



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

UNIDAD MÉDICA HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ
GUTIÉRREZ

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUB ESPECIALIDAD EN MEDICINA
DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

TITULO

INCIDENCIA DE LA DEPRESIÓN MIOCÁRDICA INDUCIDA POR SEPSIS Y
PRONÓSTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL
DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ. EN EL PERÍODO COMPRENDIDO
DEL 1º DE MARZO DEL 2009 AL 1º DE MARZO DEL 2010.

TITULAR: DR SERGIO VALDERRAMA DE LEON
TESISTA: DR. JOAQUIN JESUS CASTILLO GOMEZ



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.

AGRADECIMIENTOS:

A las mujeres de mi vida: Ruth, Juanita y Bichita (+)



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado

No. de Registro: 473.2010

FIRMAS AUTOGRAFAS

DR.GERARDO SAUCEDO CAMPOS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEON
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRÍTICO

DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEON
PROFESOR A TESIS

íNDICE

MARCO TEORICO.....	2
DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	6
RESULTADOS.....	8
CONCLUSIONES.....	9
DISCUSION.....	8
REFERENCIAS.....	15
ANEXOS.....	16

RESUMEN:

Objetivo: Determinar la incidencia de depresión miocárdica inducida por sepsis que se presentó en el hospital Fernando Quiroz G- del instituto de seguridad y de servicios sociales de los trabajadores durante el periodo comprendido del 1º de marzo del 2009 al 1º de marzo del 2010.

Métodos: Se estudiaron a 143 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis, a quienes se le realizaron talleres hemodinámicos para determinar la presencia de depresión miocárdica inducida por sepsis en pacientes sin patología cardíaca existente.

Resultados: De los 143 pacientes estudiados, 63 (42.9%) cumplieron con los criterios de inclusión y se desglosan de la siguiente manera, 29 hombres y 34 mujeres con edad promedio de 35.41 ± 12.306 años, sin antecedentes de cardiopatía. Previo al manejo inotrópico todos tenían una fracción de expulsión menor a 50%. Los diagnósticos de ingreso incluyeron: sepsis abdominal (25), urosepsis (26), neurosepsis (12) En las primeras 24 horas en todos los pacientes se identificó algún grado de disfunción ventricular según reporte de talleres hemodinámicos. El 70% tuvo disfunción diastólica grado I y 30% disfunción diastólica grado III.

Conclusión: La prevalencia de depresión miocárdica inducida por sepsis fue del 42% de la población estudiada, Llama la atención que a pesar de la alta incidencia de sepsis y sus complicaciones, el diagnóstico de miocardiopatía séptica o depresión miocárdica por sepsis está subestimado.

Palabras clave: depresión, miocárdica, sepsis, taller hemodinámico, resistencias vasculares periféricas, gasto cardíaco. Disfunción ventricular.

INTRODUCCION:

La sepsis, el shock séptico y las secuelas adversas de la respuesta sistémica inflamatoria a la infección constituyen una de las causas más frecuentes de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos no coronarias. El concepto de miocardiopatía séptica hace hincapié en las alteraciones del fenotipo celular cardiaco, en respuesta a diversos estímulos que alteran directa e indirectamente la función miocárdica.

La disfunción miocárdica es una complicación común de los pacientes sépticos, por lo que su temprano reconocimiento aunado a una terapia agresiva es muy importante, ya que los cambios circulatorios que también se presentan en la sepsis alteran el adecuado trabajo cardíaco. El fenómeno de depresión miocárdica fue primeramente descrito por Parker y colaboradores en 1984 y se caracteriza por daño biventricular transitorio de la contractilidad intrínseca del miocardio y se manifiesta por disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, así como disminución de la disfunción sistólica del VI, con disminución del índice de trabajo del VI.

Hemodinámicamente el estado séptico se caracteriza por un estado hiperdinámico, con un IC elevado y las resistencias vasculares sistémicas disminuídas, sin embargo la circulación coronaria se mantiene e incluso es alta en ocasiones, por lo que alteraciones en la microcirculación son poco probables. Se ha atribuido que la disfunción mitocondrial en las células miocárdicas tiene lugar en la sepsis, pero la muerte celular es rara y un punto importante es que los cambios funcionales son totalmente reversibles en los sobrevivientes. Los mecanismos subyacentes incluyen la desregulación de los receptores B adrenérgicos, depresión en las vías de señales post receptores, alteración en la liberación del calcio y alteración del acoplamiento electromecánico a nivel miofibrilar, y la mayoría si no es que todos los cambios son regulados por citokinas y el óxido nítrico.

Se han detectado varias sustancias derivadas o producidas por bacterias, leucocitos y en el endotelio vascular que han demostrado actividades de depresión miocárdica en relación directa con sus concentraciones séricas. Estos productos podrían actuar en forma sinérgica para ocasionar la depresión miocárdica durante la sepsis, siendo las principales sustancias el TNF α y la IL-1b. Las citoquinas tienen un papel bifásico: uno inicial, con rápida influencia directa sobre el miocardio que se puede bloquear en los experimentos con animales con anticuerpos anti-TNF α y con bloqueadores de receptores celulares de IL-1b. El otro efecto es tardío secundario a la producción de sintetasa del óxido nítrico y sintetasa de la ciclooxigenasa, ambas sustancias producen sustancias depresoras del miocardio. Otra acción de estas citoquinas es de reducir el calcio intracelular en el miocito, el cual es importante para la contracción miocárdica (10).

Miocardopatía séptica hace hincapié en las alteraciones del fenotipo celular cardiaco, en respuesta a diversos estímulos, como: endotoxinas, citocinas bacterianas, factores cardiodepresores y hormonales, que alteran directa e indirectamente la función miocárdica. Llama la atención que a pesar de la alta incidencia de sepsis y sus complicaciones, el diagnóstico de miocardopatía séptica o depresión miocárdica por sepsis está subestimado. Durante décadas, la miocardopatía séptica se demostró en modelos de experimentación animal. Más tarde, Parrillo y sus colaboradores demostraron depresión ventricular en pacientes sépticos ingresados a terapia intensiva mediante técnicas de imagen nuclear.(3)

Actualmente la disfunción miocárdica inducida por sepsis puede ser fácilmente detectada por ecocardiografía pero previamente fue observada usando un catéter de flotación pulmonar, cineangiografía con radionúclidos y termodilución. Existe pobre correlación entre la disfunción miocárdica y el índice cardíaco, índice de volumen latido fracción de eyección, etc. En el ecocardiograma pueden observarse alteraciones segmentarias de la contractilidad principalmente en el tabique interventricular, pared anterior y

ápex. El grado de disfunción miocárdica varía entre leve y grave. El ventrículo derecho puede estar también afectado conduciendo a una disfunción biventricular paralela. No se ha encontrado correlación con el índice cardíaco o la resistencia sistémica. El inicio de esta complicación puede alterar el pronóstico final; la ecocardiografía con dobutamina ha sido utilizada como un indicador pronóstico en choque séptico. Se han elaborado principalmente tres teorías para explicar la fisiopatología de la disfunción miocárdica en sepsis. La primera teoría se refiere a la isquemia miocárdica y al fenómeno de reperfusión. Esta teoría no ha encontrado apoyo debido a la evidencia experimental tanto en animales como en pacientes en donde se valoró el flujo sanguíneo en el seno coronario, en donde se encontró flujo normal o incrementado. Basado en estos hallazgos puede resumirse que la disfunción miocárdica no es atribuible a un fenómeno de isquemia miocárdica generalizada. La segunda teoría se refiere a la presencia de agentes circulantes responsables de la disfunción. Muchas sustancias han sido implicadas en el desarrollo de esta disfunción incluyendo particularmente citoquinas, prostanoïdes, óxido nítrico y un exceso de catecolaminas. La citoquina más comúnmente implicada es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). No obstante estudios recientes han demostrado que el TNF- α posee más bien efectos protectores a través de la expresión de ciertas proteínas que pueden promover la reparación tisular, mantener un efecto antioxidante protector y ayudar al inicio de la remodelación ventricular. Otras citoquinas implicadas en sepsis incluyen interferón- γ y las interleuquinas 1 β , 2, 6, 8 y 10 como también el factor transformante de crecimiento- β . Es probable que ocurra sinergismo entre interleuquinas que posiblemente expliquen la disfunción ventricular. Respecto de los prostanoïdes existe durante la sepsis un incremento en la producción de factor activador de plaquetas, tromboxanos y prostaciclina, los cuales se asocian a un incremento en la mortalidad. El incremento en prostanoïdes se asocia a un incremento en la expresión endotelial de la enzima ciclooxigenasa-2, tanto en endocardio como en células de músculo liso vascular. Aunque el papel de esta enzima en la disfunción cardíaca es aún incierto podría estar relacionado con la alteración de la autorregulación coronaria, la activación de leucocitos y la función endotelial. En

el corazón el óxido nítrico puede afectar los canales de calcio mediante la modificación de la actividad de la proteína quinasa. El óxido nítrico es inducido por lipopolisacáridos y se ha encontrado en altas concentraciones en pacientes que fallecen a causa de sepsis. Su papel en la disfunción miocárdica es aún objeto de debate. Finalmente un exceso de catecolaminas ha sido implicado como otro mecanismo que puede inducir falla miocárdica reversible. Los leucocitos, particularmente los neutrófilos activados por monocitos y macrófagos pueden estar implicados en el desarrollo de disfunción miocárdica por la migración y liberación de estos mediadores, tanto a nivel local como dentro del miocardio. Un posible tercer mecanismo fisiopatológico o podría ser la lesión citotóxica más que la depresión miocárdica. Varios grados de lesión miocárdica y necrosis, así como edema y alteraciones en la colágena han sido observados y podrían ser la causa de la lesión citotóxica. En la práctica todas estas posibilidades podrían coexistir siendo el daño miocárdico reversible en los resultados de la integración de una lesión citotóxica reversible y la depresión miocárdica. Por lo que respecta al manejo del estado de depresión miocárdica, éste debe ir encaminado inicialmente a optimizar las variables de monitoreo hemodinámico guiadas que por el monitoreo de un catéter de flotación pulmonar. La disminución generalizada de la contractilidad es esperada en pacientes con choque séptico. A pesar de esta disminución en la fracción de eyección, el perfil hemodinámico típico en el choque séptico posterior a la resucitación con fluidos es el de un incremento en el gasto cardíaco. En presencia de una depresión severa de la contractilidad cardíaca la terapia inotrópica constituye la piedra angular del manejo. Finalmente también se ha empleado el balón de contrapulsación aórtico. La mortalidad en pacientes con disfunción miocárdica es cercana al 50% en la mayoría de las series. Cabe señalar que en pacientes sin enfermedad miocárdica previo a la recuperación de la función contráctil es generalmente completa.

Los sitios más frecuentes de infección son los pulmones (40%), intraabdominal (30%), tracto urinario (10%), infección de tejidos blandos (5%) e infección de un catéter intravascular (5%) (3,4). La bacteriemia aparece en el 40-60% de los pacientes con shock séptico. En un 10-30% de los pacientes los

microorganismos causales no pueden ser aislados, posiblemente debido a la exposición previa a los antibióticos (1).

METODOS:

Previa aceptación del estudio por la división de posgrado e investigación, de la unidad hospital General Dr Fernando Quiroz G. del Instituto de Seguridad y Servicios de Salud del Trabajador del Estado de México, se tomó la muestra del estudio del 1º de marzo del 2009 al 1º de marzo del 2010. Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron a la Terapia Intensiva de dicha sede hospitalaria con el diagnóstico de sepsis, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico ingreso de sepsis, sin patología cardíaca existente, mayores de 18 años, con expediente clínico completo y con realización de talleres hemodinámicos, con realización de cultivos con resultados positivos confirmatorios de sepsis, egresados por mejoría o defunción posterior a estancia hospitalaria en UTI ; no se incluyeron a los pacientes que además de no reunir los criterios anteriores, aquellos que no había como realizar un taller hemodinámico por carecer de gasometrías arteriales o venosas a pesar del diagnóstico con foco séptico confirmado pacientes con patologías crónicas como diabetes e hipertensión y pacientes con daño cardíaco preexistente. Los datos se obtuvieron retrospectivamente a través de un seguimiento que inició en el periodo del 1º de marzo del 2009 al 1º de marzo del 2010. Estos fueron capturados a través de revisión de expediente clínico con realización de talleres hemodinámicos que fundamenten falla ventricular biventricular, revisión exhaustiva del expediente, la aplicación de la hoja de recolección de datos llenados por el encuestador e interpretado como: la presencia o ausencia de la depresión miocárdica inducida por sepsis, independientemente del grado de falla ventricular.

Selección de variables predictoras:

Los criterios establecidos para determinar depresión miocárdica inducida por sepsis se determinaron en base a la presencia gasto incrementado y a

resistencias vasculares disminuidas reportados por la realización de talleres hemodinámicos, por gasometría con la toma de muestra de sangre arterial y venosa, obteniendo con la fórmula de Fick el GC y RVP para determinar la presencia de valores confirmatorios para determinar presencia o ausencia de depresión miocárdica, que ya han sido establecidos previamente.

Análisis de la información:

Se realizó primero un análisis bivariado con cada uno de los criterios de inclusión en relación a realización de talleres hemodinámicos, que determinaron GC y RVP, en relación con la ausencia de patología cardíaca ausente, esto para determinar las medidas de asociación y verificar cuáles de las variables eran estadísticamente significativas para incluirla en el análisis de regresión logística binaria, se tomó un valor de p menor a 0.05 para su significancia estadística usando una prueba de χ^2 cuadrada. Una vez identificadas las variables, como paso la estratificación, se realizó un primer análisis de regresión binaria con todos los factores de riesgo, pasando a una segunda corrida de la regresión logística binaria a aquellos factores de riesgo con coeficientes de regresión con significancia estadística de acuerdo con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow con una aproximación χ^2 cuadrada. Una vez determinados los factores de riesgo estadísticamente significativos para la presencia de depresión miocárdica inducida por sepsis se procedió a construir el modelo de predicción a través de una ecuación de probabilidad logística en base a la probabilidad de la aparición falla ventricular uni o biventricular. La validación de la ecuación en base a los factores de riesgo de los pacientes estudiados se expresará a través de una curva ROC teniendo como porcentaje significativo un área bajo la curva mayor al 75% y un valor de p menor a .05. Para presencia de depresión miocárdica inducida por sepsis se realizó un análisis bivariado con medidas de asociación y prueba χ^2 cuadrada.

Resultados:

Ciento cuarenta y nueve pacientes con diagnóstico de ingreso de sepsis a la terapia intensiva sin embargo solo se contó con la información completa a 63 pacientes que fueron incluidos en el presente estudio en un periodo de 1 año, los cuales fueron seguidos desde el ingreso a la unidad quirúrgica hasta el egreso de la unidad de cuidados intensivos. Los datos demográficos de los pacientes se muestran en el cuadro I.

El estado funcional al momento ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue sin presencia de patología cardiovascular existente. Dentro del seguimiento de los pacientes, desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la figura 1 muestra la presencia de gasto cardíaco incrementado y resistencias vasculares disminuidas, y cuántos de ellos fueron detectados con Depresión Miocárdica inducida por sepsis.

El análisis de regresión logística binaria determinó que las variables de gasto cardíaco y resistencias vasculares periféricas fueron determinantes para la probabilidad de presentar un evento de depresión miocárdica. Se evaluó el modelo a través de una curva ROC obteniendo un área bajo la curva de 0.765 ($p=.000$) teniendo una certeza de evento cardíaco del 76% (cuadro 3).

Discusión.

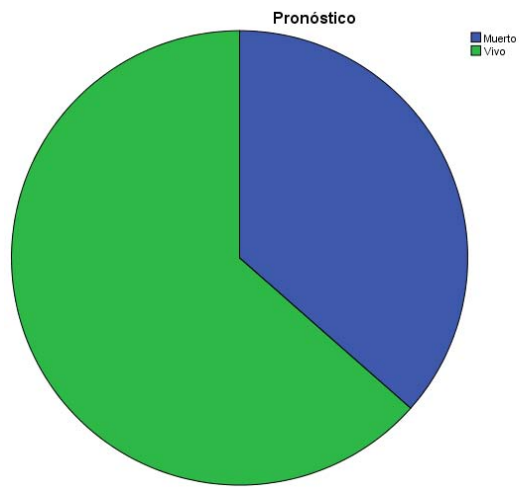
Mark E Astiz, Eric C Rackow. en su artículo Septic shock. de Lancet. En 1998 Los sitios más frecuentes de infección son los pulmones (40%), intraabdominal (30%), tracto urinario (10%), infección de tejidos blandos (5%) e infección de un catéter intravascular (5%) (3,4). La bacteriemia aparece en el 40-60% de los pacientes con shock séptico. En un 10-30% de los pacientes los microorganismos causales no pueden ser aislados, posiblemente debido a la exposición previa a los antibióticos (1) en nuestro estudio no se incluyeron pacientes con neumosepsis por que en el periodo comprendido no ingresaron

pacientes con foco primario pulmonar y no se incluye a los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a la ventilación ya que el propósito fue el seguimiento de pacientes con el diagnóstico de sepsis como primera causa de ingreso o factor de riesgo en la terapia en el estudio de Mark de Lancet no se incluye a pacientes con neurosepsis que en nuestra terapia tiene un número importante de ingresos sin embargo se puede relacionar la incidencia de la sepsis abdominal y la urosepsis que significativamente se tiene la misma incidencia de ingresos. En el presente estudio solo se realizó detección de la disfunción biventricular o realmente se trató de poner en evidencia esta situación clínica con un método indirecto como lo es el taller gasométrico con la fórmula de Fick y la fórmula para resistencias vasculares sistémicas, siendo las técnicas directas como son ecocardiografía determinando la FEVI como lo dice en su artículo Grocott-Mason R, Shah A. Cardiac dysfunction in sepsis: New theories and clinical implications. *Intensive Care Med.* 1998;24:286-295. y técnicas por termodilución con catéteres de flotación como lo dice claramente en su artículo Ulevitch RJ, Tobias PS: Recognition of endotoxin by cells leading to transmembrane signalling. *Curr Opin Immunol.* 1994;6:125-130, 1994. Sin embargo la incidencia no cambia con respecto a los artículos anteriores teniendo así un método confiable como lo es el taller hemodinámico para emitir un juicio primariamente e intervenir con tiempo en la historia natural de la sepsis y tratar de corregir a tiempo la evolución así también se demuestra que la mortalidad y la estancia intra hospitalaria son similares según lo expresado en el artículo de Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, risk factor and outcome of severe sepsis and septic shock in adult. *JAMA.* 1995. 274:968-974.

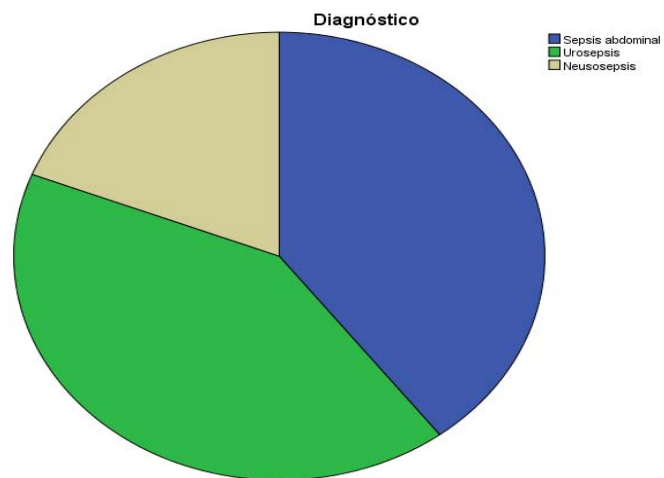
Conclusiones:

La incidencia de depresión miocárdica inducida por sepsis según diagnóstico fue Sepsis abdominal 25 pacientes que represento una incidencia del 39.7 % Urosepsis 26 pacientes que represento una incidencia del 41.3 % Neurosepsis 12 pacientes que represento una incidencia del 19.0 %. Los factores de riesgo principales fueron pacientes con diagnóstico de sepsis al ingreso a la terapia intensiva sin patología cardíaca existente al ingreso de la misma los pacientes que se demostró foco séptico con mayor veracidad fueron los pacientes con urosepsis sin embargo son los de menor estancia y menor mortalidad comparada en segundo lugar tenemos a los pacientes con sepsis abdominal que fueron los de mayor estancia los de mayor índice de disfunción miocárdica demostrable y los que comparativamente observan una mayor defunción con significancia estadística con respecto a los pacientes de urosepsis sin embargo los pacientes de neurosepsis la estancia y la defunción demostrada no son estadísticamente significativos las diferencias con los pacientes de sepsis abdominal la probable respuesta a esta situación es que la mayoría eran pacientes postquirúrgicos y si recordamos los resultados de los talleres hemodinámicos en pacientes postquirúrgicos son similares a paciente con sepsis debido a esto y como ya vimos en los resultados es de llamar la atención que la prevalencia es significativa y que aun así la depresión miocárdica muchas veces es pasada por alto y a veces se le da muy poca importancia .

Gráficos pronósticos



Gráficos de diagnóstico



Tablas

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	63	18	66	35.41	12.306
Gasto cardiaco	63	5	10	6.98	1.486
Resistencias vasculares periféricas	63	397	1348	855.41	250.845
Estancia intrahospitalaria	63	1	28	5.92	5.157
N válido (según lista)	63				

Cuadro:1

Se muestra las varianzas de edad, gasto cardiaco, las resistencias vasculares periféricas y los días estancia

Comparaciones por pares^a

(I) DX	(J) DX	Estadístico de Wilcoxon (Gehan)	gl	Sig.
1	2	12.583	1	.000
	3	1.265	1	.261
2	1	12.583	1	.000
	3	4.901	1	.027
3	1	1.265	1	.261
	2	4.901	1	.027

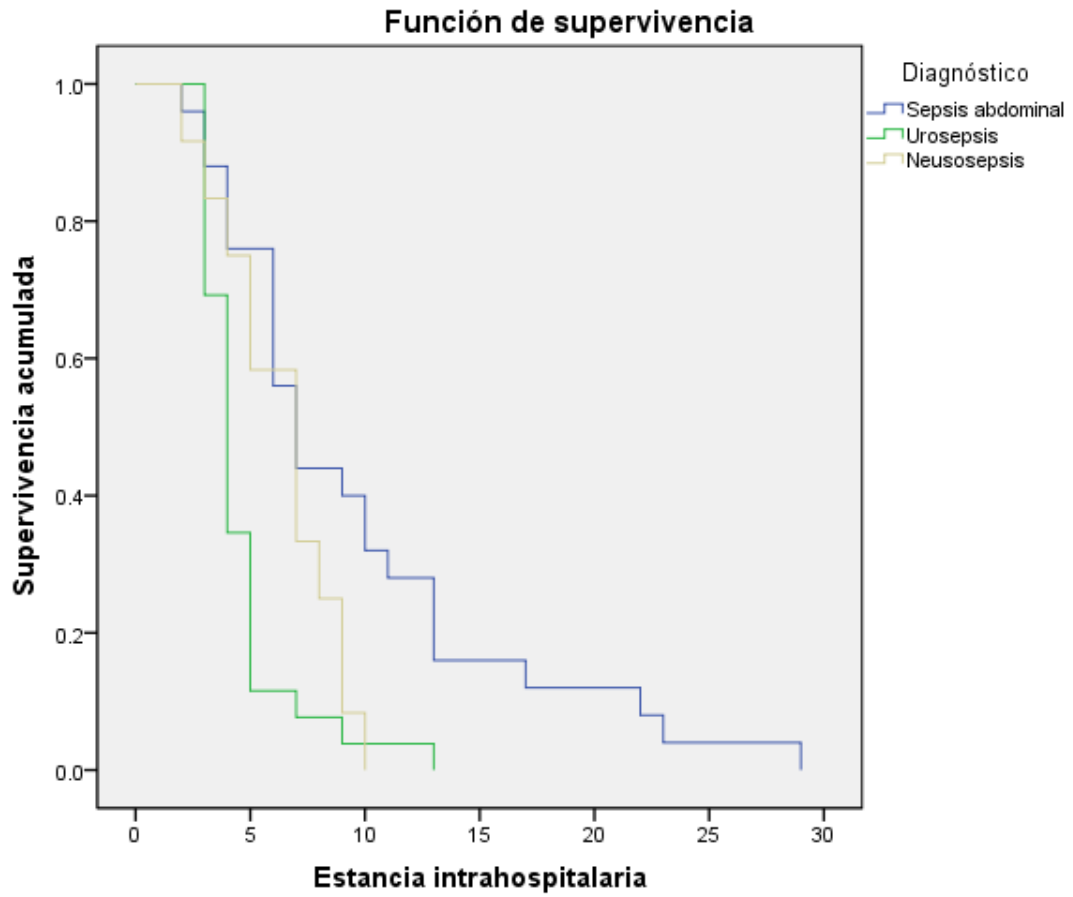
Cuadro :3 muestra la significancia estadística entre la sepsis abdominal vs la urosepsis y que la neurosepsis no es estadísticamente diferente a la sepsis abdominal

Correlaciones

		Gasto cardiaco	Resistencias vasculares periféricas
Gasto cardiaco	Correlación de Pearson	1	-.560
	Sig. (bilateral)		.000
	Suma de cuadrados y productos cruzados	136.984	-12952.587
	Covarianza	2.209	-208.913
	N	63	63
Resistencias vasculares periféricas	Correlación de Pearson	-.560	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	Suma de cuadrados y productos cruzados	-12952.587	3901245.270
	Covarianza	-208.913	62923.311
	N	63	63

Cuadro :2 muestra la correlacion de la disfunción miocárdica que es gasto cardiaco disminuido y resistencias vasculares sistemicas disminuidas

Gráfica de Gant



La presente grafica muestra la mayor mortalidad observada en pacientes con sepsis abdominal así como también mayor estancia intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos

Referencias:

1. Mark E Astiz, Eric C Rackow. Septic shock. Lancet. 1998.351:1501-1505.
2. Hall, Schmidt and Wood. Insuficiencia Orgánica Múltiple: Manifestaciones clínicas, patogenia y tratamiento. Cuidados Intensivos. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Segunda Edición. 1998. Capítulo 17:243-270.
3. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidencia, risk factor and outcome of severe sepsis and septic shock in adult. JAMA. 1995. 274:968-974.
4. Polly E. Parsons, Jeanine P. Wiener-Kronish. Sepsis. Secretos de los Cuidados Intensivos. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Segunda Edición. 1998. Capítulo 39:231-236.
5. Mandell.. Síndrome de Sepsis. Tratado de Infectología. Capítulo 63. 973-987.
6. Alberto Dougnac L. Sepsis y Shock Séptico. Apuntes de Medicina Intensiva. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2000;1-9.
7. Shoemaker, Ayres, Grenvik and Holbrook. Citoquinas. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Editorial Panamericana. Buenos Aires-Argentina. 3ª Edición. 1998. Capítulo 21:154-160.
8. Hugo Zetina Tun, María del Carmen Rentería Arellano y Luis Carlos Bonilla Rivera. Sepsis, corazón e inotrópicos. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2000.16;3:102-110.
9. Carlos Lovesio. Sepsis, septicemia y shock séptico. Medicina Intensiva. Editorial El Ateneo. Buenos Aires-Argentina. Cuarta Edición. Capítulo 38:557-565.
10. Grocott-Mason R, Shah A. Cardiac dysfunction in sepsis: New theories and clinical implications. Intensive Care Med. 1998.24:286-295.
11. Ulevitch RJ, Tobias PS: Recognition of endotoxin by cells leading to transmembrane signalling. Curr Opin Immunol. 1994;6:125-130,1994.

Anexos:

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
(ANEXO1)**

RVS AL INGRESO
GC AL INGRESO
DIAS DE ESTANCIA EN UCI
DEFUNCION O EGRESO
DX DE INGRESO A UCI
LOCALIZACION DEL FOCO SEPTICO
SEXO
EDAD
EXPEDIENTE