

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización de la sepsis en pacientes adultos del Hospital Nacional, Itauguá

Characterization of sepsis in adult patients of the Hospital Nacional, Itauguá

Elvis Javier Ibáñez Franco¹ , Alma María Carmelita Fretes Ovelar¹ ,
Luis Enrique Duarte Arévalos¹ , Fabiola De Jesús Giménez Vázquez¹ ,
Edis Fabiola Olmedo Mercado¹ , Hugo Javier Figueredo Martínez¹ ,
Lis Faviola Rondelli Martínez¹ 

¹Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la sepsis es una patología que afecta a un gran número de personas en todo el mundo, sigue siendo un problema de salud importante debido a su alta mortalidad.

Objetivos: describir las características de la sepsis en pacientes adultos del Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay.

Métodos: estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, de corte trasversal en el que se incluyó a todos los pacientes adultos, de ambos sexos, del periodo 2020-2021. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Itapúa.

Resultados: la muestra estuvo compuesta de 92 pacientes, la edad media fue de 59 ± 18 años, 56,5% correspondió al sexo masculino, 52,2% procedió de zonas urbanas, predominó la escolaridad primaria (46,8%). El 84,8% presentó alguna comorbilidad: la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las más frecuentes. El foco más frecuente de la sepsis fue pulmonar (35,9%), seguido de piel y partes blandas (26,1%). Los antibióticos más usados fueron cefalosporinas (22,8%), derivados de penicilina (17,4%) y combinación de quinolona y lincosamida (17,4%). En 38% la antibioticoterapia se inició posterior a 4 horas, en 31,5% entre 3 y 4 horas y en 30,4% antes de las 2 horas. Se aislaron gérmenes en 53,2% de los casos. El 65,2% requirió internación en terapia intensiva, de los cuales 70% falleció.

Conclusión: la edad media fue 59 años y predominó el sexo masculino. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial. El principal foco de origen fue el pulmonar. Los antibióticos más frecuentemente utilizados fueron cefalosporinas. Solamente en 30,4% de los casos se inició antibióticos antes de las 2 horas del diagnóstico. La mortalidad global fue de 45,65%.

Palabras claves: sepsis, mortalidad, comorbilidad, antibacterianos

Artículo recibido: 1 enero 2021 **Artículo aceptado:** 17 enero 2021

Autor correspondiente:

Dr. Elvis Javier Ibáñez Franco

Correo electrónico: ibanezfrancoelvisjavier@gmail.com

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is a pathology that affects a large number of people around the world, and it continues to be a major health problem due to its high mortality.

Objectives: To describe the characteristics of sepsis in adult patients of the Hospital Nacional Hospital, Itauguá, Paraguay.

Methods: Observational, retrospective, descriptive, cross-sectional study in which all adult men and women from the 2020-2021 period were included. The research was approved by the Ethics Committee of the National University of Itapúa.

Results: The sample consisted of 92 patients, the mean age was 59 ± 18 years, 56.5% were male, 52.2% came from urban areas, primary schooling prevailed (46.8%). Comorbidities were present in 84.8%: arterial hypertension and diabetes mellitus were the most frequent. The most frequent focus of sepsis was pulmonary (35.9%), followed by skin and soft tissues (26.1%). The most used antibiotics were cephalosporins (22.8%), penicillin derivatives (17.4%) and a combination of quinolone and lincosamide (17.4%). In 38%, antibiotic therapy was started after 4 hours, in 31.5% between 3 and 4 hours and in 30.4% before 2 hours. Germs were isolated in 53.2% of the cases, 65.2% required hospitalization in intensive care, of which 70% died.

Conclusion: The mean age was 59 years and male sex predominated. The most frequent comorbidity was arterial hypertension. The main source of origin was the lung. The most frequently used antibiotics were cephalosporins. Only in 30.4% of cases, antibiotics started within 2 hours of diagnosis. Overall mortality was 45.65%.

Keywords: sepsis, mortality, comorbidity, antibacterials

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una patología que afecta a un gran número de personas en todo el mundo, sigue siendo un problema de salud importante debido a su alta mortalidad. El choque séptico es un subgrupo de la sepsis que incluye trastornos celulares, metabólicos y circulatorios asociados que presenta mayor tasa de mortalidad. Realizar una rápida identificación y tratamiento adecuado en las primeras horas luego del diagnóstico de sepsis se asocia a mejoría de la supervivencia⁽¹⁾.

La sepsis se define como la presencia de una infección y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) con dos o más de los siguientes criterios: temperatura mayor a 38 °C o menor a 36 °C, recuento de leucocitos mayor a $12.000/\text{mm}^3$ o menor a $4.000/\text{mm}^3$, frecuencia cardíaca mayor de 90/min, frecuencia respiratoria mayor de 20/min⁽¹⁻⁴⁾. En el 2016 se definió a la sepsis como "disfunción multiorgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección". Este nuevo concepto hace énfasis en la disfunción orgánica, eliminando el concepto de "sepsis severa" utilizado en guías publicadas anteriormente^(2,5,6).

La escala SOFA (*Sepsis Related Organ Failure Assessment*) es una herramienta que permite evaluar la severidad de la disfunción orgánica. Evalúa la falla de seis órganos o sistemas principales, considerándose necesarios para el diagnóstico de sepsis cumplir con 2 o más criterios en el contexto de un paciente infectado. Mientras mayor sea el puntaje hay mayor probabilidad de muerte⁽⁷⁾.

La sepsis puede ser producida por numerosos microorganismos, destacando como causa más frecuente las bacterias, siendo las bacterias Gramnegativas las principales causantes (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas*), pero actualmente se han visto superadas por las bacterias Grampositivas (sobre todo estafilococos). En segundo lugar, quedan los virus, como

Citomegalovirus o Adenovirus y en tercer lugar los parásitos como *Toxoplasma gondii*. Con menor frecuencia se encuentran los hongos, como *Candida sp.* Sin embargo, en una gran cantidad de pacientes no se logra identificar el germen causal⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Existen múltiples biomarcadores en plasma, como la procalcitonina (PCT), la proteína C reactiva (PCR) y el lactato, que se utilizan para el diagnóstico precoz de la sepsis, así como para estimar su gravedad y pronóstico⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Varios estudios señalan que el aumento del valor de lactato sería equiparable a un aumento en la mortalidad^(17,18). En la actualización de las guías de *Sobrevivir a la sepsis* se hace énfasis en la importancia del lactato. No sólo se refiere a su medición, sino que recomienda mejorar las concentraciones porque predicen la mortalidad⁽¹⁹⁾. La medición de PCR y de otros biomarcadores podrían ser de ayuda en el diagnóstico, así como en el pronóstico en pacientes sépticos, ya que actualmente son pruebas accesibles y de bajo costo⁽²⁰⁾.

En cuanto al tratamiento, se prioriza iniciar el antibiótico tras la obtención de hemocultivos, y en las primeras horas desde el ingreso del paciente al hospital, de ser posible en la primera hora. Se debe tener en cuenta cubrir todos los microorganismos potencialmente causantes, además el probable foco infeccioso, teniendo en cuenta las características y comorbilidades del paciente, el uso previo de antibióticos y la microbiología local⁽²¹⁻²³⁾. Cada hora de retraso en la administración de los antibióticos adecuados se asocia a un aumento de la mortalidad⁽²⁴⁾.

Realizar un diagnóstico oportuno presenta ciertas dificultades en pacientes inmunodeprimidos y añosos debido a la escasez de síntomas. Se ha demostrado que pacientes sin un foco infeccioso definido se asocian a un peor pronóstico. Otro error es no tener en cuenta la gravedad y los factores de riesgo de los pacientes frente a infecciones por gérmenes multirresistentes, o menos habituales⁽²⁵⁾. La elección del tratamiento antimicrobiano empírico debe basarse en un examen físico exhaustivo buscando un posible foco infeccioso, resaltando la importancia de una anamnesis detallada en la que se incluyan enfermedades de base, alergia a medicamentos, tratamiento previo con antibióticos, viajes realizados, tener en cuenta la epidemiología y resistencias locales, estado de inmunosupresión del paciente y el origen de la infección, ya sea adquirida en la comunidad o nosocomial⁽²⁶⁾.

A modo de aumentar la información con respecto a las características generales de los pacientes con sepsis en el Hospital Nacional, el objetivo de esta investigación fue describir las características demográficas, clínicas y laboratoriales en pacientes adultos con sepsis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de corte trasversal.

Población de estudio: varones y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis internados en el Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, en el periodo 2020-2021.

Criterios de inclusión: diagnóstico de sepsis al ingreso o durante la internación, confirmado por criterios clínicos y laboratoriales^(5,6).

Criterios de exclusión: expedientes clínicos incompletos.

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos

Variables: demográficas (edad, sexo, procedencia, escolaridad), clínicas (comorbilidades, tratamiento empírico y hora de inicio del mismo, complicaciones y condición al alta). Se consideró retraso cuando la antibioticoterapia inició luego de más de 3 horas del diagnóstico.

Tamaño de la muestra: se incluyeron a todos los sujetos del periodo de estudio por conveniencia.

Análisis de datos: la base de datos se analizó con el programa Epi Info 7™. Se describieron las variables cualitativas y cuantitativas mediante proporciones, y medidas de tendencia central y dispersión, respectivamente.

Cuestiones éticas: se respetó el principio de confidencialidad conservando el anonimato de los pacientes. No se requirió consentimiento informado. No existió riesgo de maleficencia. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron incluidos 92 pacientes. La edad media fue 59 ± 18 años (rango 18 - 96 años). Las demás características demográficas están detalladas en la tabla 1.

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con sepsis (n 92)

Variables	n	%
Sexo		
Masculino	52	56,5
Femenino	40	43,5
Grupos etarios		
18- 40	20	21,7
41-60	24	26,1
61-80	35	38,1
81-96	13	14,1
Procedencia		
Rural	44	47,8
Urbana	48	52,2
Escolaridad		
Ninguna	1	1,1
Primaria completa	42	45,7
Primaria incompleta	19	20,7
Secundaria completa	16	17,4
Secundaria incompleta	13	14,1
Universitaria	1	1,1

El 84,8% (n 78) presentaba alguna comorbilidad, siendo hipertensión arterial la más frecuente (51,1%), seguida de diabetes mellitus (26,1%), enfermedad renal crónica (6,3%), hepatopatía crónica (7,3%) e inmunodepresión (3,6%). En relación a los hábitos tóxicos, 12% era tabaquista y 6,5% etilista.

En cuanto al foco de origen de la sepsis, se identificaron a los pulmones (35,9%), piel y partes blandas (26,1%), abdomen (19,6%), tracto urinario (12%), meninges (2,2%) y focos mixtos (4,3%).

Con respecto al inicio de la terapia antibiótica, en 38% fue mayor a 4 horas, en 31,5% entre 3 y 4 horas y solo en 30,4% menor a 2 horas. Se utilizaron diversos esquemas como antibioticoterapia empírica inicial, predominando las cefalosporinas de 3ª generación (22,8%) (tabla 2).

Tabla 2. Antibioticoterapia empírica inicial de los pacientes con sepsis (n 92)

Antibióticos	n	%
Cefalosporina 3° g.	21	22,8
Penicilina	16	17,4
Quinolona + lincosamida	16	17,4
Quinolona + metronidazol	15	16,3
Cefalosporina 3° g. + quinolona	12	13,0
Quinolona	4	4,3
Quinolona + glucopéptido	4	4,3
Cefalosporina 3° g. + metronidazol	2	2,2
Cefalosporina 3° g. + glucopéptido	2	2,2

En relación a los cultivos, se aisló germen en los cultivos del 53,2% de las muestras, siendo el más frecuente *Staphylococcus sp.* El resto de los gérmenes se detallan en la tabla 3.

Tabla 3. Gérmenes aislados en cultivos de los pacientes con sepsis (n 92).

Gérmenes	n	%
<i>Staphylococcus sp.</i>	31	64,6
<i>E. coli</i>	6	12,5
<i>Enterococcus sp.</i>	5	10,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	4,2
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	2,1
<i>Citrobacter sp.</i>	1	2,1
<i>Morganella</i>	1	2,1
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	2,1

En relación a las complicaciones y desenlace, 65,2% de los pacientes requirió ingreso a terapia intensiva, de los cuales 76,6% requirió asistencia respiratoria mecánica y 100% requirió el uso de drogas vasoactivas. De los pacientes ingresados a terapia intensiva, 70% tuvo desenlace fatal, obteniéndose así una mortalidad global de 45,65%.

DISCUSIÓN

En este trabajo realizamos una caracterización demográfica y clínica de los pacientes que llegan a la sepsis, la prevalencia de los sitios de origen del cuadro infeccioso, el tratamiento indicado y la mortalidad global de la cual se halló en 45,65%.

En cuanto a la edad, el promedio fue 59 años, hallazgo similar a 2 estudios realizados en Colombia, donde los pacientes de mayor edad son los que más ingresan con diagnóstico de sepsis^(8,27). En esta muestra, los pacientes añosos son los más reacios a consultar y son los que tienen menos síntomas, por lo tanto, al momento de la consulta ya se encuentran con diagnóstico de sepsis. Sin embargo, este efecto de la edad debería investigarse con ese enfoque.

Según el sexo, predominó el sexo masculino en 56,5%, dato similar a otro estudio realizado en Paraguay, que reportó 57,9% correspondiente al sexo masculino y 42,1% al sexo femenino⁽²⁵⁾.

En cuanto al área de residencia, 52,2% provenía de áreas urbanas, similar a un estudio en Santander, Colombia, donde se encontró que la mayoría de los casos (80,3%) residía en zona urbana del departamento⁽²⁸⁾. El Hospital Nacional se encuentra en una zona estratégica, rodeada de múltiples ciudades, por lo que era de esperarse que la mayor parte de los internados provengan de zonas urbanas.

En cuanto a la escolaridad, 45,7% tenía escolaridad primaria completa, similar a los hallazgos de dicho estudio en Colombia, donde el nivel de escolaridad de los casos correspondió a ninguno o primaria en 85,3%, secundaria en 10,9%, nivel profesional en 3,2% y 0,6% preescolar⁽²⁹⁾. Este hallazgo se debería probablemente a que como es un hospital público, los pacientes de menores recursos y menor escolaridad son los que acuden a este servicio. En contraparte, los pacientes con mayor nivel educativo tienen mayor ingreso económico y prefieren los centros privados y hospitales con seguros de salud.

En cuanto a las comorbilidades principales, 84,8% presentaba alguna, predominando la hipertensión arterial seguida de la diabetes mellitus. Este hallazgo es esperable ya que en nuestra población existe una alta tasa de pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, y que son factores que predisponen a tener infecciones más severas. Estos resultados, sin embargo, difieren a los obtenidos en un estudio realizado en México, donde se reportaron comorbilidades en 68,3%, siendo la más frecuente la diabetes mellitus tipo 2, seguida por la hipertensión arterial y la insuficiencia renal⁽²⁷⁾.

El foco de origen del cuadro séptico fue pulmonar en 35,9%, y piel y partes blandas en 26,1%. Difiere de los hallazgos de un estudio realizado en México donde se encontró que los sitios más frecuentes de infección fueron a nivel abdominal (43,5%), pulmonar (22,1%) y urinario (14,4%). Además, en otro estudio realizado en Colombia también se encontró como principal foco el abdominal (28,8%), seguido del foco pulmonar y urinario (22,9% cada uno). En 22,4% de casos no fue posible identificar el foco séptico^(27,30). Sin embargo, fue similar a un estudio realizado en Paraguay, en donde se encontró que 38,6% tuvo un foco de origen pulmonar y 21,1% foco de origen abdominal⁽²⁸⁾. Estas variaciones pueden depender de la especialización de cada centro sanitario.

Con respecto al inicio de la terapia antibiótica, solamente 30,4% inició antibioticoterapia en un tiempo menor a 2 horas. Esto difiere de un estudio realizado en Estados Unidos, donde la mediana del tiempo transcurrido hasta la administración de antibióticos fue de 2,1 horas (rango intercuartílico 1,4-3,1 h)⁽³¹⁾. Este hallazgo es alarmante, ya que las guías de sepsis sugieren iniciar antibióticos en la primera hora^(1,23). Sin embargo, en nuestro centro, a pesar de ser un hospital de tercer nivel, no cumple con estos lineamientos. Este retraso en el inicio de los antibióticos puede deberse al diagnóstico tardío de la sepsis o la gran demanda de pacientes en comparación al poco personal de blanco. Sin embargo, como nuestro trabajo fue un estudio retrospectivo no se contaron con datos suficientes para esclarecer este hallazgo. Se sugiere realizar una investigación dirigida a dilucidar este fenómeno, para poder intensificar los esfuerzos y cumplir con las sugerencias establecidas.

Los cultivos fueron positivos en 53,2%, siendo el germen más frecuente *Staphylococcus sp.* (64,6%) seguido por *E. coli* (12,5%). Estos hallazgos difieren de un estudio hecho en Colombia, donde el mayor número de organismos detectados en las muestras correspondió a bacterias Gramnegativas, siendo las más frecuentes *E. coli* y *K. pneumoniae*, y entre las bacterias Grampositivas se detectó a *S. aureus* y *St. agalactiae*⁽²⁷⁾. Este hallazgo se puede explicar por el origen de la sepsis. Como se mencionó, el origen más frecuente en nuestra muestra es el pulmonar, donde se pueden hallar gérmenes Grampositivos y Gramnegativos. En cambio, cuando es de origen abdominal, predominan los Gramnegativos.

Es importante mencionar que los hemocultivos son típicamente positivos en solo un tercio de los casos y hasta en un tercio de los casos los cultivos de todos los sitios son negativos. En un estudio más reciente en el que participaron 14.000 pacientes de terapia intensiva en 75 países, se aislaron bacterias Gramnegativas en 62% de los pacientes con sepsis grave que tenían cultivos positivos, bacterias Grampositivas en 47% y hongos en 19%⁽³²⁾. No obstante, se debe recalcar la importancia de la toma de policultivos sin dejar de retrasar por ello la antibioticoterapia.

El 70% falleció durante su estadía en cuidados intensivos. Esto difiere de lo encontrado en un estudio de Correa L et al, donde 79,8% de los pacientes egresaron vivos de esa unidad y fallecieron 20,1%⁽³³⁾. La alta tasa de mortalidad detectada en esta muestra podría deberse al inicio tardío de los antibióticos en nuestro centro, los ingresos tardíos a terapia intensiva o incluso un ingreso tardío al hospital. Sin embargo, ese aspecto no fue evaluado en este trabajo y se recomienda realizar una investigación para poder explicar este fenómeno y realizar planes para disminuir la mortalidad.

Como debilidad de este estudio se reconoce que es una investigación retrospectiva, monocéntrica y de tipo descriptivo.

CONCLUSIÓN

La muestra estudiada presentó una edad media de 59 años, la mayor parte correspondió al sexo masculino. Predominó la procedencia urbana y la escolaridad primaria. El 84,8% presentó alguna comorbilidad, en su mayoría hipertensión arterial.

El principal foco de origen del cuadro séptico fue pulmonar. Los cultivos fueron positivos en 52,1%, siendo *Staphylococcus sp.* el germen más frecuentemente aislado.

En relación a los antibióticos, los más utilizados empíricamente fueron cefalosporinas de 3ª generación, y solamente en 30,4% de los casos se inició antes de las 2 horas del diagnóstico.

La mayoría de los casos de sepsis requirió ingreso a terapia intensiva por necesidad de asistencia ventilatoria y uso de drogas vasoactivas y en su mayoría fallecieron. La mortalidad global de la sepsis fue 45,65%.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autores

EFOM, AMCFO y LFRM han participado de: a- concesión de ideas, b- diseño de estudio, c- análisis de datos, d-revisión crítica del contenido intelectual importante, y e- aprobación de la versión a ser publicada.

LEDA, EJIF, FDJGV y HJFM ha participado de: a- obtención de datos, b- escritura del artículo, c-revisión crítica del contenido intelectual importante y d- aprobación de la versión a ser publicada.

Financiación

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017 Mar;45(3):486-52. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255
2. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta méd Peru [Internet]*. 2016 [citado 14 Dic 2021];33(3): 217-22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300008&lng=es
3. Gómez Rodríguez JC. Actualización del marco conceptual y manejo de la sepsis, sepsis severa y shock séptico. *rev fac med [Internet]*. 2009 [citado 14 Dic 2021]; 17(1):116-29. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562009000100016&lng=en
4. Freund Y, Ortega M. Sepsis y predicción de la mortalidad hospitalaria. *Emergencias*. 2017;29(2):79-80
5. Lecca-Zavaleta JL, Salas-Villasante JC, Lecca-Zavaleta VE, Sosa-Guillén NM. Comparación de los criterios SIRS y puntuación qSOFA en la aproximación diagnóstica de sepsis en pacientes adultos hospitalizados. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2018;31(1): 5-9
6. Pedraza Olivares F, Monares Zepeda E, Galindo Martín CA, Rodríguez Guillén JH, Valles Guerrero A, Cruz Suárez Mendoza A. 200 días de qSOFA, detección temprana de sepsis y disminución del riesgo. *Med. crít. (Col.Mex.Med.Crít.) [Internet]*. 2017 [citado 14 Dic 2021]; 31(5): 265-67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74633>
7. Rangel-Vera JA, Laguado-Niego MA, Amaris-Vergara AA, Vargas-Ordoñez JE, Garcia-leon SJ, Centeno-Hurtado KT. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. *MedUNAB*. 2019; 22(2):213-27. doi:10.29375/01237047.3345
8. Pertuz-Meza Y, Perez-Quintero C, Pabón-Varela Y. Aspectos epidemiológicos de la sepsis, en unidades de cuidados intensivos Santa Marta, Colombia. *Duazary*. 2016; 13(2):126-32. <https://doi.org/10.21676/2389783X.1718>
9. Infante Garza M, Piñero Zapata M, Goñi Bilbao I, Ferrando Martinez C, Andía Horno R, Girón Poves G. Administración de corticoides a los pacientes con sepsis grave y mejora de su mortalidad intrahospitalaria: Una revisión sistemática. *Enferm. glob*. 2018;17(52):612-39
10. Pérez Benítez MR. Actualización de la sepsis en adultos. Código sepsis. [Tesis] [Internet]. Andalucía: Universidad Internacional de Andalucía; 2015. [citado 10 Mar 2021] Disponible en: <http://hdl.handle.net/10334/3418>
11. Gomez HG, Rugeles MT, Jaimés FA. Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis. *Infect [Internet]*. 2015 [citado 10 Mar 2021]; 19(1):40-6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922015000100008&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.03.001>
12. Fariñas Vilela AH, Dáger Haber A. Sepsis y trastornos relacionados. *MEDISAN [Internet]*. 2012 [citado 10 Mar 2021];16(6):932-48. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000600014&lng=es
13. Ortiz Leyba C, Garnacho Montero J. Conocimientos actuales en la fisiopatología de la sepsis. *Med Intensiva*. 2005;29(3):135-41. doi: 10.1016/S0210-5691(05)74220-0
14. Souto Rosillo MG, Bastida González E, Vidal Sánchez IE. Procalcitonina en la práctica clínica. *Med Int Mex*. 2019;35(6):927-30
15. Contenti J, Occelli C, Lemoel F, Ferrari P, Levraut J. Capacidad diagnóstica de presepsina comparada con otros biomarcadores para predecir sepsis y shock séptico en pacientes con infección siguiendo la definición Sepsis-3 (estudio PREDI). *Emergencias (Sant Vicenç dels Horts)*. 2019; 31(5): 311-7
16. Velandia Escobar JA, Bermudez Rivera EF, Romero Porrás PC, Manrique Abril FG, Ospina Diaz JM. Valores de procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo. *Infect*. 2014;18(3):86-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.05.005>

17. Vásquez-Tirado GA, García-Tello AV, Evangelista Montoya FE. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. *Horiz. Med.* 2015;15(2):35-40.
18. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Osorio LF, Tormo-Calandín C, Bautista-Rentero D. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. *Med. Intensiva.* 2012; 36(8):556-62. <https://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.01.014>
19. Martín-Ramírez JF, Domínguez-Borgua A, Vázquez-Flores AD. Sepsis. *Med Int Méx.* 2014; 30:159-75
20. Pérez Pérez M, Palacios Chavarría A, Saucedo A, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo J. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Med Crit [Internet].* 2015 [citado 10 Mar 2021]; 29(2): 64-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57331>
21. Palencia Herrejón E, Gonzales del Castillo J, Ramasco Rueda F, Candel González FJ, Sanchez Artola B, von Wernitz Teleki A, et al. Documento de consenso para la implantación y desarrollo del Código Sepsis en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(4):400-9
22. Romero C, Luengo C, Regueira T, Cariqueo M, Castro R, Rosales R, et al. Recomendaciones SOCHIMI para el manejo inicial de la sepsis. *Rev. chil. med. intensiva [Internet].* 2017 [citado 10 Mar 2021]; 31(2): 107-26. Disponible en: https://medicina-intensiva.cl/reco/sepsis_2017.pdf
23. Mayorga Espichán M. Estrategias para mejorar la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa. *Acta méd. peruana [Internet].* 2010 [citado 10 Mar 2021]; 27(4):302-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000400015&lng=es
24. Suberviola Cañas B, Jáuregui R, Ballesteros MA, Leizaola O, González-Castro A, Castellanos-Ortega A. Efectos del retraso y la inadecuación del tratamiento antibiótico en la supervivencia de los pacientes en shock séptico. *Med. Intensiva.* 2015;39(8):459-66. doi: 10.1016/j.medin.2014.12.006
25. García-Lamberechts EJ, González-del Castillo J, Hormigo-Sánchez AI, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Factores predictores del fracaso al tratamiento antibiótico empírico. *Anales Sist San Navarra.* 2017; 40(1):119-30. doi: <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0011>
26. Vera Carrasco O. Protocolo diagnóstico terapéutico de la sepsis y shock séptico. *Rev. Méd. La Paz [Internet].* 2010 [citado 10 Mar 2021];16(1):45-52. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582010000100009&lng=es
27. Chávez-Vivas M, Del Cristo-Martínez A, Tascon AJ. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. *Acta med costarric.* 2018;60(4): 150-6
28. Escobar Salinas JS, Gómez Riveros ML, Ramírez Gómez TJ, Romero Flecha JR. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis de la unidad de terapia intensiva adultos del Hospital Regional de Coronel Oviedo, Paraguay. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int [Internet].* 2021 [citado 20 Jun 2021]; 8(1):52-60. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932021000100052&lng=en
<https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.52>
29. Niño-Mantilla ME, Hormiga-Sánchez CM, Ordoñez IT, Villarreal-Ibarra VP, Ardila-Acuña L, Torres-Dueñas D. Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de Santander, Colombia. *Univ. Salud [Internet].* 2014 [citado 20 Jun 2021];16(2):139-49. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072014000200002&lng=en
30. Santillán-Pérez JJ, Sánchez-Velázquez LD, Duarte-Molina P. Caracterización de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del Hospital General de México. *Rev. Med. Hosp. Gen. Méx.* 2013;76(4): 181-6
31. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, Escobar GJ. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(7):856-63. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201609-1848OC>
32. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and septic shock. *N Engl J Med [Internet].* 2013 [cited 2021 20 Jun]; 369(9):840-51. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1208623?articleTools=tru>
doi: 10.1056/NEJMra1208623
33. Correa Pérez L, Niño ME, Garzon DM. Curso clínico de pacientes con sepsis en la unidad de cuidados intensivos. *Rev medica sanitas.* 2017; 20(1): 16-29