

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE CRÍTICO EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.

Pereira Agosto-Noviembre de 2004

Jorge Mario Estrada Álvarez*.
Jorge Andrés Hincapié Correa*.
Carmen Luisa Betancur P. **.

Resumen

El perfil epidemiológico es una herramienta que se utiliza generalmente para orientar los planes de salud pública, identifica la morbilidad y mortalidad en grupos específicos, entre otras variables, y describe como está la población en general frente a la salud, con el fin de dictaminar políticas en este aspecto.

En la Unidad de Cuidados Intensivos UCI, el registro epidemiológico y bioestadístico se hace obligatorio y de forma somera; se incluye mortalidad e infecciones nosocomiales. De esta manera se planteó describir el perfil epidemiológico del paciente críticamente enfermo que ingresa a la Unidad de Cuidado Intensivo de una institución de tercer grado de complejidad, en la ciudad de Pereira, siendo éste el primer escalón en el planteamiento de investigación epidemiológica clínica. Se aplicó un instrumento de recolección de la información a las historias clínicas de la totalidad de pacientes, quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos entre agosto-noviembre de 2004, indagándose aspectos como datos demográficos, fecha de ingreso, diagnóstico y estado de egreso, entre otros.

Se analizaron 145 pacientes que correspondieron a un porcentaje de 59.3% para el género masculino (86 pacientes). La edad tuvo una distribución normal con una media de 50.7 ± 21.04 de desviación estándar; la mediana de los días de estancia fue 7 días; la mortalidad global de la Unidad fue de un 26.9%; la patología que presentó mayor mortalidad fue la sepsis de origen abdominal, con un 44.4%.

La mortalidad que se observó es menor comparada con un estudio colombiano que reporta hasta un 31% de mortalidad; el diagnóstico de infarto agudo del miocardio en la admisión fue similar a la de otros estudios, pero no representó igual mortalidad.

Palabras clave: paciente crítico, ventilación mecánica, mortalidad, sepsis, cuidados intensivos.

* Docente de Terapia Respiratoria. Estudiante Especialización en Epidemiología

* Docente Departamento de Ciencias Básicas Estudiante Especialización en Epidemiología

** Docente Fundación Universitaria del Área Andina

Introducción

La Unidad de Cuidados Intensivos es un servicio de salud especializado en instituciones de tercer nivel de complejidad, y tiene unos estándares para prestación de servicio a la comunidad, con requisitos en recurso humano, físico y tecnológico, descritos en la Resolución 1439 de 2002 del Ministerio de Protección Social¹.

En el presente estándar se deben tener definidos los procesos de evaluación y seguimiento de los riesgos, propios de la prestación de servicios de salud; la vigilancia epidemiológica debe incluir: mortalidad hospitalaria, infecciones intrahospitalarias, complicaciones quirúrgicas inmediatas, complicaciones anestésicas, complicaciones terapéuticas, especialmente medicamentosas y transfusionales².

Muchos estudios aislados determinan distintas estadísticas respecto a mortalidad, por ejemplo Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda del Adulto (SDRA)³, que es una patología común en las Unidades de Cuidado Intensivo, la cual se presenta por factores de riesgo en el paciente. El 20% de los pacientes con SDRAA tiene como factor previo un síndrome séptico. En cuanto a mortalidad es mayor en ancianos (adultos mayores de 65 años) comparados con los más jóvenes⁴; aunque estos datos muestran algo sobre la patología, la incidencia real del SDRA no es clara. El establecimiento de definiciones por consenso ha llevado a reportar incidencias como la del Centro de Control de Enfermedades, CDC, de Atlanta, de 4.8–8.3x100000 habitantes/año⁵. En la década de los 70 ante la ausencia de

dichas definiciones de SDRA, el Instituto Nacional de Salud estimaba la incidencia en 150000 casos/año en EEUU⁶.

En cuanto a síndromes sépticos, un estudio epidemiológico en Estados Unidos entre 1979–2000, arrojó que la incidencia se incrementó en 1.3% año, considerada una de las patologías más costosas en USA, hasta de \$50.000 dólares por paciente⁷. Se encuentra también alta mortalidad relacionada a la disfunción orgánica múltiple en un orden de 27.3%, a pesar de la alta tecnología para proveer un soporte de vida a estos pacientes⁸.

En Colombia, Dennis y colaboradores en un estudio interhospitalario evaluaron las características de los pacientes que ingresan a las UCI en 20 Unidades de Cuidados Intensivos en las principales ciudades colombianas, y encontraron datos como: mortalidad global del 31%, uso de ventilación mecánica en un 34% y algunas relaciones estadísticas entre mortalidad con índice de severidad de la enfermedad y la edad, entre otras⁹.

En estudios previos y en la literatura médica^{10,11,12}, se ha determinado que la gravedad de la enfermedad, la edad, el tipo de lesión y los antecedentes del paciente, son factores determinantes y demarcan mortalidad en la UCI.

No se encuentran en Colombia y específicamente en Risaralda, sistemas de información acerca de morbilidad y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. Es por ello que se decide plantear una investigación para describir el paciente de la Unidad de Cuidado Intensivo.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, a través del cual se analizó una serie de 145 casos.

Población

Pacientes que ingresaron a la UCI adulto de la Empresa Social del Estado Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira Risaralda entre agosto–noviembre de 2004.

Criterios de selección

Los pacientes se seleccionaron de acuerdo al orden de ingreso a la UCI hasta la finalización de las prácticas hospitalarias: 1° agosto de 2004 a 30 noviembre 2004, período académico de prácticas establecido por los convenios que la Fundación Universitaria del Área Andina tiene con la institución hospitalaria.

Técnicas de recolección de la información

La información se recolectó a través de una encuesta, previamente se aplicó una prueba piloto, donde se detectaron inconsistencias que luego se corrigieron, y de la historia clínica durante la estadía de cada paciente, obteniéndose datos demográficos, fechas de ingreso y egreso, comorbilidad, mortalidad y estancia en UCI.

Los datos de mortalidad como causa de defunción y fecha de defunción, se tomaron del certificado de defunción del paciente expedido por el médico y anexo a la historia clínica.

Procesamiento de la información

Se conformó una base de datos en el programa EPI – INFO 6.0, donde se

tabuló la información obtenida, y posteriormente se realizó el análisis en Microsoft Excel y en el paquete estadístico SPSS versión 11.05. La calidad de los datos obtenidos en la historia clínica al ingreso del paciente y durante el proceso de atención hasta su egreso, está relacionada con la atención directa al paciente.

Análisis estadístico

En primera instancia se realizó un análisis univariado que comprendió las variables afines de la encuesta y de la historia clínica de los pacientes internados en la UCI, con medidas de resumen usuales en la investigación epidemiológica que depende de la naturaleza de las variables. En segunda instancia, en el análisis bivariado, se efectuó un análisis de supervivencia con las técnicas propias del método actuarial con el fin de determinar la estancia de los pacientes en la UCI, mediante la técnica de Kaplan Meier, donde se utilizó como censura la condición al egreso: vivo o muerto.

Resultados

La distribución por género atendida en la UCI del Hospital Universitario San Jorge, mostró un porcentaje de 59.3% para el género masculino (86 pacientes).

Se encontró que la mediana de la edad de los pacientes internados en la UCI fue de 53 años, con amplitud intercuartil de 36 años.

De 107 pacientes, 74% es residente en la zona urbana; 17% pertenece al área rural y un 9% se encontró sin dato registrado.

El 35.2% de los pacientes corresponde a personas casadas; los solteros corres-

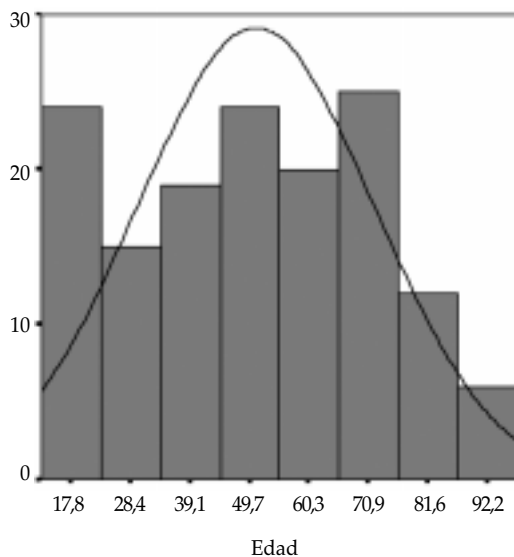


Figura No. 1. Distribución de frecuencias de la edad de los pacientes internados en una UCI de tercer nivel de complejidad, Pereira, agosto–noviembre 2004

ponden a un 24.1%. De los pacientes atendidos, (24.1%) no registran el dato en la historia clínica.

La escolaridad es muy variada; se encuentra una alta frecuencia de pacientes sin dato: 51%. El 11.7% tiene un nivel de estudios secundarios incompletos, y sólo un 3.4% presenta estudios universitarios completos.

El régimen en salud con mayor porcentaje es el correspondiente a pacientes vinculados (es decir sin seguridad social), con un 39.3%; en cuanto a los

regímenes contributivo y sub-sidiado se presentó cada uno con 30.3%.

El uso de la ventilación mecánica entre los pacientes internados en la unidad de cuidado intensivo fue de 62.1%.

El principal diagnóstico de ingreso de los pacientes es la patología respiratoria, con un 24.1%, dentro de las cuales la falla respiratoria aguda fue la más común.

La patología más frecuente entre los pacientes de la muestra fue el 'shock'

Tabla No. 1. Uso de ventilación mecánica en pacientes internados en una UCI de tercer nivel de complejidad, Pereira, agosto–noviembre 2004

USO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Si	90	62.1
No	55	37.9
TOTAL	145	100

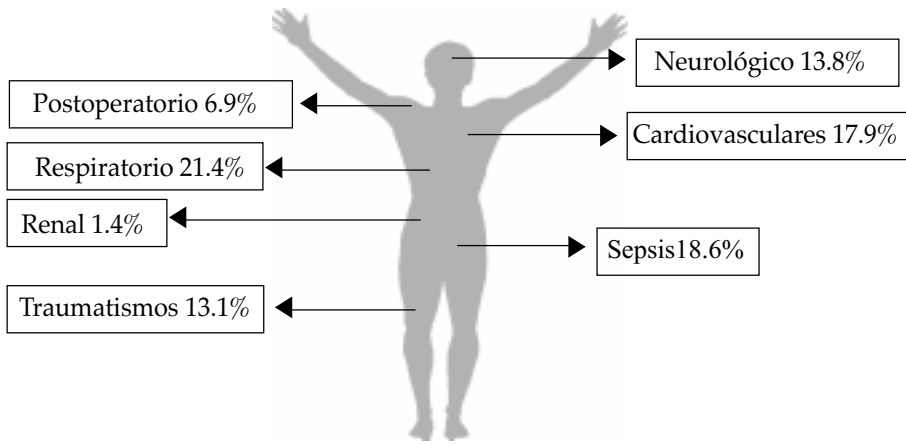


Figura No. 2. Diagnóstico por sistemas de pacientes internados en una UCI de tercer nivel de complejidad, Pereira, agosto–noviembre 2004

hemorrágico de origen traumático y la sepsis severa, cada una con 9%.

Los pacientes ingresados a la Unidad el 25.5% presentó una enfermedad crónica de base. La EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) entre las patologías crónicas, se presentó en un 32.4%, La diabetes mellitus en un 24.3% y cardiopatías en un 18.9%.

Para la variable días de ventilación mecánica, la mediana fue de 4 días. El 76.6% recibió ventilación mecánica en un rango de 1–7 días y el 17.7% recibió ventilación mecánica prolongada¹³ más de 7 días, y un pequeño porcentaje, 3.5%, recibió ventilación por más de 21 días.

La mediana de los días de estancia fue 3 días, con un rango intercuartil de 5 días. El 71.7% tuvo una estancia de 1-5 días, con una recuperación rápida de su estado crítico; el 24.9% en un rango entre 6-20 días; un bajo porcentaje: 3.5%, estuvo más de 21 días en la Unidad. El postoperatorio mostró un promedio de estancia de 3 días.

La patología que presentó mayor mortalidad fue la sepsis, con un 44.4%; patologías pulmonares con un 32.2%, y en tercer lugar los postoperatorios. La de menor mortalidad fue el infarto agudo de miocardio con 7.6%.

Tabla No. 2. Mortalidad al egreso de pacientes internados en una UCI de tercer nivel de complejidad, Pereira, agosto–noviembre 2004

ESTADO AL EGRESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Muerto	39	26.9
Vivo	106	73.1
TOTAL	145	100

Fuente: historias clínicas y actas de defunción.

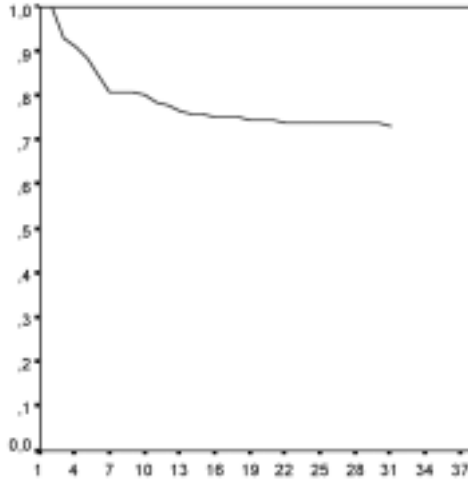


Figura No. 3. Curva de supervivencia Global Kaplan-Meier de pacientes internados en una UCI de tercer nivel de complejidad, Pereira, agosto-noviembre 2004

La supervivencia de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos es de 73%; el descenso rápido al inicio de la curva permite apreciar que en los primeros cinco días, la supervivencia pasa de un 100% a un 80%, (decisivo para la supervivencia de los pacientes), luego se mantiene casi uniforme.

En el gráfico 4 donde se muestra la supervivencia por patologías, la sepsis es

la de menor supervivencia con un 55%, lo cual expresa un comportamiento más uniforme a partir del décimo primer día de estancia; al inicio de la curva presenta un descenso más rápido que la curva general, con una diferencia de supervivencia al quinto día de hospitalización del 20%. La patología cardiovascular presentó la mayor supervivencia con un 92%.

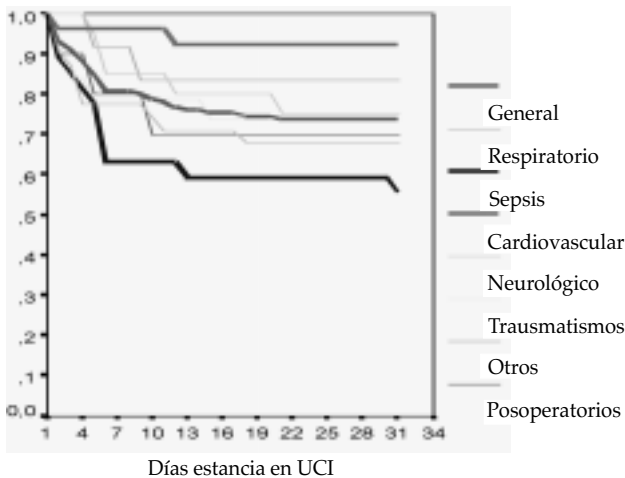


Figura No. 4. Curva de supervivencia por patologías de pacientes internados en una UCI de tercer nivel de complejidad, Pereira, agosto-noviembre 2004

Discusión de resultados

Dentro de la investigación se controlaron algunos sesgos; en el caso del sesgo de información se encontró un gran faltante de datos respecto a la variable 'procedencia', 'estado civil' y 'escolaridad'. El sesgo de selección está presente por el corto tiempo de observación de los pacientes y éste puede influir en la prevalencia de las patologías debido a la aparición estacionaria de éstas, además porque el estudio se realizó en una institución universitaria estatal, donde un gran porcentaje de pacientes es de régimen vinculado, y éste va ligado al estrato socioeconómico bajo, donde probablemente se presenta mayor severidad de la enfermedad a causa de las condiciones que acompañan su estilo de vida.

El sesgo de información respecto al 'diagnóstico', 'causa de defunción' y 'fecha de defunción' fue controlado mediante la obtención de estos datos a partir de la historia clínica al ingreso y egreso del paciente, y se consignó de acuerdo al cuadro clínico, pruebas de laboratorio y actas de defunción que se encontraban en la historia clínica.

Respecto a los resultados, la media de edad fue similar a la reportada en estudios americanos del grupo de investigación en ventilación mecánica^{14,15,16} por Dennis y colaboradores¹⁷ en Colombia, donde la población de mayor ingreso a la Unidad es de edad adulta. El hallazgo de mayor ingreso de pacientes varones en Cuidados Intensivos en este estudio, es confirmado por hallazgos similares en otros estudios ya publicados¹⁸.

El régimen de salud vinculado presentó mayor frecuencia, pero se aclara que a pesar de ser una población sin seguridad social, los costos de atención son asumidos por la Secretaría de Salud Departamental de Risaralda. Dichos servicios son contratados con la institución hospitalaria de acuerdo a la resolución 5261 de 1994, donde se estipula que la atención de tercer nivel al paciente vinculado, y específicamente en la Unidad de Cuidados Intensivos, se debe hacer bajo criterios de ingreso descritos en la anterior resolución, sin un tope máximo de consumo¹⁹.

El uso de la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos es común, pero detrás de este soporte va ligado cierto grado de morbilidad, tanto que puede aumentar la mortalidad de los pacientes; en este estudio fue mayor que el reportado por Dennis y colaboradores y por estudios americanos multicéntricos e internacionales, que mostraron un rango de uso de la ventilación mecánica en el paciente de UCI en un 33%^{20,21}, menor que el observado en el presente estudio (62.1%), lo cual se debe probablemente al tipo de lesión que compromete con mayor frecuencia la vía aérea, es decir, el paciente con patología pulmonar desarrolla más fácilmente falla respiratoria que lleva a un alto uso de esta herramienta, mientras que el paciente sin patología pulmonar tiene menor probabilidad de tener complicaciones pulmonares que lleven al uso de la ventilación mecánica.

También se debe tener en cuenta que toda terapéutica dada conlleva a efectos colaterales, por ejemplo, el alto porcentaje de pacientes sometidos a soporte ventilatorio está expuesto a una serie de efectos adversos, y para el caso de esta investigación, el 62.1% se encon-

tró predispuesto a desarrollar lesión inducida por la ventilación mecánica, aún sin una patología pulmonar inicial; por lo cual se requiere un programa de rehabilitación pulmonar para dichos pacientes, y en especial al paciente con patología pulmonar, dado que éstos pueden persistir con patrones ventilatorios obstructivos y/o restrictivos al egreso de la Unidad, inclusive, un año después^{22,23}.

A pesar de esta situación, los pacientes presentan una rápida recuperación de su función respiratoria, ya que la mediana de días de estancia en el ventilador fue menor (4 días) que la reportada por Esteban y colaboradores, lo cual muestra un destete ventilatorio más rápido y una posible mejoría frente al pronóstico del paciente, por lo cual disminuye el riesgo en esta población.

Las patologías más comunes como 'diagnóstico principal' en la admisión a la UCI fueron las del sistema respiratorio, en donde la falla respiratoria ocupó el primer lugar, lo cual difiere del estudio colombiano, donde la principal causa de ingreso fue el infarto agudo de miocardio con un 7.1%, a pesar que la tasa de prevalencia de infarto fue de 6.9²⁴.

Se encontró dentro de las patologías principales al ingreso, el 'shock' hemorrágico de origen traumático y la sepsis de origen abdominal; por lo cual el traumatismo y las infecciones son la principal causa para el avance del paciente hacia el estado crítico y con requerimientos de Cuidados Intensivos. Los pacientes que ingresan no sólo tienen una patología aguda que los lleva al estado crítico, sino las enfermedades crónicas que están presentes complican su manejo y oscurecen su pronóstico, donde las principales consecuencias

son la estancia prolongada y mayor severidad de la enfermedad, entre otros.

El ingreso para la patología neurológica presentó un mayor promedio de días estancia (8 días), esto posiblemente se relaciona con su condición neurológica que por lo general presenta compromiso del Drive Respiratorio, lo cual exige uso prolongado de ventilación mecánica y predispone al desarrollo de complicaciones como neumonías asociadas al ventilador, atelectasias, dependencia del ventilador, entre otras, lo cual complica el manejo del paciente y finalmente aumenta la mortalidad²⁵.

Dennis y colaboradores reportaron como principal antecedente entre los pacientes ingresados, el cardiovascular con un 10.8%²⁶, diferente al que se encontró en esta investigación, donde la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) fue el principal antecedente patológico, luego la diabetes mellitus y la cardiopatía.

La mortalidad global reportada fue 26.9% más baja que la encontrada por Dennis, quizás porque el tiempo transcurrido entre la realización de los estudios cambia las terapéuticas que mejoran la supervivencia del paciente de Cuidados Intensivos, aún y a pesar de los problemas que tiene el actual sistema de seguridad social para la consecución de recursos y la falta de tecnología de punta.

La sepsis comprende cantidad de patologías infecciosas de diferentes órganos y de origen comunitario y nosocomial, cuya clasificación microbiana no se estableció; la mayor mortalidad la tuvo la sepsis, que ha sido identificada en Estados Unidos como la principal causa de muerte del paciente crítico^{27,28}, pese al conocimiento de su compleja

fisiopatología y al uso de antibióticos de amplio espectro²⁹. En estudios en Cuba, Álvarez y colaboradores reportan como principal causa de muerte el infarto agudo del miocardio (IAM), seguido de traumatismos³⁰, a diferencia del presente estudio donde la más baja mortalidad fue encontrada en el IAM y la segunda causa fue la pulmonar, (por ello el uso de la ventilación mecánica), pero quizá no asociado a este uso sino a otros factores como extensión del infarto, complicaciones post-infarto e implementación rápida de trombolisis, que no fueron objeto del presente estudio.

La supervivencia global reportada es alta, pero es importante resaltar que los cinco primeros días de estancia son decisivos en la supervivencia del paciente, dado que al inicio la curva muestra su mayor descenso, es decir, la etapa inicial de la estadía es crucial porque se da la estabilización del paciente en la

Unidad y de ello depende su supervivencia.

La supervivencia encontrada para sepsis fue igual a la reportada por Martín y colaboradores³¹ en 2003; esta baja supervivencia se debe probablemente a que se le diagnostica en otros servicios o de sintomatología repetitiva, y esto retrasa su llegada a UCI, donde ingresa con mayor compromiso orgánico y complica el manejo, sin desconocer factores como la virulencia del microorganismo y la resistencia a antibióticos, los cuales dificultan la supervivencia del paciente séptico.

Se encontró una alta supervivencia para el paciente con diagnóstico cardiovascular (IAM), posiblemente por su detección rápida y la instauración de protocolos de manejo y diagnóstico, los cuales disminuyeron la mortalidad del IAM en los últimos años.

RECOMENDACIONES

- El control epidemiológico permanente, específicamente en la Unidad de Cuidados Intensivos, ayudaría a realizar un seguimiento y a detectar aumento de casos en esta población, para tomar medidas antes que el paciente llegue a la Unidad, lo cual permite responder a la norma estándar descrita en la resolución 1439 de 2002 del Ministerio de Protección Social para las Unidades de Cuidado Intensivo.
- Realizar estudios de seguimiento clínico, epidemiológico y microbiológico de los pacientes con sepsis, para identificar los factores asociados a la mortalidad, detectada no sólo en este estudio sino también en el ámbito mundial.
- Identificar el patrón de uso de la ventilación mecánica empleada, ya que éste difiere mucho de otros estudios, para que proporcione conocimiento sobre su utilización en nuestra región y el riesgo que representa para los pacientes que la reciben.
- Diseñar y evaluar estrategias de retiro rápido de la ventilación mecánica en el paciente neurológico, para evitar estancias prolongadas que aumenten los costos y/o lleven a complicaciones intrahospitalarias,

como infecciones nosocomiales y dependencia del ventilador.

- Implementar planes de rehabilitación pulmonar para pacientes

egresados de la Unidad, por el posible compromiso de su función pulmonar por exposición a la ventilación mecánica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Los Formularios de Inscripción y de Novedades para el Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud, los Manuales de Estándares y de Procedimientos, y se establecen las Condiciones de Suficiencia Patrimonial y Financiera del Sistema Único de Habilitación de Prestadores de Servicios de Salud. Papel: Formatos. Resolución 1439 Bogotá 2002. Anexo 1 p. 1 - 45
2. Ibid., anexo 1 p. 45
3. Granados, M. "Ventilación Mecánica Básica" en Ordoñez, C., et al. *Cuidado Intensivo y Trauma*. Bogotá: Distribuna. 2002; p. 235
4. Terri, T. "Risk Factors for ARDS in the United States. Analysis of the 1993 National Mortality Followback Study. *Chest journal*. 2001; 119:p. 1179-1184.
5. Hudson, L. D, et al. "Epidemiology of Acute Lung Injury and ARDS" *Chest Journal* 1999; 116:74 Supplement -82.
6. Ordoñez, C., et al *Cuidado Intensivo y Trauma*. Sta Fe de Bogotá. Distribuna, 2002. p.252
7. Martín, G. , S. Mannino, D. N. "The Epidemiology of Sepsis in United States from 1979 through 2000". *The New England Journal of Medicine*. 2003 348: p. 1546-54.
8. Wheeler, P. A. Bernard R. G. "Treating Patients with Severe Sepsis". *The New England Journal of Medicine*. 1999. Vol. 340 N° 3 p. 207-214.
9. Dennis RJ., Pérez A, et al. "Factores Asociados con la Mortalidad de Colombia en Pacientes Admitidos en Cuidados Intensivos de Colombia". *Archivos de Bronconeumología* 2002; 38(3): p.117-22.
10. Ordoñez, Op. cit., p
11. Dennis, Op. cit., p 119.
12. Terri, Op. cit., p.1181.
13. Macintyre R. Neil, et al. *Mechanical Ventilation*. Pennsylvania, W.B. Saunders, 2001. p. 358
14. Esteban, A., et al. "Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation" *Journal American Medical Association*. 2002 Vol. 287 N 3. p.670 - 676.
15. Esteban, A., et al. "How is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit" *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000 Vol. 161 p.1450 - 1458.
16. Vincent, JL, et al. *The Epidemiology of Acute Respiratory Failure in Critically Ill Patients*. *Chest Journal* DENNIS, Op. cit., p 120.
17. Dennis, Op. cit., p 120.
18. Vincent, Op. cit., p.1604
19. Ministerio de Salud. Manual de Actividades, Intervenciones y Procedimientos del Plan Obligatorio de Salud en el Sistema General de Seguridad Social en Salud. Papel: Formatos. Resolución Numero 5261 Bogotá.1994. p. 9
20. Esteban, A. et al. *How is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit*. Op. cit., p.1453.
21. Esteban, A. et al. *Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation* Op. cit., p.674.
22. Smith, M. Ball, V. *Rehabilitación Cardiovascular y Respiratoria*. Madrid España. Harcourt S.A. 2000. p. 132-48

23. Herridge, M., et al. "One Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome". The New England Journal of medicine. 2003 Vol. 348 N 8 p. 683 – 93.
24. Dennis, Op. cit., p 120.
25. Herrera, C. Moran, A. "Ventilación Mecánica en Paciente Neurológico". Tópicos en Medicina Intensiva Neurología Crítica. 2002 Vol. 2 N1 p. 131-36
26. Dennis, Op. cit., p 122.
27. Vincent, Op. cit., p.1606.
28. Martin, G., S. Mannino, D. N, Op. cit., p. 1549
29. Hotchkiss, R. S, et al. "The Pathophysiology and Treatment of Sepsis". The New England Journal of Medicine. 2003 384;2. p. 138 - 50
30. Alvarez, F. Z., et al. "Caracterización de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos año 1998". Revista médica cubana. 2000 vol. 39 (4) p. 222 – 7.
31. Martín, G. S., Mannino, D. N, Op. cit., p. 1550