* BLEE el agente más comunmente aislado.

Debido a que la terapia antibiótica temprana empírica dirigida es de capital importancia en el manejo del Choque séptico, en el presente estudio una vez reportado el antibiograma era analizado para asegurar que el tratamiento instaurado contaba con adecuada cobertura y en caso pertinente se efectuó la modificación antibiótica correspondiente.

Niveles de Lactato en pacientes con Choque séptico:

Tras la realización de la comparación de las medias se evidenciaron diferencias significativas entre los niveles de lactato, entre los subgrupos analizados, siendo acorde con lo publicado por Mikkelsen y colaboradores (Mikkelsen., et al 2009).

Nivel sérico de fosfóro en pacientes con Choque séptico:

Posterior al contraste de medias de nivel sérico de fosfóro no se encontraron diferencias significativas, debido a que existe evidencia controversial al respecto, asociando tanto niveles bajos como altos de fósforo como factor independiente asociado a la mortalidad de pacientes críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Lo anterior puede explicarse por diversos factores que intervienen como lo son la edad, el estado de funcionamiento renal, uso concomitante de diuréticos, la concentración de otros electrólitos (potasio, cloro, magnesio) y la osmolaridad cuya determinación no se estableció como parte integrante de la metodología del presente estudio. Además del aumento del biomarcador a lo largo del internamiento al día Segundo y quinto posterior a la admisión (Haider., et al 2015).

Otro de los aspectos a considerar es la etnicidad de la población de los estudios tomados como base, los cuales en su mayoría se efectuaron en caucásicos (Shor., et al 2006; Riedler., et al 1969; Haider., et al 2015).

Puntuación de SAPS III en pacientes con Choque séptico:

En correspondencia con lo publicado con Ordóñez y colaboradores, en nuestro estudio la escala SAPS III, contó con un buen desempeño para distinguir desenlace fatal, con diferencia entre la media de los subgrupos (Ordoñez., et al 2016).

Puntuación de APACHE II en pacientes con Choque séptico:

Como podría anticiparse, el puntaje de APACHE II fue congruente con la severidad del proceso infeccioso, con diferencias significativas entre los 2 subgrupos. Dicha escala se encuentra validada en población nacional como predictor de la mortalidad en Unidades de Terapia Intensiva (Olivares-Durán, 2005). El grado de afectación orgánico se estima al cuantificar el grado de anormalidad de múltiples variables fisiológicas integrando un valor numérico a un parámetro fisiológico, que sirve como puntaje basal al que se le adicionan puntos complementarios en relación a la edad y comorbilidades (Knaus., et al, 1981).

Puntuación de SOFA en pacientes con Choque séptico y Sepsis:

Se evidenciaron diferencias entre las medias de los pacientes que fallecieron en relación a los sobrevivientes tras la aplicación de la escala de SOFA.

Dicha escala de disfunción orgánica permite identificar la posibilidad de muerte hospitalaria, al determinar falla sistémica en los pacientes a través de variables fisiológicas (Jones., et al 2009).

FASE 2

Razón de Momios:

Se encontró asociación entre el nivel de lactato $>4\text{mmol/L}$, puntaje de SAPS III >80 ; puntaje de APACHE >24 puntos y SOFA >10 contaban con riesgo incrementado de mortalidad, correspondiendo a lo reportado en publicaciones anteriores (Mikkelsen., et al, 2008).

FASE 4

Prueba de t de Student:

Con el fin de discriminar entre los instrumentos empleados y establecer aquel con el mejor desempeño e índice de correlación con la mortalidad a 28 días, se efectuó la prueba de t de Student para la comparación de medias entre los diferentes subgrupos, de la población integrante del estudio considerando al puntaje de APACHEII mejor parámetro para predecir la mortalidad.

14. CONCLUSIONES

- ⌘ El lactato aunque constituyó el mejor biomarcador vinculado con la severidad del proceso infeccioso, contó con un desempeño inferior a las escalas de severidad para estimar la mortalidad en pacientes con Choque Séptico tras 28 días de seguimiento.
- ⌘ El nivel de fósforo sérico, no se consideró como un marcador adecuado para la estimación de la mortalidad en pacientes con choque séptico.
- ⌘ Existe un predominio de pacientes masculinos mayores de 70 años, que ameritó ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.
- ⌘ El mayor origen infeccioso fue el pulmonar y los agentes gram negativos los más frecuentemente aislados, por lo que la terapéutica antibiótica empírica debería contemplarlos.

15. RECOMENDACIONES

Debido a las limitaciones de este estudio, como lo son el tamaño reducido de la muestra, se sugiere ser cautelosos en relación a los resultados, requiriéndose estudios de investigación complementarios acerca a la existencia de nuevos marcadores bioquímicos relacionados con la gravedad del proceso infeccioso, que pudieran dictaminar la evolución clínica del paciente.

Además de incluir otros parámetros, con capital importancia en los últimos años como son la medición de factores moleculares involucrados en la génesis de la sepsis como IL-1 β , TNF α e interleucina 6 (Gentile., et al 2013), medición del fenotipo funcional y morfodinámico de los neutrófilos (Zonneveld., et al 2016) y factores genéticos (Reilly, 2016).

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Afessa B., et al. Severity illness and organ failure assessment in adult intensive care units. *Crit Care Clin* 2007; 23:639-658.
2. Beale R J., et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidencebased review. *Crit Care Med* 2004; 32[Suppl.]:S455–S465.
3. Brautbar N, Leubovici H, Massry SG. On the mechanism of hypophosphatemia during acute hyperventilation: evidence for an increased muscle glycolysis. *Mineral Electrolyte Met* 1983; 9:45-50.
4. Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* (2008) 34:17–60.
5. Gentile LF, Cuenca AG, Vanzant EL, et al. Is There Value in Plasma Cytokine Measurements in Patients with Severe Trauma and Sepsis? *Methods (San Diego, Calif)*. 2013;61(1):3-9.
6. Haider DG, Lindner G, Wolzt M, Ahmad SS, Sauter T, Leichtle AB, et al. Hyperphosphatemia Is an Independent Risk Factor for Mortality in Critically Ill Patients: Results from a Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 2015, 10:8.
7. Hollenberg, SM Vasopressor Support in Septic Shock. *CHEST* 2007; 132:1678–1687.
8. Ince C, Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med* 1999; 27:1369–1377.

9. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Critical care medicine*. 2009;37(5):1649-1654.
10. Knaus WA, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818–29.
11. Mikkelsen ME., et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009; 37:1670-1677.
12. O'Connor LR, Wheeler WS, Bethune JE. Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. *NEJM* 1977;297:183-187.
13. Ordoñez C, Aguirre R, Ordoñez M, Roldán J, Peñafiel, Ortiz F. Validación de la Escala SAPS 3 como Modelo Predictor de Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso. 2013. *Rev Med HJCA* 2016; 8(2): 154-160.
14. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al. Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113:227–242.
15. Quenot J-P, Binquet C, Kara F, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care*. 2013;17(2):R65.

16. Reilly JP. Predicting and Eventually Preventing the Future: Sepsis Risk in Community Dwelling Adults. *Critical care medicine*. 2016;44(7):1425-1426.
17. Riedler GF, Scheitlin WA. Hypophosphatemia in septicaemia: higher incidence in gram-negative than in gram-positive infections. *Br Med J* 1969;22:753-756
18. Schwartz A, Gurman GM, Cohen G, Gilutz H, Brill S, Schily M, Gurevitch B, Shoenfeld Y. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stages of sepsis. *Europ J Inter Med* 2002;13:434-438.
19. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D: Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006, 34:344-353.
20. Volakli E, Spies C, Michalopoulos A, Groeneveld AJ, Sakr Y, Vincent J-L. Infections of respiratory or abdominal origin in ICU patients: what are the differences? *Critical Care*. 2010;14(2):R32. doi:10.1186/cc8909.
21. Von Landenerg P, Shoenfeld Y. New approaches in the diagnosis of sepsis. *Israel Med Assn J* 2001;3:439-442.
22. Zazzo JF, Troche G, Ruel P, Maintenant J. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: efficacy of phosphorus therapy on myocardial function. *Intensive Care Med* 1995;21:826-831.

23. Zhou J, Qian C, Zhao M, Yu X, Kang Y, Ma X, et al. (2014) Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China. *PLoS ONE* 9(9): e107181.
24. Zonneveld R, Molema G, Plötz FB. Measurement of functional and morphodynamic neutrophil phenotypes in systemic inflammation and sepsis. *Critical Care*. 2016;20(1):235. Reilly JP. Predicting and Eventually Preventing the Future: Sepsis Risk in Community Dwelling Adults. *Critical care medicine*. 2016;44(7):1425-1426.

17. ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N o.	SEXO	EDAD	EXPEDIENTE	SAPS II	APACHE II	SOF A	P	CA	ALB	CACO	LACT	ORIGEN CHOQUE 1	ORIGEN CHOQUE 2	MICROORGANISMO	DIAS DE ESTANCIA	DESCENLACE	ANTIBIOTICO