

TRABAJO ORIGINAL

Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

Epidemiologic and demographic profile of sepsis in the Intensive Care Unit of Carlos Andrade Marín Specialties Hospital

Edison Tarquino Ramos Tituaña¹, Cristian Eduardo Cevallos Salas¹, Andrés Sebastián Herdoíza Almeida², María Cristina Gabela Rosales², Jessica Silvana Ruiz Galarza², Lorena Elizabeth Betancourt Villamarín³¹ Médico Intensivista del Área de Terapia Intensiva. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.² Médico Postgradista de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad Católica del Ecuador. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.³ Médico Residente del Área de Terapia Intensiva. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

OPEN ACCESS

Cómo citar este artículo:

Ramos ET, Cevallos CE, Herdoíza AS, Gabela MC, Ruiz JS, Betancourt LE. Cambios rev. méd. 2018; 17(1):36-41.

Correspondencia:Dr. Edison Ramos,
18 de septiembre y Ayacucho, S/N. Coordinación General de Medicina Crítica. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito, Ecuador. 170402**Correo:** edisonramos@yahoo.com

Teléfono: (593) 984687365

Recibido: 2017-07-31**Aprobado:** 2018-07-31**Publicado:** 2018-11-08**Copyright:** ©HCAM

RESUMEN

Introducción. La sepsis y el choque séptico representan la principal causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos de todo el mundo; además, se encuentran entre las condiciones que conllevan alto costo en cuanto a su manejo y tratamiento, a pesar del progreso que se ha realizado en esta área. **Objetivo.** Establecer los principales aspectos epidemiológicos y demográficos de los pacientes diagnosticados de sepsis, la progresión y mortalidad de los mismos en el Área de Terapia Intensiva del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito. **Material y métodos.** Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo. El número total de pacientes ingresados en la unidad fue de 3 164. Se incluyó únicamente a aquellos mayores de 18 años, se excluyeron aquellos pacientes que murieron antes de las 24 horas independiente de la causa y en quienes el motivo de ingreso a la unidad se debió a traumatismo craneoencefálico. El número final de pacientes correspondió a 2 835. **Resultados.** De los 2 835 pacientes se identificaron: 15,1% con sepsis, 10% con sepsis grave y 64% con choque séptico. A los 28 días la mortalidad de los pacientes sépticos fue del 42,4% y a los 90 días del 47,5%. **Conclusiones.** El estudio evidenció que la mortalidad a los 28 y 90 días, según la progresión de gravedad de la sepsis, es comparable con algunas series de estudios realizados a nivel mundial; así como aspectos epidemiológicos y demográficos de la población de nuestra unidad.

Palabras clave: Sepsis; Choque séptico; Mortalidad; Unidad de Cuidados Intensivos; Mortalidad Hospitalaria.

ABSTRACT

Introduction. Sepsis and septic shock are the leading causes of death in intensive care units around the world. In addition, they are among the conditions that entail a high cost in terms of handling and treatment, despite the progress in this area. **Objective.** To establish the main epidemiological and demographic aspects of patients diagnosed with sepsis, their progression and mortality in the Intensive Care Unit, "Carlos Andrade Marín" Specialties Hospital in Quito. **Materials and methods.** A retrospective descriptive analysis was carried out, with a total number of 3164 patients; the only inclusion criteria corresponded to all admissions of patients older than 18 years old. Patients who died within 24 hours after admission, independently of the cause, were excluded, as well as those who had traumatic brain injury. The final number of patients was 2835. **Results.** 15.1% of the 2 835 patients were diagnosed with sepsis, 10% with severe sepsis and 64% with septic shock. Mortality of septic patients at 28 day was 42.4% and 47.5% at 90 days. **Conclusions.** Mortality rates at 28 and at 90 days, according to the progression of severity were comparable with other studies published in the medical literature, as well as epidemiological and demographic aspects of the population of our unit.

Keywords: Sepsis; Septic shock; Mortality; Intensive Care Units; Hospital Mortality.

Atribución/Reconocimiento 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La sepsis y su progresión se encuentran entre las condiciones que conllevan un alto costo en cuanto a su manejo y tratamiento, para los servicios de salud y las unidades de cuidados intensivos.¹ En base a esta problemática y a través de varias definiciones a lo largo de la historia, hemos llegado hasta el consenso vigente, Sepsis 3, sobre el cual se rigen los conceptos actuales, denotando un esfuerzo general por globalizar el conocimiento y unificar los criterios, con repercusión final en la sobrevida de los pacientes afectados de esta entidad nosológica. En América Latina existe poca información con respecto a este tema tan relevante. Ecuador no es la excepción, desconociéndose en la actualidad el perfil de presentación de los cuadros sépticos y los costos que le significan al estado. En EE.UU. el costo estimado del tratamiento de pacientes con sepsis grave es de 17 millones de dólares por año, alrededor de 10 000 dólares por paciente.² La epidemiología mundial demuestra impactos variables sobre la mortalidad, pudiendo ser cercana al 30% en países desarrollados o tan alta como del 80% en países en vías desarrollo.^{3,4} Dicha patología ha significado notables avances en cuanto a su abordaje, evaluación y manejo, sin que las tasas de mortalidad demuestren descensos satisfactorios. Resultaría relevante realizar un diagnóstico situacional de los centros que atienden este tipo de pacientes para identificar si las prácticas locales se corresponden con tasas de mortalidad razonables o, por el contrario, se requiere la instauración de programas de mejora y optimización de la atención. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue establecer los principales aspectos epidemiológicos y demográficos, la progresión de dicha patología y mortalidad de los pacientes diagnosticados de sepsis en el Área de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín -HECAM de Quito.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal-descriptivo retrospectivo, efectuando una búsqueda en los registros médicos y en la base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos para adultos del Hos-

pital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito. El número total de pacientes fue de 3 164, los mismos que se introdujeron en una base de datos del paquete estadístico SPSS versión 22. El criterio para incluir a los pacientes correspondió a todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en la unidad, en el periodo enero 2011 a diciembre 2016. Se excluyeron aquellos pacientes que murieron antes de las 24 horas independiente de la causa y en quienes el motivo de ingreso a la unidad se debió a traumatismo craneoencefálico. El número final de pacientes correspondió a 2 835. Se filtraron los registros para seleccionar aquellos casos referentes a sepsis, sepsis grave y choque séptico. Dentro de las variables a ser analizadas se encuentran las características demográficas, comorbilidades y diagnósticos asociados dentro de la UTI, estancia hospitalaria, puntuación de APACHE II, además de mortalidad anual, las mismas que sometieron a pruebas de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, posterior a lo cual se calcularon las medias, medianas y rangos intercuartílicos según fuese el caso; se reportan las frecuencias en porcentaje.

RESULTADOS

En base a la hoja de registro asignada a cada paciente desde su ingreso y revisada al alta por el médico tratante a cargo, se pudieron obtener 2 835 pacientes que cumplían con los criterios de Sepsis 3. Se encontró 15,1% de pacientes con sepsis, 10% de pacientes con sepsis grave y 64% con choque séptico. La progresión de sepsis a sepsis grave ocurrió en el 1% de pacientes, de sepsis grave a choque séptico en 6,2% y de sepsis a sepsis grave y de esta a choque séptico se reportó en el 3,6%. El porcentaje total de pacientes en choque séptico fue de 73,9%.

Como se resume en la tabla 1, la mediana de edad fue de 65 años (RIQ 49-77) con predominio del género masculino en un 60%. La mayor parte de pacientes procedían del servicio de emergencia en el 42,9%. La gravedad a su ingreso se determinó mediante score APACHE II, encontrando una mediana de 20 (RIQ 14-26). El mayor porcentaje de pacientes atendidos se llevó a cabo en el año 2015 con 558 pacientes equivalentes al 19,7% de la muestra.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del HECAM.

N = 2 835	
Variable	Resultado
Edad, mediana (RIQ)	65 (RIQ 49-77)
Sexo masculino (%)	60
Escala APACHE II, mediana (RIQ)	20 (RIQ 14-26)
Días de hospitalización (media)	10
Procedencia de las Unidades	
Hospitalización (%)	33,7
Quirófano (%)	16,8
Urgencias (%)	42,8
Otros (%)	6,6

RIQ: Rango intercuartílico; Escala APACHE II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II.

Fuente: Base de datos. Elaborada por los autores.

En cuanto a comorbilidades, hipertensión arterial (40%), diabetes mellitus tipo 2 (18,8%), patologías oncológicas e insuficiencia renal crónica (18,6% y 17,8% respectivamente), fueron las más frecuentes (tabla 2).

Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes con sepsis y porcentaje con comorbilidad ingresados con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del HECAM.

Comorbilidad	Total	%
Hipertensión arterial	1 136	40,1
Diabetes mellitus tipo 2	534	18,8
Cáncer	528	18,6
Insuficiencia renal crónica	504	17,8
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	363	12,8
Insuficiencia cardíaca congestiva	224	7,9
Enfermedad cerebrovascular	136	4,8
Cirrosis hepática	63	2,2

Fuente: Base de datos. Elaborada por los autores.

El fallo respiratorio agudo fue la condición concomitante predominante con 65,3%. Durante la estancia en la unidad, se otorgó uno o más diagnósticos de los cuales los referentes a trastornos metabólicos se evidenciaron en 56,3% de los casos, infecciones respiratorias abarcaron 45,9%, siendo la neumonía adquirida en la comunidad la

más común con 15,5% (tabla 3). En esta serie de datos no se incluyó hallazgos microbiológicos en relación a infecciones nosocomiales y comunitarias.

Tabla 3. Principales diagnósticos adicionales en la Unidad de Cuidados Intensivos (N = 2835)

Diagnóstico	Total	%
Insuficiencia respiratoria aguda	1 852	65,3
Trastornos metabólicos	1 596	56,3
Infecciones respiratorias	1 302	45,9
Neumonía adquirida en la comunidad	440	15,5
Neumonía nosocomial	283	10
Neumonía asociada a atención de salud	208	7,3
Neumonía asociada al ventilador tardía	193	6,8
Neumonía asociada al ventilador temprana	91	3,2
Neumonía aspirativa	87	3,1
Falla renal aguda	1 180	41,6
Infección de vías urinarias	656	23,1

Fuente: Base de datos. Elaborada por los autores.

Del total de los pacientes ingresados, 67,5% fueron sometidos a ventilación mecánica invasiva y 20,1% a ventilación mecánica no invasiva.

La estancia en terapia intensiva tuvo un promedio de 10 días. A los 28 días, la mortalidad para esta entidad nosológica fue del 42,4% y a los 90 días del 47,5%. La mortalidad para los pacientes que desarrollaron únicamente choque séptico fue a los 28 días de 48,9% y a los 90 días de 53,1% con una mediana de APACHE II de 20, evidenciando mayor mortalidad relacionada con esta patología en el año 2014. En la tabla 4 se detallan los porcentajes anuales de choque séptico.

Tabla 4. Mortalidad anual de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del HECAM.

Año	Número de pacientes	APACHE-II (mediana)	Mortalidad global (%)	Mort. 28 días (%)	Mort. 90 días (%)
2011	180	19	33,9	45,0	51,7
2012	249	19	33,7	49,8	55,0
2013	309	19	37,9	51,8	56,6
2014	296	20	42,2	54,1	58,4
2015	400	20	34,3	49,5	54,3
2016	381	20	41,7	43,3	44,1

APACHE II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II

Fuente: Base de datos. Elaborada por los autores.

DISCUSIÓN

En la actualidad la sepsis se define en presencia de fallo orgánico como condición *sine qua non*.⁵ Dicha pauta se encuentra vigente desde el año 2016 con la publicación de la tercera definición de consenso. Se recalca en este sentido, que la mayor parte de la población estudiada de nuestro estudio fue catalogada, evaluada y tratada en base a la definición previa, en la que se hacía uso de los criterios de SIRS.

Las características demográficas demostraron, en relación a grupos etarios y género un comportamiento similar a otras series publicadas, siendo la sexta década de la vida y el género masculino los predominantes en el análisis de frecuencias. Guillermo Ortiz² en su estudio epidemiológico en unidades intensivas de Colombia indica una media de la edad de 54,5 años y un predominio del género masculino de 53%. En Brasil (BASES study) 6 se encontró una edad de 66,4 años y el género masculino involucró 59%. Otras publicaciones, en China, Japón y varios países de Europa señalan valores entre 61 y 66 años.^{7,8,9,10}

La procedencia de los pacientes en nuestra institución se efectúa desde varios servicios, que para efectos de esta investigación se categorizaron en cuatro posibles: emergencias, quirófano, hospitalización y otros. El flujo de pacientes derivados desde el servicio de emergencias acumuló casi la mitad de la población total recibida (42,9%). El Acute Medicine Sepsis Registry (JAAMSR) Study Group indica un 62% de pacientes provenientes de la emergencia, algo similar al reporte del estudio multicéntrico español demostró predominancia de in-

gresos desde sala de cirugía, otorgando solo un 21 % para los casos ingresados desde urgencias. Estas variaciones podrían tener relación con las características de cada hospital y el tipo de servicios que ofertan.

La gravedad se evaluó en base al score APACHE II, del cual hemos obtenido una mediana de 20 (RIQ 14-26). Lundberg et al¹² señalaron en publicaciones previas la asociación en pacientes sépticos de APACHE II y muerte. En este aspecto, la gravedad fue similar a otras unidades de atención. El BASES study⁶ contó con medianas de 17 (RIQ 11-22), el reporte del China Critical Care Clinical Trials Group (CCCCTG)⁹ en 22 UCI trató a pacientes con medianas de 21 (RIQ 16-27). Otros registros relevantes como el llevado a cabo en 15 centros de Japón¹⁰ determinó un promedio de APACHE II de 23,4 ± 8. El estudio español del Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos (GRECIA)¹⁸ en su publicación donde analizaron 2 619 pacientes encontraron un APACHE II de 25,5 ± 7,1. En definitiva, la gravedad de los pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva del HECAM es equiparable con la de otras instituciones denotando una probabilidad de muerte basada en este score al ingreso de aproximadamente 36%. En consonancia con la tendencia mundial, la comorbilidad más común fue la hipertensión arterial, superando significativamente a la diabetes mellitus y a los casos de malignidad. Existen otras unidades en las que la malignidad prevaleció sobre a la diabetes.⁴ En la publicación de Greg S. Martin⁸ acerca de la epidemiología de la sepsis en Estados Unidos de América desde 1979 al 2000, se aprecia una tendencia a través de los años al incremento de la hipertensión como comorbilidad ocupando, entre 1979 y 1984 el cuarto lugar solo después del cáncer, la diabetes y la falla cardiaca congestiva. No obstante, en el periodo de 1995 y 2000 ya ocupa el primer lugar junto con la diabetes mellitus. En China la epidemiología si bien concuerda con la hipertensión como primera comorbilidad,⁹ llama la atención cifras bajas de malignidad, siendo superada esta por las enfermedades pulmonares crónicas, que en nuestra población se presentó en 12,8% vs 16,5% del registro chino. Entre

las disfunciones orgánicas desarrolladas durante la hospitalización diferente al choque, la falla respiratoria fue la más notable seguida por insuficiencia renal aguda. Situación que alerta importancia, si se tiene en cuenta la necesidad de soporte que significa la presencia de cualquiera de las dos, en sentido de recursos exigidos para su resolución. Los reportes publicados son muy semejantes con porcentajes que van hasta el 75% para falla respiratoria y de 39,9 a 41,5% para insuficiencia renal aguda.^{9,11} La etiología de los procesos sépticos, al igual que, en la mayoría de reportes^{10,11,14} posicionan a las infecciones respiratorias como las más frecuentes. En la epidemiología de la sepsis de Florian B Mayr,⁷ las infecciones respiratorias conducen a sepsis en 41,8%, para hombres y 35,8% para mujeres. De las infecciones respiratorias que hemos reportado, son precisamente las adquiridas en la comunidad las más frecuentes que resultan menores, respecto al 22,8% de la serie colombiana.¹⁶ La última publicación IDSA¹⁵ sobre neumonía intrahospitalaria en 2016 indica que juntas, la neumonía intrahospitalaria y la asociada al ventilador contabilizan un 22% de las infecciones que ocurren en el hospital. Datos que resultaron aproximados al 20% demostrado en nuestro trabajo. La segunda causa también es congruente con datos reportados, siendo la infección de vías urinarias dicha entidad. La asociación a catéter no se reporta en nuestra serie, no obstante al ser dicha intervención muy habitual en la UCI la predisposición que genera este dispositivo es el que se ha revelado como el factor más importante.¹⁶ Se contabilizaron 10 días de promedio de estancia en UCI. Otros centros han indicado promedios desde hace 8 hasta 12 días.^{11,21,22} Finalmente, nos referiremos a la mortalidad obtenida en nuestra institución. En 6 años de manejo de pacientes con sepsis la mortalidad a los 28 días fue del 42,4% y a los 90 días fue de 47,5%. En relación únicamente al choque séptico a los 28 días la mortalidad fue de 48,9% y para los 90 días de 53,1%. En este sentido, el análisis de datos de la región o de otras latitudes se presenta con notable variedad tanto temporal como espacial. El intervalo de los datos encontrados varía desde 28% hasta 56% en varios trabajos de finales de siglo pasado¹⁹ e incluso

llega hasta el 80% si nos remontamos a periodos más precoces en la historia del manejo de la sepsis. Por otra parte, zonas de escaso desarrollo tecnológico son impactadas por mortalidades más altas.² Publicaciones más recientes han destacado cifras a los 30 días entre 32% y 35%.^{20,21} En Colombia,² la mortalidad en 2014 se presentó de 45,1%.

Un estudio multicéntrico español del 2008¹¹ expresó resultados semejantes a los nuestros con una mortalidad a los 28 días de 47,9%, siendo, sin embargo, mayor la mortalidad a los 90 días en este estudio. Otro trabajo en este país manifestó una mortalidad a los 28 días en 2005 de 36,5 la cual se redujo a 23% en un nuevo análisis años después atribuido a mejores prácticas de atención sanitaria.¹⁷ En esta misma línea, cuando se evaluó el impacto de las guías de sobrevida de la sepsis en la mortalidad, el GRECIA Network¹⁸ halló una mortalidad inicial de 48,2% en 2002, que para el 2011 se redujo a 27,2%.

CONCLUSIÓN

Los datos obtenidos permiten conocer el perfil de pacientes atendidos en el HECAM en virtud de establecer un escenario apegado a la realidad biológica, social y geográfica de los enfermos requirentes de cuidados críticos y afectos de cuadros infecciosos severos. Se permite además posicionar a nuestra unidad en el espectro mundial, evidenciando la necesidad de optimizar las prácticas en post de un futuro cercano de mayor apego a las unidades de primer mundo.

LIMITACIONES

El diseño de esta investigación no permite establecer relaciones causales, no obstante, despierta el interés para la generación de hipótesis y sugiere la necesidad de conocer la realidad de otras instituciones a nivel nacional.

ABREVIATURAS

APACHE II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II; CCCCTG: China Critical Care Clinical Trials Group; EE.UU.: Estados Unidos de Norteamérica; GRECIA Network: Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensi-

vos; IDSA: Infectious Diseases Society of America; RIQ: Rango intercuartílico; SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

ER y CC: Concepción del diseño, análisis e interpretación de resultados, revisión crítica del manuscrito.

AH, JR, MG y LB: Recolección y realización de la base de datos, redacción del manuscrito, asesoría estadística, lectura crítica del manuscrito, evaluación de la versión final del artículo. Este es el primer estudio que evalúa el perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la unidad de terapia intensiva del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

La base de datos se obtuvo conforme a la hoja de registro médico de cada paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo evaluado.

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre. La información recolectada está disponible vía web.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Edison Tarquino Ramos Tituaña, Médico Intensivista del Área de Terapia Intensiva. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-7892-4911>.

Cristian Eduardo Cevallos Salas, Médico Intensivista del Área de Terapia Intensiva. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-0396-8477>.

Andrés Sebastián Herdoíza Almeida, Médico Emergenciólogo, Postgradista de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad Católica del Ecuador. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0003-3241-0808>.

María Cristina Gabela Rosales. Médico Potsgradista de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad Católica del Ecuador. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-3687-491X>.

Jessica Silvana Ruiz Galarza, Médico

Potsgradista de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad Católica del Ecuador. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-7986-0817>.

Lorena Elizabeth Betancourt Villamarín, Médico Residente del Área de Terapia Intensiva. HECAM. ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-8382-1119>.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos CEISH/HECAM

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Consejo Editorial del HECAM.

FINANCIAMIENTO

Se utilizaron recursos económicos privados de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del servicio de terapia intensiva del HECAM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Torio CM, Andrews RM. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. 2013 Aug. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb-. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/> PubMed PMID: 24199255.
- Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, Granados M, Londoño D, Molina F, Jaimes F. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. *Biomedica*. 2014 Jan-Mar;34(1):40-7. DOI: 10.1590/S0120-41572014000100007. PubMed PMID: 24967858.
- Cheng AC, Limmathurotsakul D, Chierakul W, Getchalarat N, Wuthiekanun V, Stephens DP, Day NP, White NJ, Chaoagul W, Currie BJ, Peacock SJ. A randomized controlled trial of granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of severe sepsis due to melioidosis in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2007 Aug 1;45(3):308-14. Epub 2007 Jun 15. PubMed PMID: 17599307.
- Tanriover MD, Guven GS, Sen D, Unal S, Uzun O. Epidemiology and outcome of sepsis in a tertiary-care hospital in a developing country. *Epidemiol Infect*. 2006 Apr;134(2):315-22. PubMed PMID: 16490136; PubMed Central PMCID: PMC2870389.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287. PubMed PMID: 26903338; PubMed Central PMCID: PMC4968574.
- Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, Cal RG, de Sousa EF, Abe TP, de Andrade J, de Matos JD, Rezende E, Assunção M, Avezum A, Rocha PC, de Matos GF, Bento AM, Corrêa AD, Vieira PC, Knobel E; Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):R251-60. Epub 2004 Jun 15. PubMed PMID: 15312226; PubMed Central PMCID: PMC522852.
- Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014 Jan 1;5(1):4-11. DOI: 10.4161/viru.27372. Epub 2013 Dec 11. Review. PubMed PMID: 24335434; PubMed Central PMCID: PMC3916382..
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003 Apr 17;348(16):1546-54. DOI: 10.1056/NEJMoa022139 PubMed PMID: 12700374.
- Zhou J, Qian C, Zhao M, Yu X, Kang Y, Ma X, Ai Y, Xu Y, Liu D, An Y, Wu D, Sun R, Li S, Hu Z, Cao X, Zhou F, Jiang L, Lin J, Mao E, Qin T, He Z, Zhou L, Du B; China Critical Care Clinical Trials Group. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China. *PLoS One*. 2014 Sep 16;9(9):e107181. DOI: 10.1371/journal.pone.0107181. eCollection 2014. PubMed PMID: 25226033; PubMed Central PMCID: PMC4167333.
- Cheng AC, Limmathurotsakul D, Chierakul W, Getchalarat N, Wuthiekanun V, Stephens DP, Day NP, White NJ, Chaoagul W, Currie BJ, Peacock SJ. A randomized controlled trial of granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of severe sepsis due to melioidosis in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2007 Aug 1;45(3):308-14. Epub 2007 Jun 15. PubMed PMID: 17599307.
- Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, Collado J, García-Labattut A, Carriedo D, Valledor M, De Frutos M, López MJ, Caballero A, Guerra J, Alvarez B, Mayo A, Villar J; Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care*. 2008;12(6):R158. DOI: 10.1186/cc7157. Epub 2008 Dec 17. PubMed PMID: 19091069; PubMed Central PMCID: PMC2646323..
- SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1980-9.
- Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7 Suppl):S109-16. Review. PubMed PMID: 11445744. ISSN Print: 0090-3493.
- Záhorec R, Firment J, Straková J, Mikula J, Malík P, Novák I, Zeman J, Chlebo P. Epidemiology of severe sepsis in intensive care units in the Slovak Republic. *Infection*. 2005 Jun;33(3):122-8. DOI: 10.1007/s15010-005-4019-2 PubMed PMID: 15940412.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, Napolitano LM, O'Grady NP, Bartlett JG, Carratalà J, El Solh AA, Ewig S, Fey PD, File TM Jr, Restrepo MI, Roberts JA, Waterer GW, Cruse P, Knight SL, Brozer JL. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016 Sep 1;63(5):e61-e111. DOI: 10.1093/cid/ciw353. Epub 2016 Jul 14. PubMed PMID: 27418577; PubMed Central PMCID: PMC4981759.
- Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, Londoño D, Molina F, Ortiz G, Jaimes F. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011 Jul;39(7):1675-82. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318218a35e. PubMed PMID: 21685740.
- Parida S, Mishra SK. Urinary tract in-

- fections in the critical care unit: A brief review. *Indian J Crit Care Med.* 2013 Nov;17(6):370-4. DOI: 10.4103/0972-5229.123451. Review. PubMed PMID: 24501490; PubMed Central PMCID: PMC3902573.
18. Sánchez B, Ferrer R, Suarez D, Romay E, Piacentini E, Gomà G, Martínez ML, Artigas A; Edusepsis Study Group. Declining mortality due to severe sepsis and septic shock in Spanish intensive care units: A two-cohort study in 2005 and 2011. *Med Intensiva.* 2017 Jan - Feb;41(1):28-37. DOI: 10.1016/j.medin.2016.09.004. Epub 2016 Oct 28. English, Spanish. PubMed PMID: 28029501.
 19. Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García MM, Merino-García PA, Martínez-Barrios M, Andaluz D, Balasteros JC, Domínguez-Berrot AM, Moradillo-Gonzalez S, Macías S, Álvarez-Martínez B, Fernández-Calavia MJ, Tarancón C, Villar J, Blanco J; GRECIA Network. Epidemiology and Changes in Mortality of Sepsis After the Implementation of Surviving Sepsis Campaign Guidelines. *J Intensive Care Med.* 2017 Jan 1:885066617711882. DOI: 10.1177/0885066617711882. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28651474.
 20. Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A, Montani C, Magni E. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 1995 Nov;21 Suppl 2:S244-9. PubMed PMID: 8636531.
 21. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004 Apr;30(4):589-96. Epub 2004 Feb 12. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2004 Jun;30(6):1252. PubMed PMID: 14963646.
 22. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004 Apr;30(4):580-8. Epub 2004 Mar 2. DOI: 10.1007/s00134-003-2121-4. PubMed PMID: 14997295.