

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



Determinar el puntaje de ingreso y delta a las 72 horas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, como predictor de mortalidad a 28 días en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSEMyM Toluca, en el período del 1 de marzo del 2015 al 31 de mayo del 2016.

CENTRO MEDICO ISSEMyM TOLUCA.

**TESIS**  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSTGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN  
**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

Presenta:

M.E. MARCO TULLIO FONSECA ENTZANA

**Director de tesis:**

M EN ADMON. LILIA LÓPEZ CARRILLO

**Revisores:**

E. EN MEEC MARCO ANTONIO SILVA MEDINA

M. EN I.C. JESUS DUARTE MOTE

M. EN I.C. HECTOR OCAÑA SERVIN

DR. EN C. ALBERTO E. HARDY PEREZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2017

## **ÍNDICE**

---

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>18</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>21</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>22</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>23</b>
<b>CONSIDERACIONES ETICAS</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>29</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>46</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>49</b>
<b>ANEXOS</b>	
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>50</b>
<b>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	<b>51</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>52</b>

---

## **RESUMEN**

**OBJETIVOS:** Determinar en el SRIS su etiología, su respuesta al tratamiento en las primeras 72 horas y el pronóstico de mortalidad comparando delta de SRIS con el puntaje de SRIS al ingreso a unidad de cuidados intensivos y a los 28 días de su ingreso.

**MATERIAL Y METODO:** Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y ambispectivo. A los pacientes que ingresaron al servicio de Cuidados Intensivos se estableció su diagnóstico de ingreso, se registró a su ingreso los criterios de SRIS y posteriormente se revaloró a las 72 horas de haber recibido el tratamiento específico a su motivo de ingreso. A los 28 días se estableció que mortalidad hubo en el grupo de pacientes y su relación con el puntaje y delta de SRIS.

**RESULTADOS:** Las principales etiologías de ingreso a la UCI fueron los pacientes postquirúrgicos y en segundo lugar etiologías infecciosas. La media de estancia en sobrevivientes fue de 10.37 días y de 6.15 días en pacientes finados ( $p=0.0002$ ). El puntaje del SOFA en sobrevivientes fue de 7.58 puntos y en pacientes finados de 11.26 puntos ( $p<0.0001$ ). El Puntaje Inicial del RIS en sobrevivientes fue de 2.46 puntos y para defunciones fue de 1.87 puntos ( $p=0.0001$ ). La media de la diferencia del RIS inicial y las 72 horas en pacientes que sobrevivieron fue de -1.35 y para los pacientes que no sobrevivieron fue de 0.82 ( $p <0.0001$ ).

**CONCLUSIONES:** En el presente estudio se demostró la utilidad del delta de SRIS como una herramienta a la cama del paciente, con un bajo costo y alta especificidad, en comparación con otras escalas.

## **SUMMARY**

**OBJECTIVES:** To determine the etiology of SRIS, its response to treatment in the first 72 hours, and the mortality prognosis by comparing SRIS delta with the SRIS score on admission to an intensive care unit and 28 days after admission.

**MATERIAL AND METHOD:** A descriptive, observational, longitudinal and ambispective study. Patients who entered the Intensive Care service established their admission diagnoses, were enrolled in the SIRS criteria and subsequently revalued within 72 hours of having received the specific treatment of their reason for admission. At 28 days, mortality was established in the group of patients and their relationship with the SIRS score and delta.

**RESULTS:** The main etiologies of admission to the ICU were post-surgical patients and secondarily infectious etiologies. Mean of stay on survivors was 10.37 days and 6.15 days in deceased patients ( $p = 0.0002$ ). The score of SOFA in survivors was 7.58 points and for deaths of 11.26 points ( $p < 0.0001$ ). The SIR Initial Score in the survivors was 2.46 points and for deaths was 1.87 points ( $p = 0.0001$ ). The mean difference of the initial SIRS and at 72 hours in the patients who survived was -1.35 and for the patients who did not survive was 0.82 ( $p < 0.0001$ ).

**CONCLUSIONS:** The present study demonstrated the usefulness of the SIRS delta as a tool to the patient bed, with a low cost and high specificity, compared to other scales.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es causada por alteraciones hormonales, metabólicas y de mediadores inmunológicos, asociándose a una respuesta hemodinámica. El SRIS se requiere para la reparación de los tejidos y está involucrado en todos los mamíferos para optimizar el potencial de curación del organismo. En el trauma no complicado o patologías que han recibido una adecuada reanimación y limitación del daño, ya sea por el manejo o la adecuada respuesta del organismo, el SRIS es temporal, predecible y bien balanceado entre los mediadores pro-inflamatorios y anti-inflamatorios<sup>21,23,26</sup>. De ser expuesto a un trauma severo se observará una respuesta proinflamatoria exagerada. Siendo pilar del diagnóstico de sepsis desde el conceso de 1992, 2001 y 2012 en las guías de sobrevivir a la sepsis<sup>2, 22, 24</sup>.

El SRIS se ha estudiado como un marcador de gravedad en diversas patologías, siendo el grado de presentación y sobre todo el tiempo de duración quienes han demostrado tener una relación importante con el pronóstico de los pacientes, ya que, de no limitarse su tiempo de evolución, el pronóstico empeora drásticamente<sup>5</sup>. Debiéndolo considerar una meta fundamental en la reanimación y estabilización de todo paciente crítico, teniendo siempre en mente identificar la causa del síndrome y lograr una resolución del mismo de forma rápida<sup>11,5</sup>.

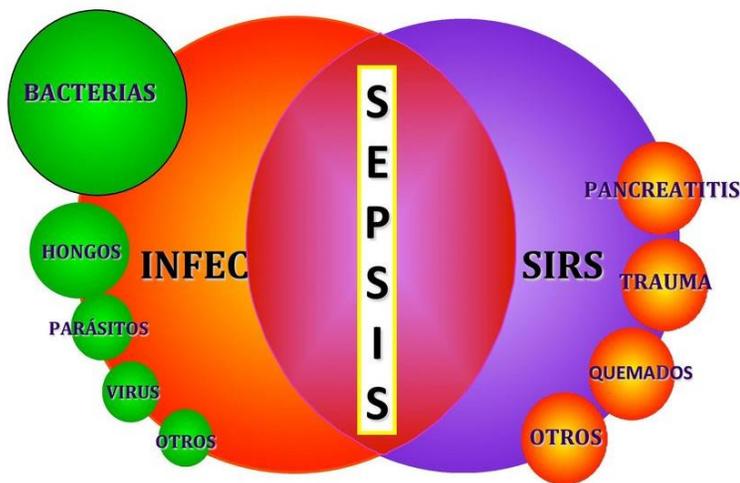
El objetivo del presente estudio es determinar las diferentes etiologías del SRIS en nuestra unidad de cuidados intensivos, así como, establecer la respuesta de los pacientes al manejo en las primeras 72 horas y si el delta del SRIS correlaciona con la mortalidad a 28 días comparándolo contra otro puntaje como SOFA.

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES

#### **¿QUE ES EL SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SRIS)?**

Este término fue acuñado en 1992 por Bone et al<sup>2,9</sup>, haciendo referencia a la inflamación generalizada (o respuesta clínica a esa inflamación), que puede ocurrir en pacientes con diversas alteraciones como infecciones, pancreatitis, isquemia, trauma múltiple, choque hemorrágico o daño orgánico mediado inmunológicamente<sup>2</sup>, Figura 1.



The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest*. 1992;101:1644-1655.

Figura 1. Causas de SRIS

#### **¿QUE VARIABLES LO COMPONENTEN?**

Se puede integrar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con la presencia de 2 o más de las siguientes variables<sup>2</sup>, Tabla 1:

<b>Criterios</b>	<b>Valores</b>
<b>Frecuencia cardiaca</b>	Más de 90 latidos por minuto
<b>Frecuencia respiratoria</b>	Más de 20 respiraciones por minuto o bien menos de 32 mmHg de CO <sub>2</sub> en una gasometría arterial.
<b>Temperatura</b>	Más de 38 °C o menos de 36 °C
<b>Leucocitos</b>	Más de 12,000/cu mm, o una cuenta menor de 4,000/cu mm, o la presencia de más del 10% de neutrófilos inmaduros (bandas)

Tabla 1: Criterios de SRIS

## **EPIDEMIOLOGIA**

Según el estudio realizado por Horeczko et al y publicado en el año 2014, se estiman 16.6 millones de visitas al año al servicio de urgencias, que se realizan por adultos que cumplen criterios de SRIS, llegando a presentarse hasta en el 68% de los pacientes que sufrieron alguna alteración que pusiera en riesgo la vida<sup>10</sup>. También de este estudio se observó que solo el 26% de los adultos que se presentaron con SRIS fue por infecciones, el 10% por traumatismos, 1% la pancreatitis, 1% las quemaduras, 1% toxinas y anafilaxis también 1%, mientras que la hemorragia y la isquemia obtuvieron en 3% cada una<sup>10</sup>. Figura 2.

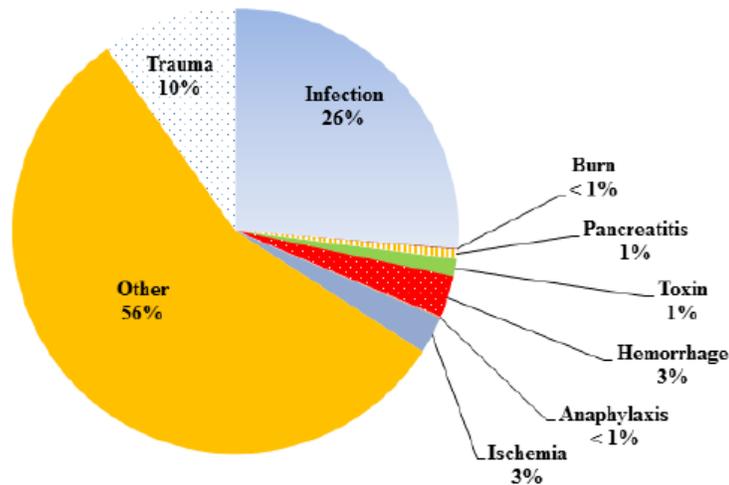


Figura 2. Etiologías del SRIS. Tomado de Horeczko et al. Epidemiology of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in the Emergency Department. West J Emerg Med. 2014;15(3):329–336.

En otro estudio realizado por Rangel – Frausto et al en 1995 y llevado a cabo en pacientes con trauma severo se observó que si no presentaban datos de SRIS la mortalidad se calculó en 3%, cuando se presentaban 2 criterios la mortalidad fue del doble (7%), la mortalidad se incrementaba a 10% con tres criterios y con cuatro la mortalidad alcanzaba 17%, cuando se presentaba un estado de choque sin evidencia de sepsis la mortalidad era de 46%<sup>4</sup>. Figura 3.

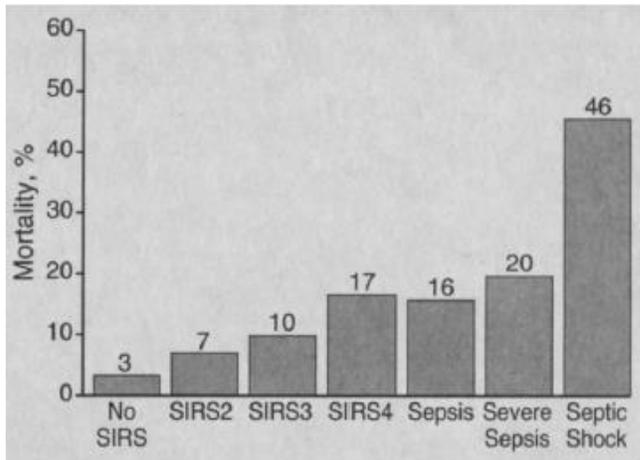


Figura 3: mortalidad relacionada al SRIS. Rangel-Frausto M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SRIS): a prospective study. JAMA 1995; 273:117-23.

La variación temporal del SRIS constituye también un buen indicador de la evolución que seguirán los pacientes<sup>3</sup>. De esta forma, el análisis de la variación que sufre el síndrome en las primeras 48 horas se ha reconocido como una buena herramienta de evolución del tratamiento instituido, así como del pronóstico de los pacientes<sup>8</sup>. Barie PS et al, mencionan en el año 2000, que la valoración del número de criterios de SRIS presentes entre el día 1 y 2 de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, denominado “delta de SRIS”, fue de utilidad para evaluar su evolución. Una disminución en el delta de SRIS se asoció a una mortalidad de solo el 6%, mientras que si este no cambia alcanza el 15%, o por el contrario aumenta la mortalidad puede ascender hasta el 20%<sup>4</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

El evento gatillo para que se desencadene el SRIS es la lesión de los tejidos; ésta puede ser mecánica, calórica, por lesiones celulares provocados por hipoxia-reperfusión y por los radicales libres, teniendo como principal órgano de choque el endotelio<sup>11,12</sup>. La disfunción endotelial inicial provoca alteraciones en el equilibrio de óxido-reducción por la presencia de radicales libres; la liberación de citosinas activa a los neutrófilos con liberación de enzimas proteolíticas; todo esto mantiene la disfunción endotelial<sup>6</sup>, Figura 4.

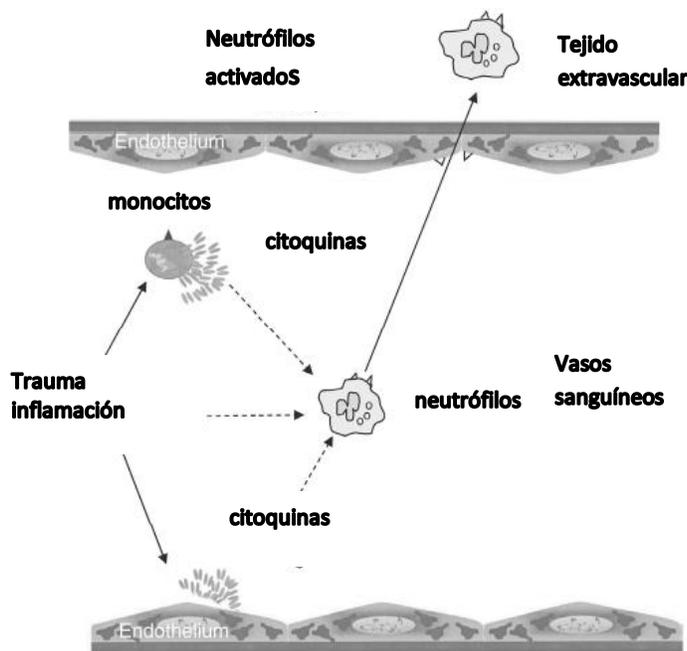


Figura 4. Lesión endotelial. Tomado de Brochner A, Toft P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2009, 17:43

Heylan et al, demostraron que luego de un trauma severo o en la sepsis severa, existe una disminución en la función inmune progresiva, acompañada de una

respuesta inflamatoria sistémica sostenida, lo que conduce a falla multiorgánica y muerte<sup>6</sup>.

### **ETAPAS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA**

Etapa 1: durante esta etapa existe una producción local de citoquinas, lo cual inicia una respuesta inflamatoria, promoviendo la reparación del daño y favoreciendo el reclutamiento del sistema reticular endotelial. En algunas ocasiones la inflamación local se presenta como la clásica descripción de rubor, tumor, calor, dolor y disminución de la función<sup>6</sup>.

El rubor refleja una vasodilatación local causada por la liberación de sustancias vasodilatadoras locales como el óxido nítrico y prostaciclina<sup>6</sup>.

El tumor o inflamación se debe a la disrupción de las uniones densas de endotelio vascular y la extravasación local de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial, lo cual activa el paso de células blancas del espacio vascular al espacio tisular para promover la reparación del daño<sup>6</sup>.

El dolor es la representación del impacto de los mediadores inflamatorios en los nervios somatosensoriales locales<sup>6</sup>.

El calor se debe al aumento de flujo de sangre, pero también al aumento local del metabolismo y se activan las células blancas y se dirigen al tejido dañado<sup>6</sup>.

En la etapa 2 pequeñas cantidades de las citoquinas locales entran a la circulación, mejorando la respuesta local. Esto dirige a la formación del factor de crecimiento y al reclutamiento de macrófagos y plaquetas. Esta respuesta a la fase aguda es

normalmente bien controlada por la disminución de los mediadores proinflamatorios y por la liberación de antagonista endógenos. Manifestándose en esta etapa algo de síntomas generales como mialgias y fiebre<sup>6</sup>.

La etapa 3 es cuando no se ha logrado restablecer la homeostasis y el estímulo inflamatorio continua en la circulación sistémica, llevando a que las citoquinas desarrollen destrucción de tejidos en lugar de protegerlos. Esto ocasionara que se genere una disfunción orgánica múltiple<sup>6</sup>.

### **TEORÍA DE MÚLTIPLES GOLPES**

Es cuando podemos establecer la disfunción orgánica múltiple como primaria y secundaria. La primaria es el resultado directo de un insulto bien definido en el que la disfunción orgánica ocurre de forma temprana y puede ser atribuible por el insulto mismo, por ejemplo, en trauma (contusión pulmonar, lesión renal aguda por rabdomiolisis, etc). Cuando existe una respuesta excesivamente anormal del hospedero tanto al inicio como en la progresión del síndrome durante el insulto primario, no será tan evidente como en el secundario<sup>2</sup>.

El secundario no se encuentra en respuesta al insulto inicial, pero si como consecuencia de la respuesta exagerada del hospedero que genera activación de la respuesta inflamatoria en órganos remoto al sitio del insulto principal<sup>2</sup>, Figura 5.

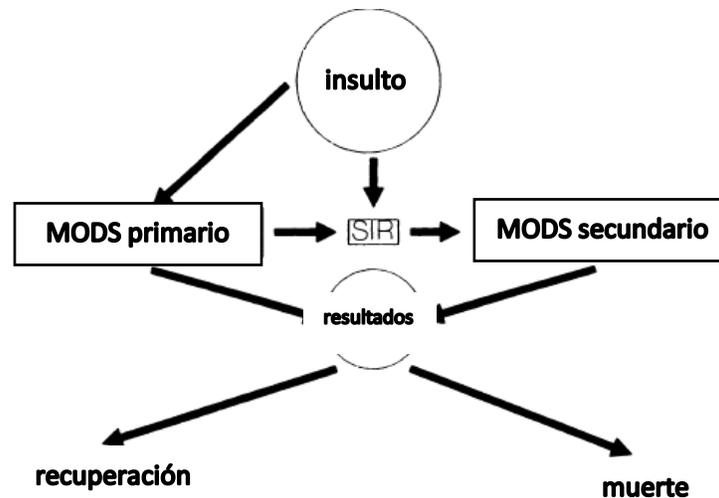


Figura 5. Disfunción orgánica múltiple.

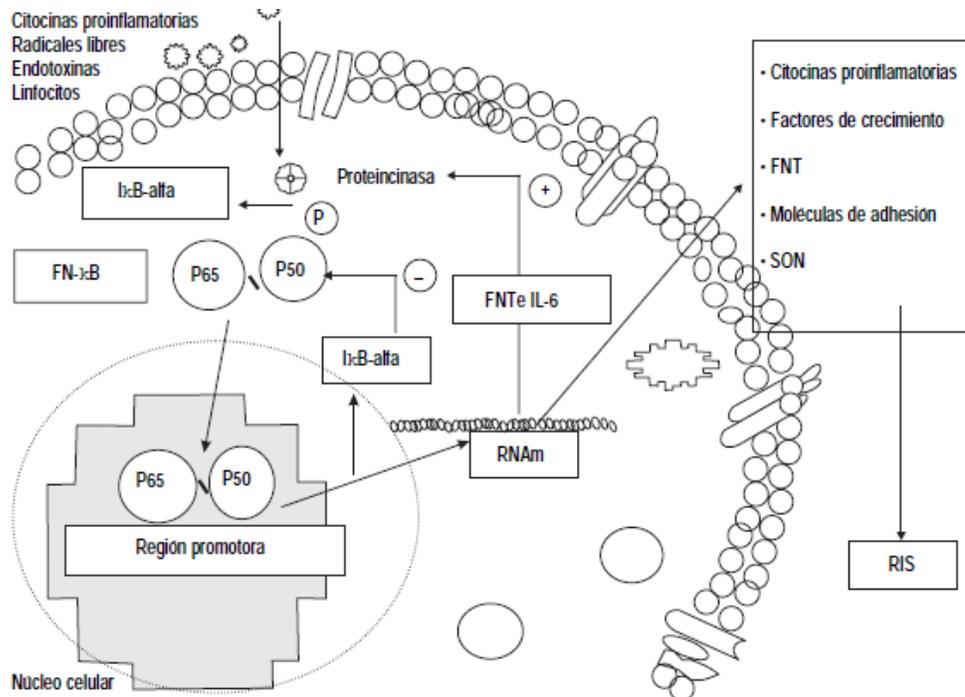
### CASCADA INFLAMATORIA

El trauma, la inflamación o las infecciones siempre conducen a la activación de la cascada inflamatoria. Inicialmente, una actividad proinflamatoria ocurre, pero casi al mismo tiempo se activa la respuesta anti-inflamatoria, caracterizando al SRIS por la expresión sistémica aumentada de ambas respuestas. Cuando esto ocurre en el escenario de un proceso infeccioso, la cascada inflamatoria es iniciada por endotoxinas o exotoxinas. Los macrófagos tisulares, monocitos, mastocitos, plaquetas y células endoteliales están disponibles para generar una multitud de citoquinas. Las primeras citoquinas en liberarse son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina - 1 (IL-1)<sup>6</sup>.

La liberación de IL-1 y TNF- $\alpha$  (o la presencia de endotoxina o exotoxina) conduce a la escisión del inhibidor del factor nuclear-kB (NF-kB). Una vez eliminado el inhibidor NF-kB, es capaz de iniciar la producción de ácido ribonucleico mensajero (ARNm), que induce la producción de otras citoquinas proinflamatorias<sup>1,20</sup>.

La IL-6, IL-8 e interferón gamma son los mediadores proinflamatorios principales inducidos por el NF-kB. Se ha demostrado que TNF- $\alpha$  e IL-1 se liberan en grandes cantidades dentro de la primera hora de un insulto y tienen efectos locales y sistémicos. El TNF- $\alpha$  e IL-1 son responsables de la presencia de fiebre y la liberación de hormonas del estrés (norepinefrina, vasopresina y eje RAA). Otras citoquinas, especialmente IL-6, estimulan la liberación de reactantes de fase aguda tales como proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina. Es de destacar que se ha demostrado que la infección induce una mayor liberación de TNF- $\alpha$ , lo que induce una mayor liberación de IL-6 e IL-8 que el trauma. Esto se menciona para explicar porque la fiebre alta se asocia con la infección más que con el trauma<sup>12,16,17,18</sup>.

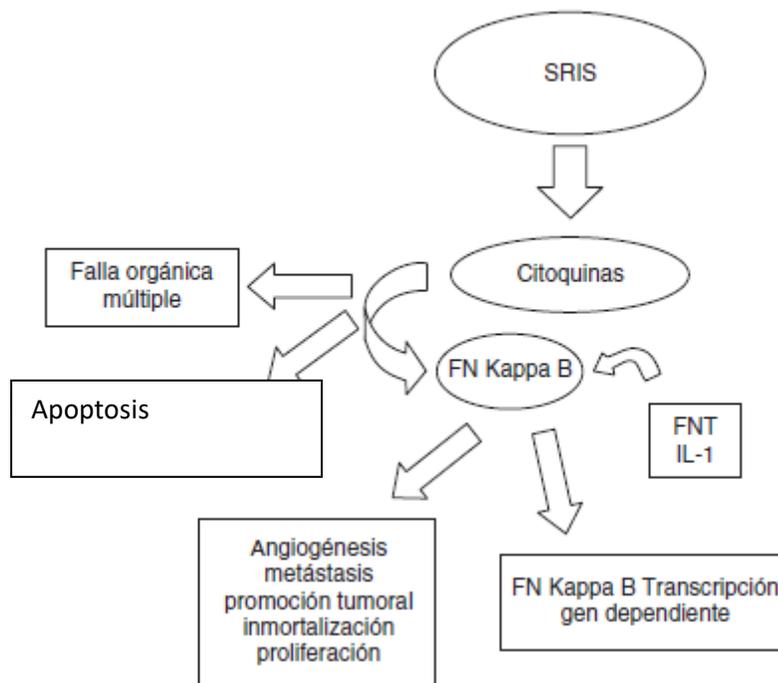
Las interleucinas proinflamatorias funcionan directamente en el tejido o trabajan a través de mediadores secundarios para activar la cascada de coagulación, la cascada del complemento, la liberación de óxido nítrico, factor activador de plaquetas, prostaglandinas y leucotrienos<sup>1</sup>. El FN-kB activado, es a su vez factor de transcripción para la síntesis de su inhibidor, el I $\kappa$ B alfa, evento sumamente importante dado que ésta es el asa de autorregulación negativa para bloquear la cascada molecular que perpetúa la síntesis de mediadores en la SRIS.



1.

Figura 6: Transcripción del FN-kB. Tomado de Carrillo ER. Modulación genética de la respuesta inflamatoria sistémica en sepsis. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2001;15(3):92-5.

La caja de grupo de alta movilidad 1 (HMGB1) es una proteína presente en el citoplasma y núcleos en la mayoría de los tipos celulares. En respuesta a una infección o lesión, como se observa con SRIS, HMGB1 es secretado por células inmunes innatas y / o liberado pasivamente por células dañadas. Por lo tanto, niveles elevados de suero y tejido de HMGB1 serían el resultado de muchas de las causas de SRIS<sup>1</sup>, Figura 7.



2. Figura 7: fisiopatología SRIS. Tomado de Duarte Mote J et al. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2009;23(4):225-233

## **COAGULACIÓN**

La correlación entre la inflamación y la coagulación es crítica para entender la progresión potencial del SRIS. La IL-1 y TNF- $\alpha$  afectan directamente a las superficies endoteliales, dando lugar a la expresión del factor tisular. El factor tisular inicia la producción de trombina, promoviendo así la coagulación, y es un mediador proinflamatorio propiamente dicho. La fibrinólisis se ve afectada por IL-1 y TNF- $\alpha$  mediante la producción de inhibidor-1 del activador del plasminógeno. Las citoquinas proinflamatorias también alteran los mediadores antiinflamatorios naturales antitrombina y proteína C activada (APC). Si no se controla, esta cascada de coagulación conduce a complicaciones como trombosis microvascular, incluyendo disfunción orgánica. El sistema del complemento también juega un papel en la cascada de la coagulación. La actividad

procoagulante relacionada con la infección es generalmente más severa que la producida por el trauma<sup>1</sup>.

### **SRIS VS CARS**

Para contrarrestar la respuesta inflamatoria aguda, el cuerpo está equipado para revertir este proceso a través del síndrome de respuesta contra-inflamatoria (CARS). IL-4 e IL-10 son citoquinas responsables de disminuir la producción de TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IL-8<sup>7</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el SRIS ¿Cuál es su etiología, su respuesta al tratamiento en las primeras 72 horas y el pronóstico de mortalidad comparando delta de SRIS con puntaje de SRIS al ingreso en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSEMyM a los 28 días de su ingreso?

## **JUSTIFICACIÓN**

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fue descrito desde hace 24 años, como parte de un cuadro inflamatorio que es consecuencia de una serie de diversos insultos (trauma, quemaduras, pancreatitis, infecciones y otros). Por lo cual se considera que es una prueba de detección de enfermedad por su alta sensibilidad, pero no puede considerarse diagnóstica ya que cuenta con una especificidad muy baja<sup>25</sup>. De hecho, en algunos reportes de la literatura se menciona que únicamente una cuarta parte de los pacientes que presentan SRIS padecen de alguna patología infecciosa, mientras que el 56% cuentan con diagnósticos misceláneos. Sin embargo, en diversas investigaciones se ha validado su uso como predictor de aumento de mortalidad en algunos grupos de pacientes<sup>13</sup>.

El puntaje de SRIS se mide normalmente al momento del ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, en este periodo se puede sobreestimar el estado proinflamatorio durante la fase aguda, obteniendo mayor información cuando se observa la incapacidad para disminuir el puntaje de SRIS posterior a las primeras 72 horas, lo cual se puede traducir mejor en el verdadero estado proinflamatorio<sup>14</sup>. Esto pudiera correlacionarse mejor con un mayor puntaje de falla orgánica múltiple, aumento en el número de días de estancia hospitalaria y mayor mortalidad<sup>19</sup>.

Por lo cual el presente estudio busco determinar la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los pacientes de reciente ingreso en la unidad de cuidados intensivos del Centro Medico ISSEMyM Toluca, así como, valorar si el

manejo en las primeras 72 horas disminuye el número de variables, además, de la mortalidad en los pacientes. Con esto podríamos determinar que si logramos que los pacientes respondan a una adecuada resucitación dentro de las primeras 72 horas, disminuirá la mortalidad, los días de estancia hospitalaria y la morbilidad; lo cual a largo plazo significarían una disminución en los gastos generados al ISSEMyM, con el uso de una herramienta medible al pie de la cama del paciente que no requiere equipo sofisticado, no significa un gasto para la institución y no requiere mucho tiempo ni personal con experiencia específica.

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar en el SRIS su etiología, su respuesta al tratamiento en las primeras 72 horas y el pronóstico de mortalidad comparando delta de SRIS con el puntaje de SRIS al ingreso en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSEMyM a los 28 días de su ingreso.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- 1) Realizar los procesos de historia clínica, pruebas de laboratorio y gabinete; para establecer etiología y diagnóstico de ingreso, a los pacientes que ingresen al estudio.
- 2) Medir puntaje al ingreso y a las 72 horas para hacer el cálculo del delta de SRIS.
- 3) Establecer tratamiento dependiendo del diagnóstico y medir por medios idóneos, delta, su respuesta a las 72 horas.
- 4) Comparar el pronóstico de mortalidad de delta contra puntaje de SRIS.
- 5) Realizar estudios de estadística descriptiva.

### **Hipótesis de trabajo**

En el SRIS su etiología, su respuesta al tratamiento en las primeras 72 horas y el pronóstico de mortalidad comparando delta con puntaje de SRIS al ingreso en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ISSEMyM a los 28 días de su ingreso, serán semejantes a los reportados en la bibliografía consultada para el presente trabajo.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y ambispectivo.

### **Definición del universo**

Características Generales: Pacientes derechohabientes al servicio médico del Centro Medico de ISSEMyM Toluca, que haya sido hospitalizado por cualquier diagnóstico a la unidad de cuidados intensivos y que no cuenten con antecedente de quimioterapias en el último año.

Tamaño de la Muestra: Todos los pacientes ingresados a la Unidad de cuidados intensivos del 1 de marzo del 2015 al 31 de mayo del 2016.

### **Criterios de investigación**

- Criterios de Inclusión:
  - Pacientes entre 18 y 90 años de edad
  - Cualquier genero
  - Ingreso a UCI dentro de las primeras 24 horas de inicio del estado crítico que motivó el ingreso a la unidad de cuidados intensivos
  - Estancia en la unidad de cuidados intensivos de por lo menos 72 horas.
- Criterios de Exclusión:
  - Pacientes no derechohabientes al servicio de ISSEMyM.
  - Pacientes menores de 18 años y mayores de 90 años de edad.
  - Estancia en la unidad de cuidados intensivos menor de 72 horas.
  - Pacientes que hayan recibido sesiones de quimioterapia en el último año.

- Pacientes con uso de beta bloqueadores o calcio antagonista durante las 24 h oras previas a su ingreso.
- Criterios de eliminación:
  - Expediente incompleto
  - No contar con Biometría hemática o gasometría al momento de su ingreso.
  - No obtener respuesta en el número telefónico o lo hayan cambiado.

**Métodos de selección de la muestra:** No probabilística de conveniencia y de cuota

ta

- Ubicación espacio temporal:

Lugar: Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Medico ISSEMyM Toluca

Tiempo: 1 de marzo del 2015 al 31 de mayo del 2016

Universo: Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos

## Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica	Respuesta clínica a una inflamación generalizada, que puede ocurrir en pacientes con diversas alteraciones y se integra con la presencia de 2 variables	Alteración en el recuento de leucocitos, temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y/o CO <sub>2</sub>	puntos	Cuantitativa discreta
Leucocitos	Componente celular sanguíneo, glóbulos blancos.	Recuento de leucocitos a su ingreso y a las 72 horas, en rangos < 4 mil o > de 12 mil	10 <sup>3</sup> /μL	Cualitativa nominal
Temperatura	Magnitud física que expresa el calor corporal.	Registro de temperatura a su ingreso y a las 72 horas. En rango < 36° C o > de 38.2° C	Grados centígrados	Cualitativa nominal
Frecuencia cardiaca	El número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Registro de latidos por minuto a su ingreso y a las 72 horas. Si es mayor de 90 lpm	Latidos por minuto	Cualitativa nominal
Frecuencia respiratoria	El número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico	Registro de respiraciones por minuto a su ingreso y a las 72 horas. Si es mayor de 20 rpm	Respiraciones por minuto	Cualitativa nominal
Presión parcial de CO <sub>2</sub>	Es la presión ejercida por el CO <sub>2</sub> libre en plasma	Valor de CO <sub>2</sub> por gasometría a su ingreso y a las 72 horas. Si es menor de 32 mmHg	mmHg	Cualitativa nominal
Delta del puntaje de SRIS	Diferencia entre las variables del SRIS presentes a su ingreso y a las 72 horas	Diferencia entre las variables del SRIS presentes a su ingreso y a las 72 horas	puntos	Cuantitativa discreta

## **MATERIAL Y METODO**

A los pacientes que ingresaron al servicio de Cuidados Intensivos del Centro Médico ISSEMyM Toluca, en el periodo del 1ero de Marzo del 2015 al 31 de mayo del 2016, cumpliendo los criterios de inclusión, a su ingreso se elaboró su correspondiente historia clínica detallada donde se establecen las pruebas clínicas, de laboratorio y gabinete para establecer su diagnóstico de ingreso, así también, se registró a su ingreso los criterios de SRIS y posteriormente se revaloró a las 72 horas de haber recibido el tratamiento específico a su motivo de ingreso. A los 28 días posteriores a su ingreso, se localizó vía telefónica a los pacientes o familiares para investigar si los pacientes fallecieron o no durante este lapso.

Se recabó la información obtenida en la hoja de recolección de datos y finalmente se realizó el análisis estadístico descriptivo de los resultados para poder obtener las conclusiones del estudio al comparar el pronóstico de mortalidad entre el delta y el puntaje de SRIS a su ingreso, así como también el puntaje de SOFA.

## **ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables continuas se resumieron con media y se analizaron con prueba de T de Student de acuerdo a la distribución de las variables encontradas. En el caso de las variables discretas se utilizó la prueba de  $X^2$ . Mientras que para establecer la sensibilidad de las tres pruebas se utilizara un estudio de ROC.

## **RECURSOS**

Recursos humanos: Residente de segundo año que llevó a cabo la investigación

Recursos materiales:

- a. Hoja de recolección de datos del protocolo de estudio.
- b. Computadora. Asus X201e
- c. Impresora.

Recursos Financieros: No se requieren, ya que solo se hizo uso de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se rige bajo los principios de la declaración de Helsinki realizada por la Asamblea Medica Mundial, en 1964 y con última enmienda en octubre del 2013.

En concordancia con las normas internacionales y nacionales se dará cumplimiento a lo establecido por la Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Dentro de los antecedentes jurídicos también se consideró el **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud - publicada el martes 6 de enero de 1987, en sus artículos 14 y 17, en este último se define el termino de investigación sin riesgo, el cual es el caso del presente estudio.**

El presente estudio será entregado para su evaluación al comité de ética del Centro Medico ISSEMyM Toluca.

## **RESULTADOS**

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa estadístico STATA Versión 12, 2011 Texas y GraphPad Prism Versión 6.0e

Se realizaron pruebas de t de student para muestras pareadas y no pareadas para valorar diferencia de medias entre dos grupos, según el caso. Se estableció la significancia estadística con una  $p < 0.05$  con un IC de 95%. Así mismo se realizaron pruebas de  $\chi^2$  para variables categóricas. Se realizaron Curvas ROC para valorar la especificidad y sensibilidad. Se estableció un valor de  $\alpha < 0.05$  un IC de 95%.

Un total de 213 pacientes se incluyeron con una distribución de 134 Hombres y 79 mujeres, con una edad media de 52.94 años (DE =16.86) con edad mínima de 15 y la máxima de 82 años.

Con respecto al género la media de la edad en hombres fue de 52.37 años (DE=16.92) y para las mujeres de 53.92 años (DE=16.83). Se realizó la prueba de t de student para muestras no pareadas sin encontrar diferencias significativas con  $p=0.5183$ . Se observa en la Tabla I.

Tabla I. Medias, máximo y mínimos de edad y de acuerdo al género

Edad	Media	Desviación Estándar	Máximo	Mínimo
Mujeres	53.92	16.83	82	15
Hombres	52.37	16.92	81	16

La distribución de acuerdo al género fue de 62.91% correspondiendo al sexo masculino y 37.09% correspondiendo al sexo femenino. Figura 1.

### Distribución de acuerdo al género

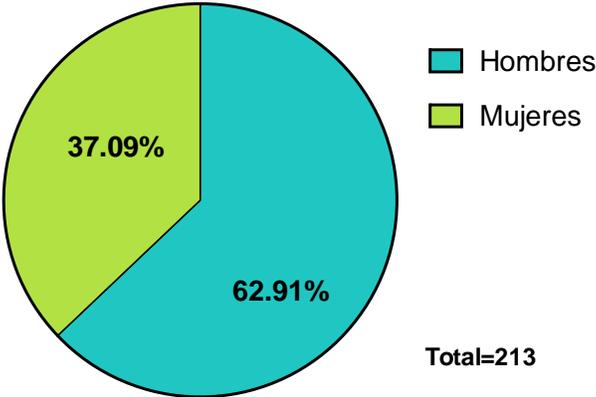
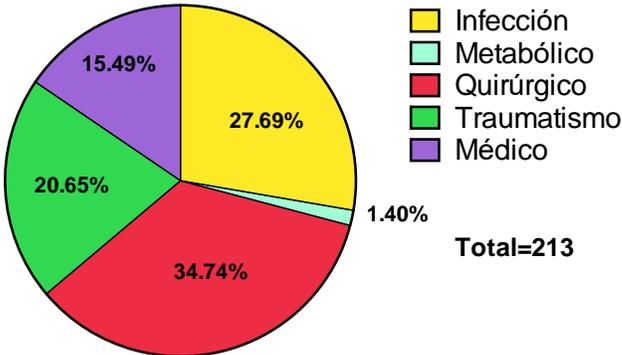


Figura 1.

La distribución de acuerdo al tipo de ingreso fue la siguiente, el más frecuente quirúrgico (n=74), en segundo lugar el infeccioso (n=59), en tercer lugar el trauma (n=44), posteriormente el médico (n=33) y el último, metabólico (n=3) Se muestran los porcentajes en la Figura 2.

Figura 2.

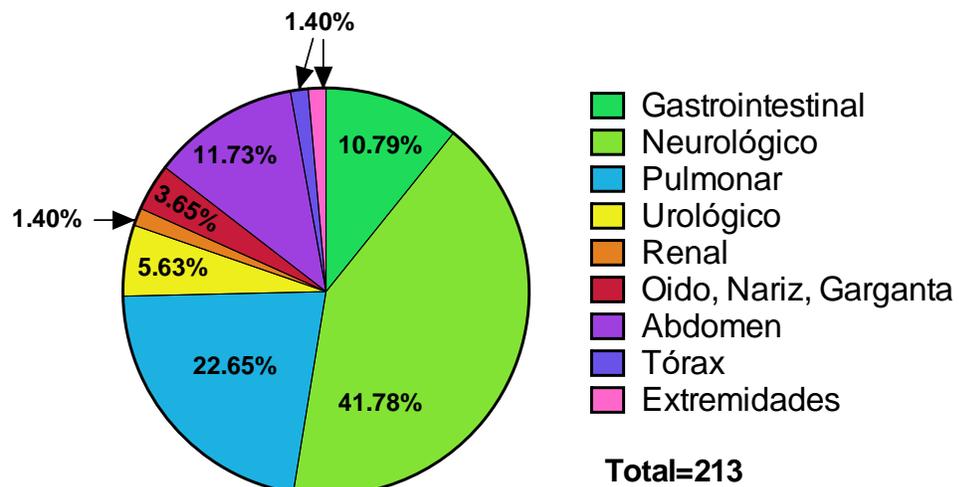
### Distribución de acuerdo tipo de ingreso



La distribución de acuerdo al sitio anatómico afectado de ingreso fue la siguiente, el más común fue el neurológico (n=89), en segundo lugar el pulmonar (n=47), en tercer lugar el abdomen (n=25), en cuarto lugar el gastrointestinal (n=23), en seguida a nivel urológico (n=12), posteriormente oído, nariz y garganta (n=8), en último lugar afecciones renales, tórax y extremidades con 3 pacientes de cada una. Se muestran los porcentajes en la Figura 3.

Figura 3.

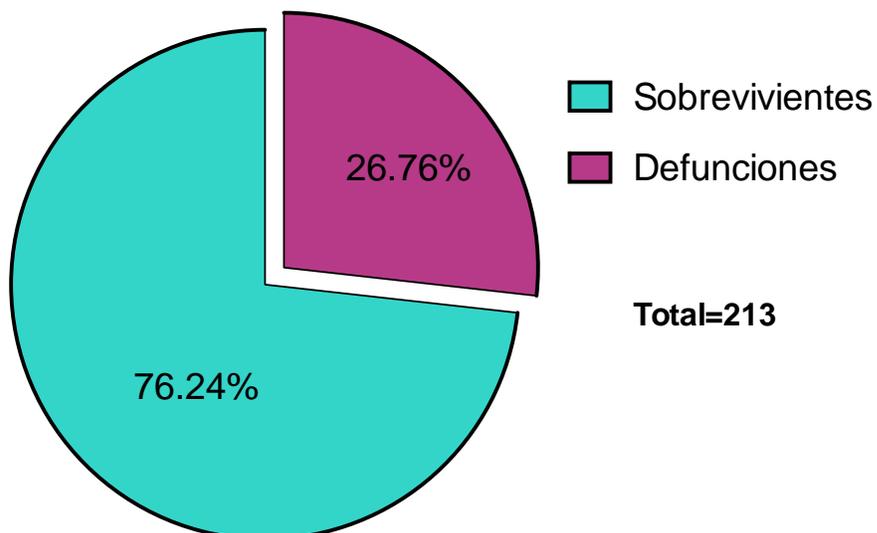
### Distribución de acuerdo al sitio anatómico



La mortalidad a 28 días se verificó vía telefónica con 156 pacientes sobrevivientes y 57 pacientes finados a los 28 días posteriores a su ingreso. Se muestra en la Figura 4.

Figura 4.

## Mortalidad a los 28 días



Se realizaron pruebas para valorar diferencia entre ambos sexos, la Media de edad de acuerdo al género masculino fue de 52.37 años (DE =16.92) y para las mujeres de 53.92 años (DE =16.83) con  $p = 0.518$  sin lograr significancia estadística. Se muestra en la Figura 5. La media de estancia hospitalaria para hombres fue de 9.56 días (DE =7.79) y para las mujeres de 8.70 (DE =6.91) con  $p = 0.419$  sin ser estadísticamente significativo, se muestra en la Figura 6. En cuanto al puntaje de SOFA tampoco se encontró diferencia significativa entre la media en hombres con 8.70 puntos (DE =4.14) y en mujeres 8.34 (DE =3.95) con  $p = 0.548$ , Se muestra en la figura 7. Así mismo para la puntuación del SRIS se elaboró la comparación de medias para cada grupo en las mujeres se obtuvo una media 2.3 puntos (DE=1.01) y en los hombres de 2.30 puntos (DE=0.95) con una  $p = 0.987$  sin lograr diferencia significativa, en cuanto al cambio de puntuación del RIS, la media del género masculino fue de -0.79 puntos (DE=1.51) y para el femenino fue de -0.74 (DE1.48) Sin lograr diferencias significativas, Se muestra en las figuras 8 y 9.

Figura 5.

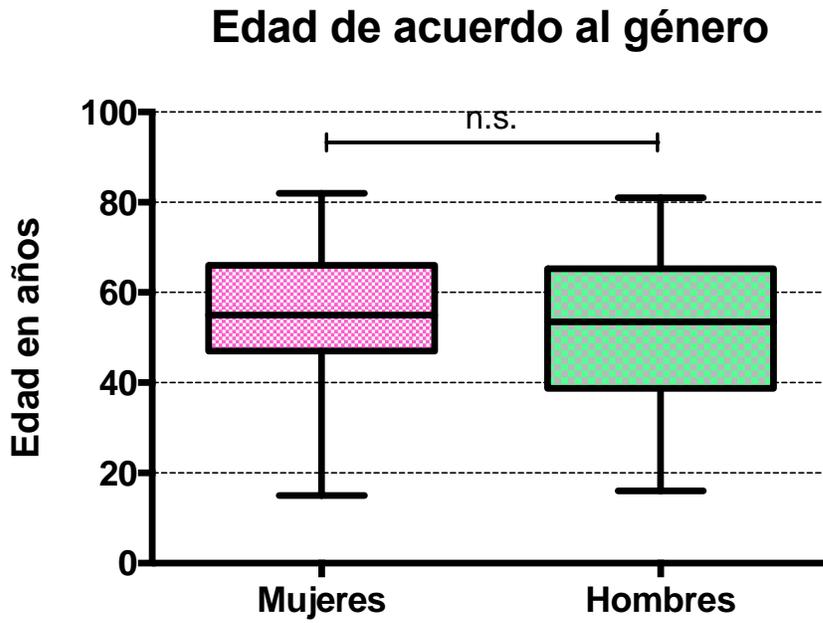


Figura 6.

## Estancia hospitalaria de acuerdo al género

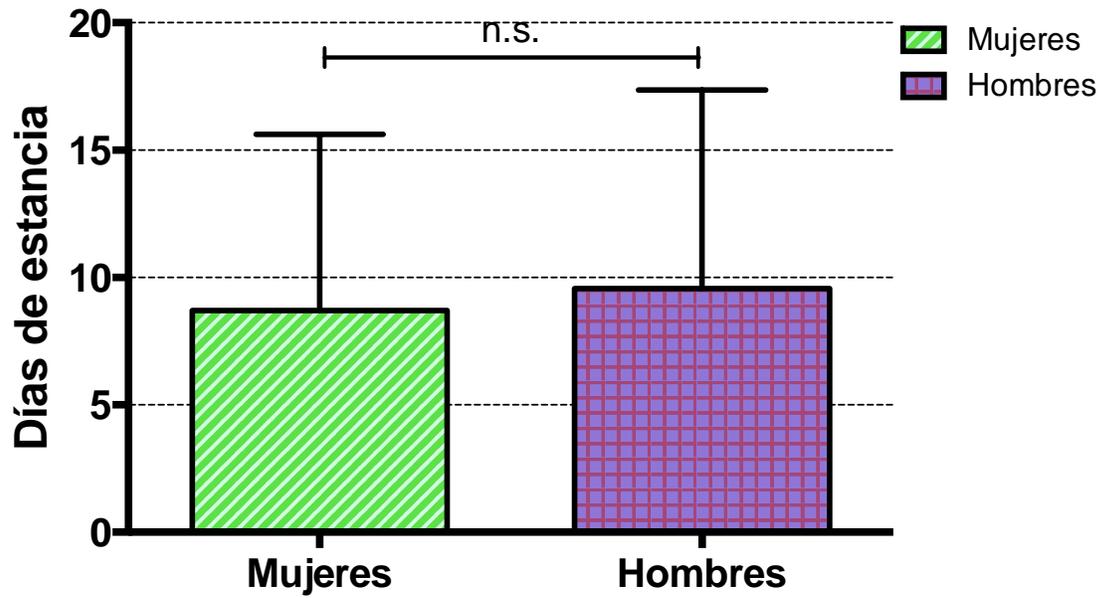


Figura 7.

## Escala de SOFA de acuerdo al género

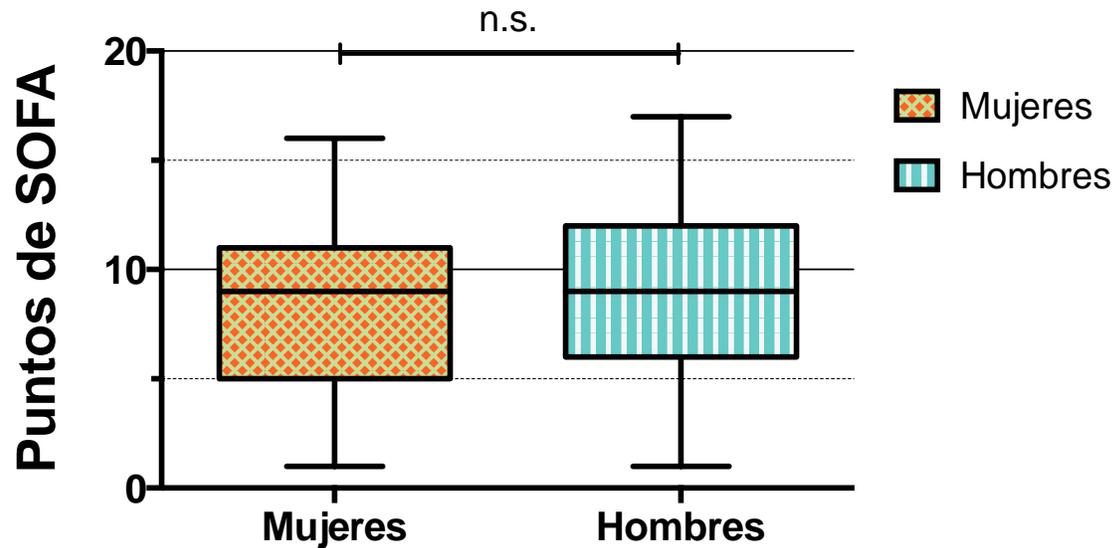


Figura 8.

## Puntos del SRIS de acuerdo al género

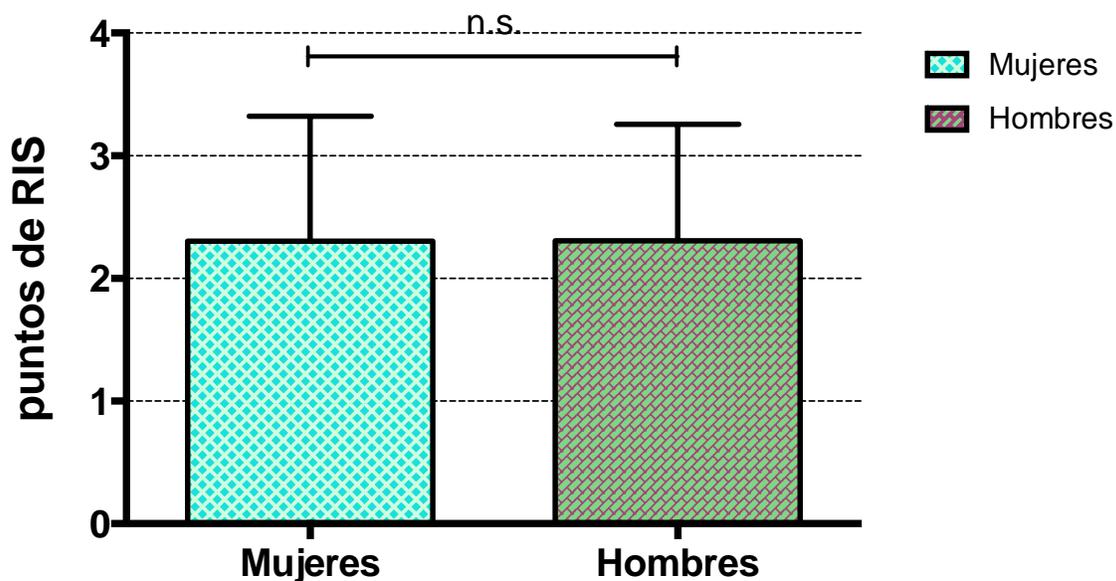
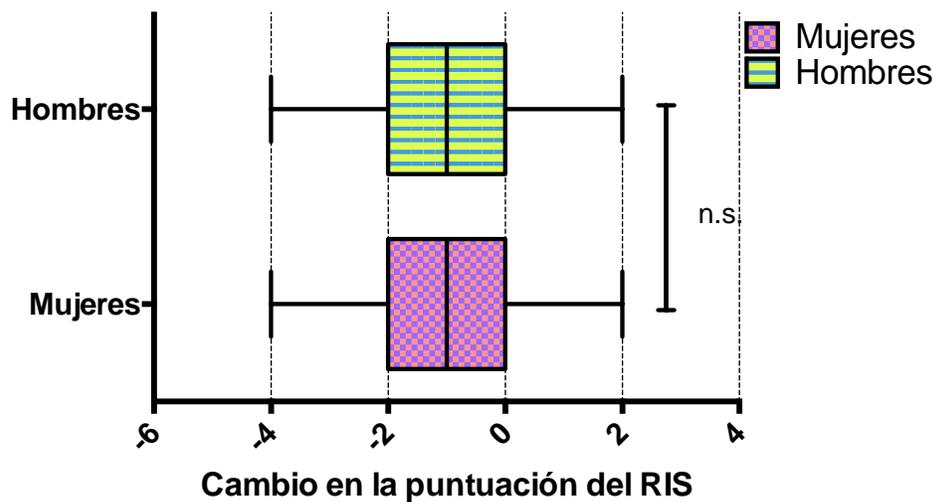


Figura 9.

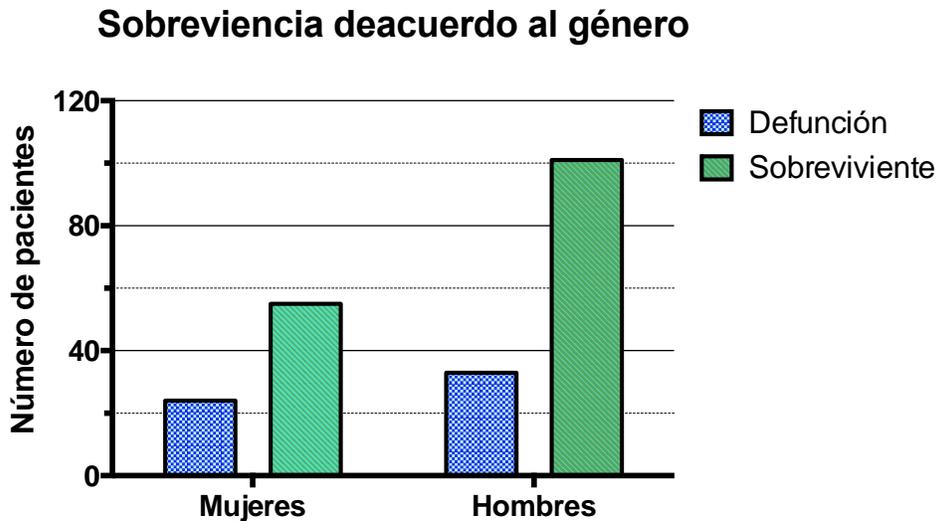
## Delta RIS de acuerdo al género



También se realizó la prueba de  $\chi^2$  para valorar la asociación entre las variables categóricas género y sobrevivencia, no se encontró diferencia significativa, 101

hombres sobrevivieron y 55 mujeres con total de 156 pacientes sobrevivientes, en cuanto a defunciones se registraron 57 defunciones de las cuales fueron 24 mujeres y 33 hombres, con  $\alpha=0.423$ . Se muestra en la Figura 10.

Figura 10.



Se realizó la determinación de los diagnósticos y aparatos más afectados de acuerdo al género. En las mujeres el diagnóstico de ingreso más común fueron infecciones y postquirúrgicos con 26 pacientes en cada rubro siendo el 32.91% de los ingresos en este género y el sistema más comúnmente afectado fue nervioso con 31 afectadas (39.24%) y en seguida el pulmonar con 21 pacientes (26.58%) se muestran la distribuciones de estos hallazgos en las figuras 11 y 12. En relación al género masculino el motivo de ingreso principal fue el quirúrgico con 48 pacientes (35.82%) en segundo lugar las infecciones con 33 pacientes (24.62%), en cuanto a los sistemas más afectados se muestra el mismo patrón que en el género femenino

con 58 pacientes (43.28%) para el sistema nervioso y 26 afectados (19.40%) el pulmonar. Se muestran en figuras 13 y 14.

Figura 11

## Distribución de diagnósticos en Mujeres

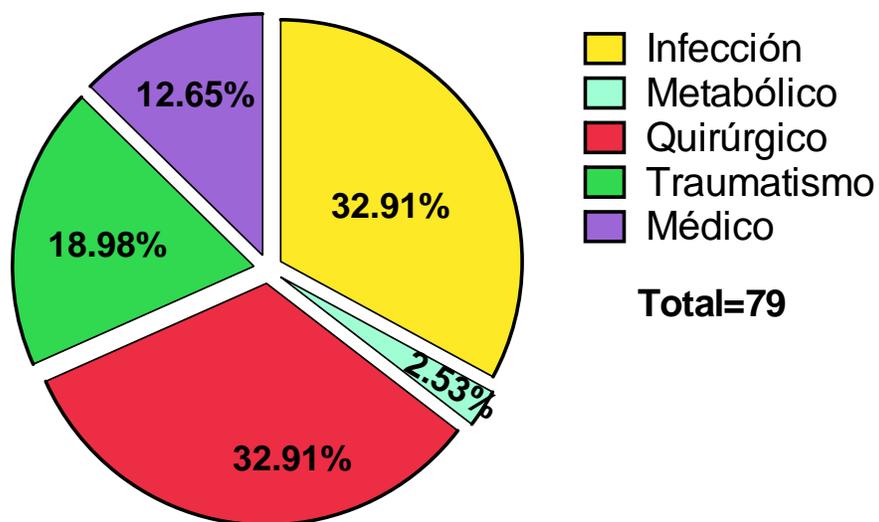


Figura 12

### Distribución de sitio anatómico en Mujeres

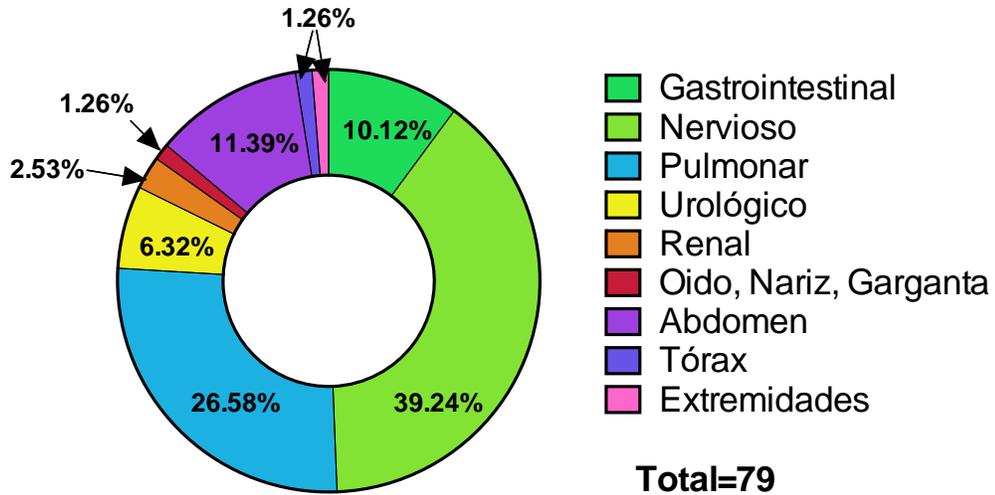


Figura 13.

### Distribución de diagnósticos en Hombres

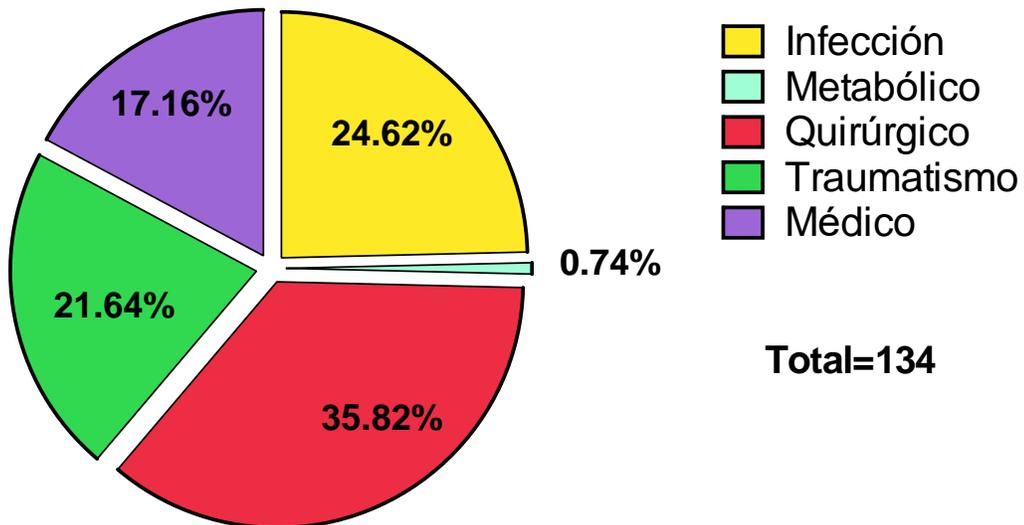
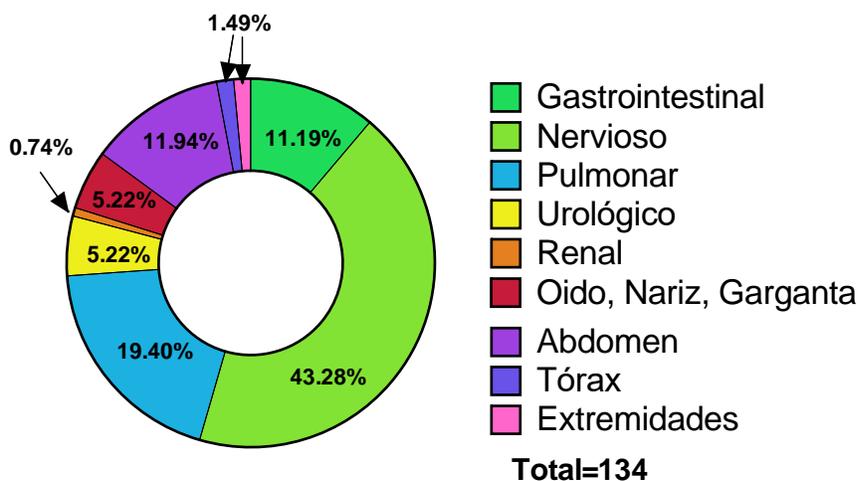


Figura 14.

### Distribución de sitio anatómico en Hombres



Se realizó la prueba de  $\chi^2$  para valorar la diferencia de los tipos de diagnósticos de acuerdo al género con  $\alpha=0.509$ , así mismo se realizó las mismas pruebas para valorar las diferencias entre los sitios anatómicos de acuerdo al género con  $\alpha=0.782$ .

En las figuras 15 y 16 se muestran las comparaciones.

### Distribución de diagnósticos de acuerdo al género

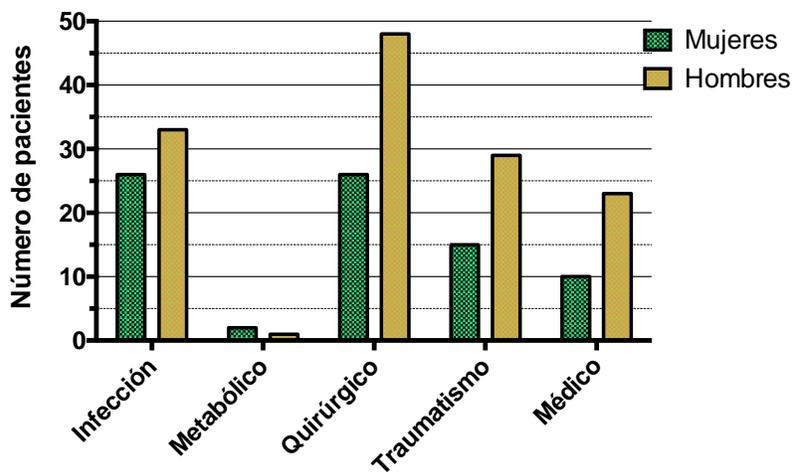
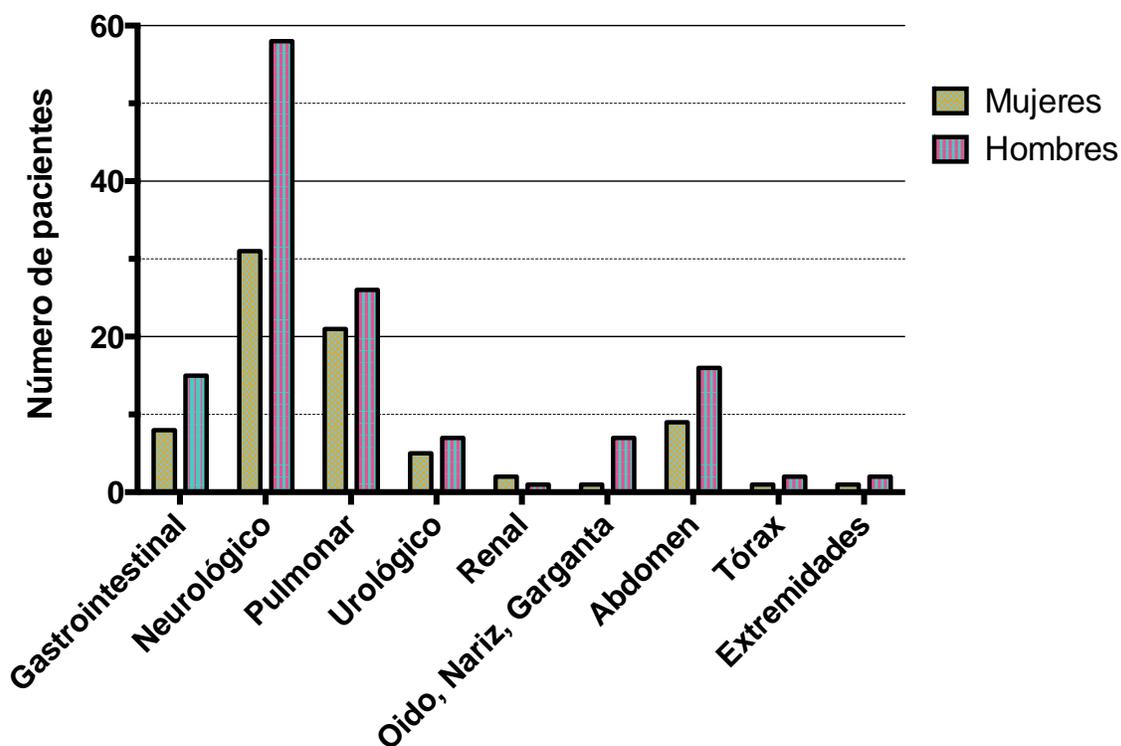


Figura 15.

Figura 16.

## Distribución de diagnósticos de acuerdo al género



Se realizó la prueba de t de student para muestras no relacionadas con la finalidad de valorar las diferencias de acuerdo al desenlace, la media de la edad para los sobrevivientes fue de 52.42 años (DE=17.14), mientras que la de los pacientes finados fue de 54.39 años (DE=16.14), sin diferencias significativas ( $p=0.4534$ ). Se muestra en la Figura 17. La media de estancia en sobrevivientes fue de 10.37 días (DE=8.15) y de 6.15 días en pacientes finados (DE=3.75), con  $p=0.0002$  mostrando significancia estadística. Se muestra en la Figura 18. El puntaje del SOFA en sobrevivientes fue de 7.58 puntos (DE=3.63) y en pacientes finados de 11.26 puntos

(DE=4.01) con  $p < 0.0001$ . Se muestra en la Figura 19. Para el Puntaje Inicial del RIS en sobrevivientes fue de 2.46 puntos (DE=0.92) y para defunciones fue de 1.87 puntos (DE=0.98) con  $p = 0.0001$  con significancia estadística. Se muestran en la Figura 20. La mortalidad a 28 días por el puntaje inicial de RIS fue de 1.88 % con 0 puntos, 8.92% con 1 punto, 7.04% con 2 puntos y 8.92% con 3 puntos, como se muestra en la Figura 21. La media de la diferencia del RIS inicial y las 72 horas en pacientes que sobrevivieron fue de -1.35 (DE=1.21) y para los pacientes que no sobrevivieron fue de 0.82 (DE=0.94) con  $p < 0.0001$ . Se muestra en la Figura 22. La mortalidad por cada cambio de unidad en el delta de RIS fue de 3.76% con la reducción de un punto, 4.23% si no presenta modificaciones en los puntos de RIS a su ingreso y a las 72 horas, 12.21% con aumento de un punto y de 6.57% con el aumento de 2 puntos. Se muestra en la Figura 23.

Figura 17.

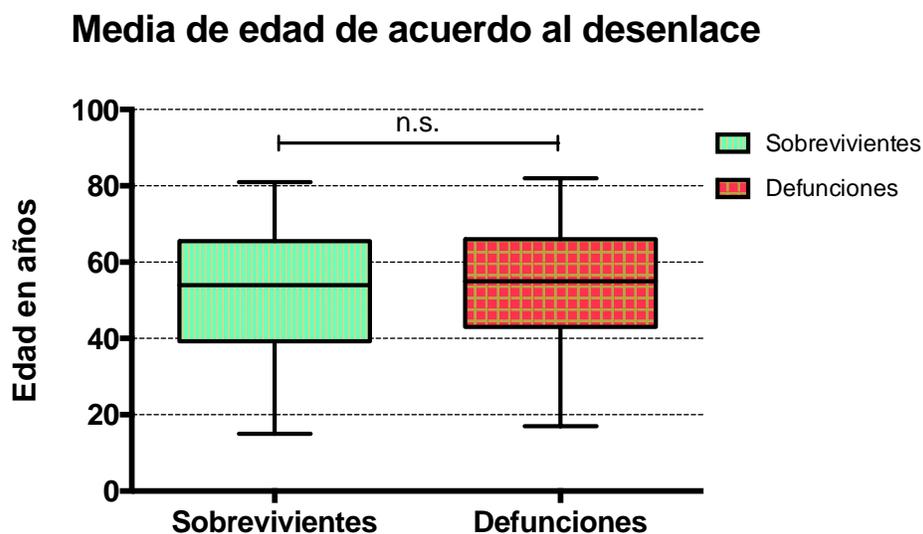


Figura 18.

### Estancia hospitalaria de acuerdo al desenlace

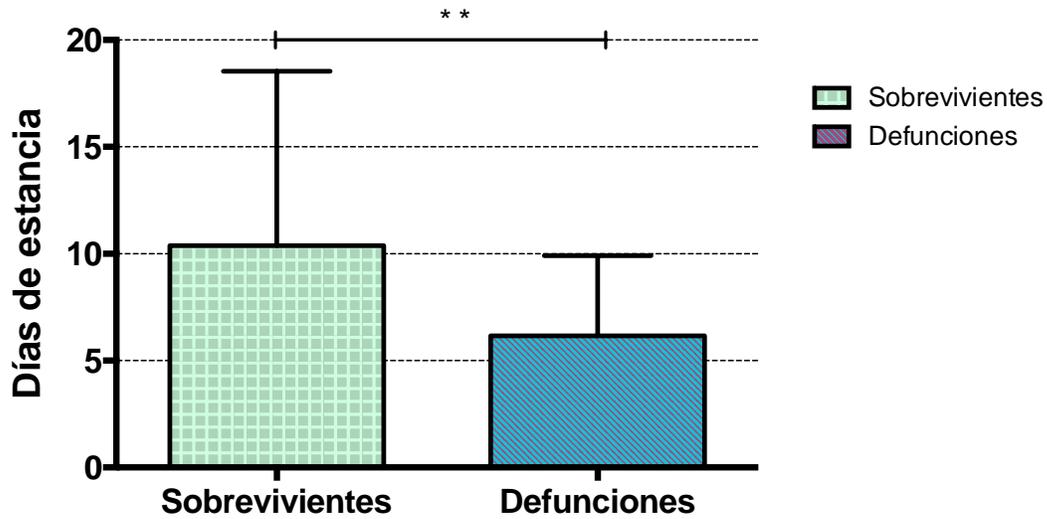


Figura 19.

### Escala de SOFA de acuerdo a la Sobrevida

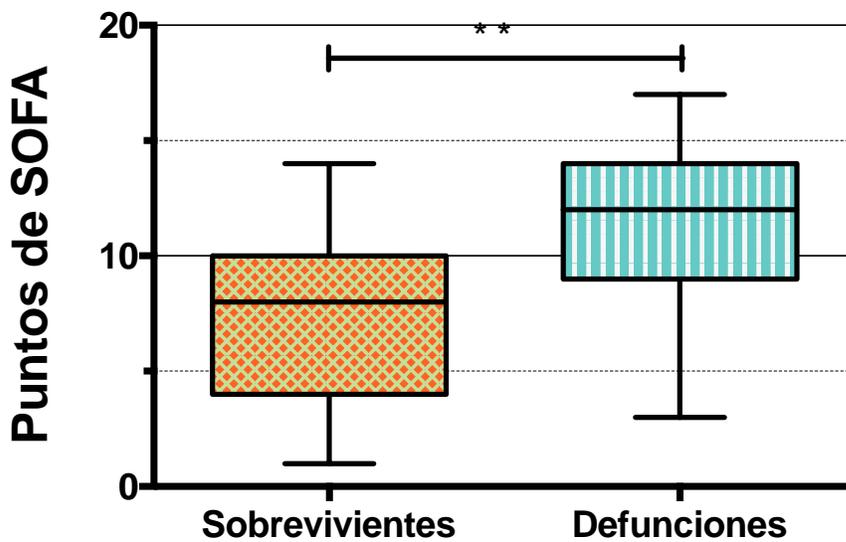


Figura 20.

## Puntos del RIS de acuerdo a la sobrevivencia

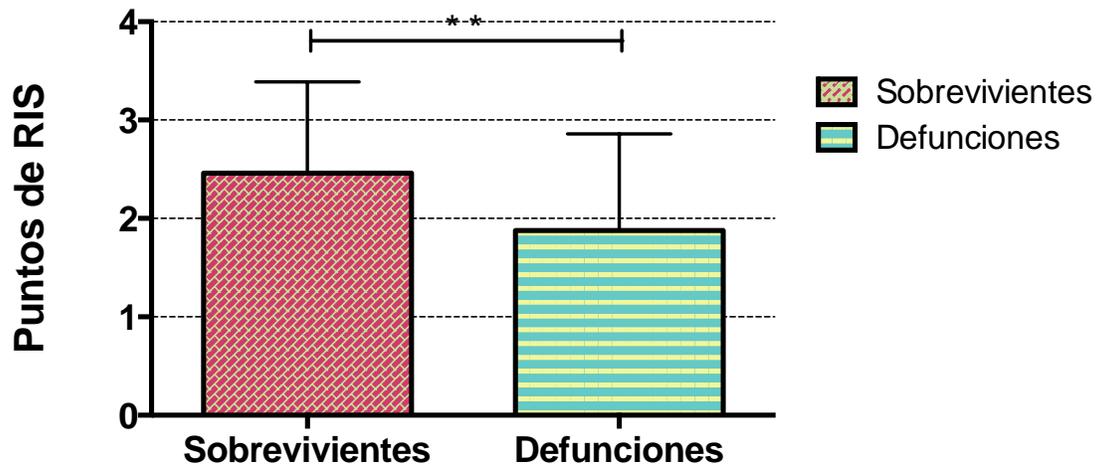


FIGURA 21

## Mortalidad a 28 días por puntos de RIS al ingreso

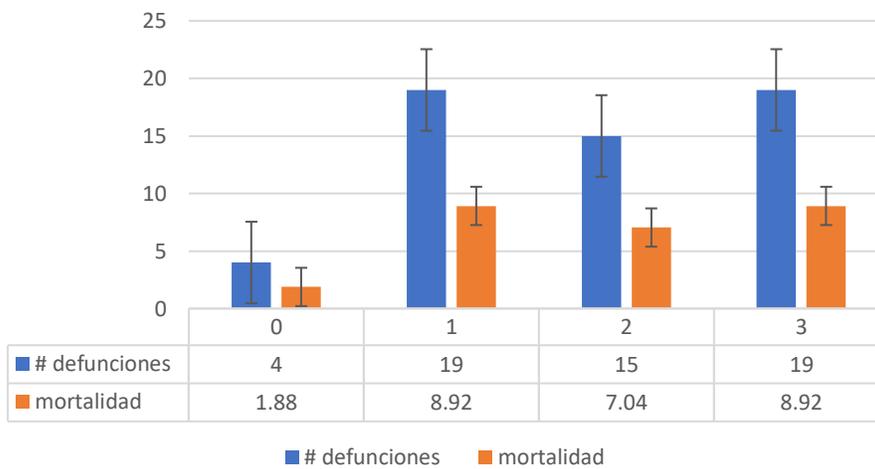


Figura 22

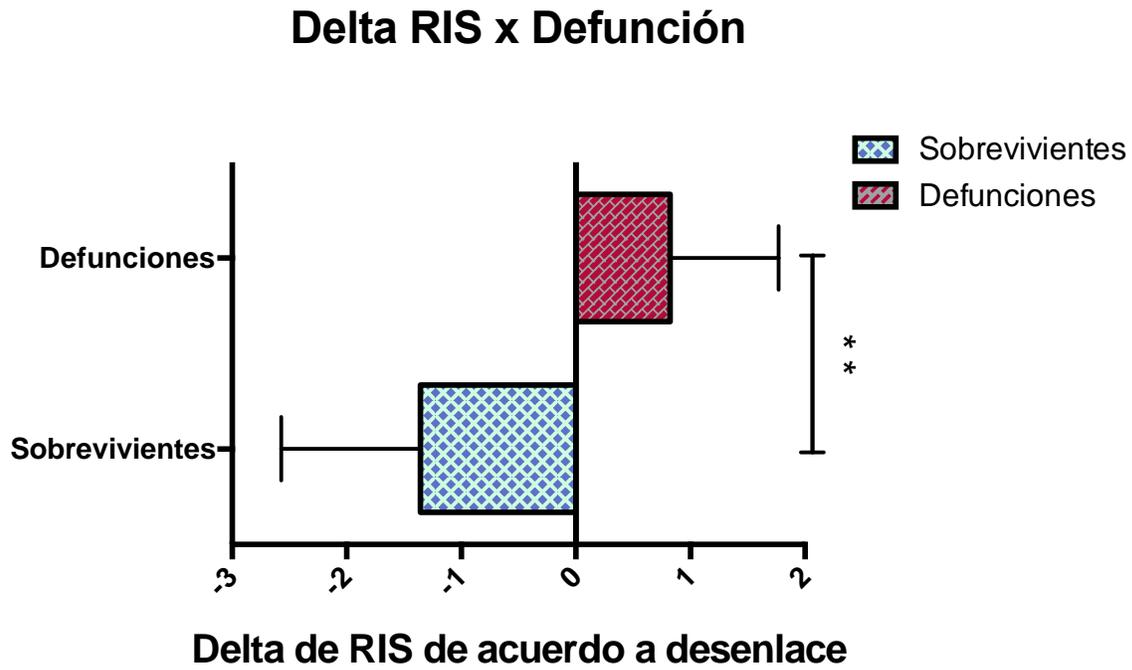
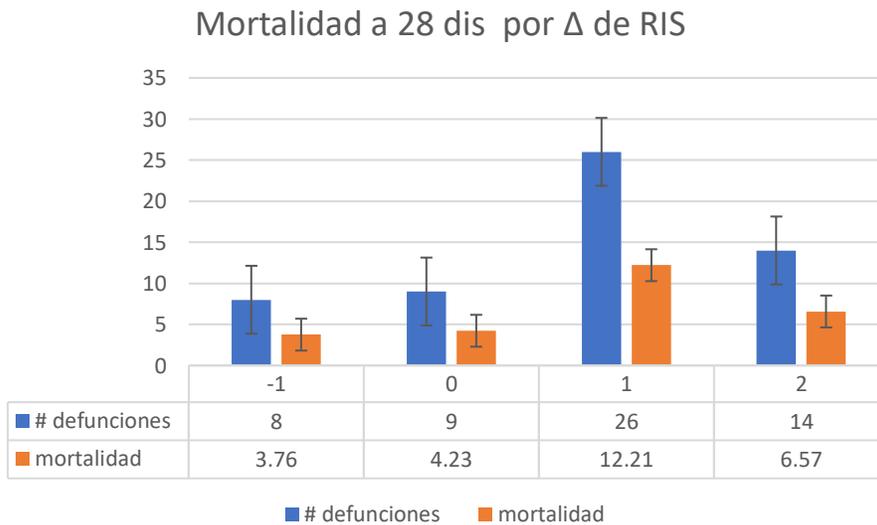


FIGURA 23.

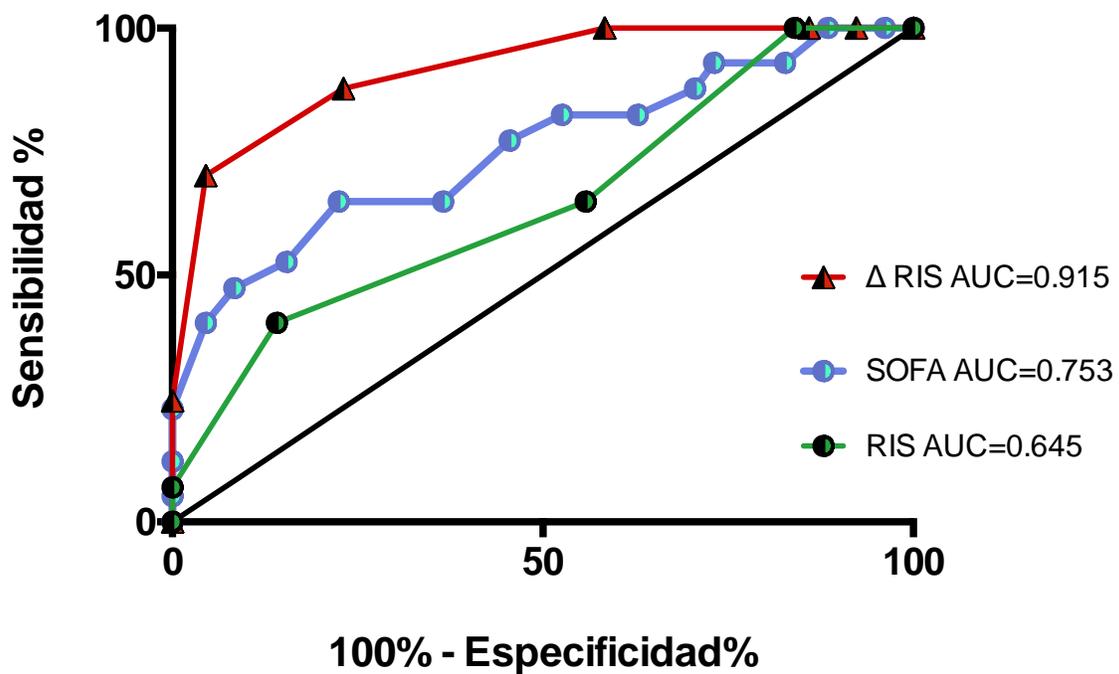


Se realizaron curvas ROC para valorar la especificidad y sensibilidad de cada escala utilizada para predecir la mortalidad a 28 días. La puntuación de SOFA mostró una

sensibilidad de 64.91% y Especificidad de 77.56% con una puntuación de 10.5 con un área bajo la curva de 0.753. Para la puntuación inicial del RIS el área bajo la curva fue de 0.645 se muestra en la figura 24. En cuanto al delta del RIS un aumento de 0.5 puntos en promedio tiene una sensibilidad de 70.18% con especificidad de 95% %, el área bajo la curva fue de 0.915. La unión de las 3 curvas e muestra en la figura 24.

Figura 24.

### Curva ROC de las Escalas SOFA, RIS y $\Delta$ RIS



## **Discusión**

Para efecto de iniciar la discusión del presente estudio, tenemos que mencionar que los datos de respuesta inflamatoria sistémica no son privativos únicamente de los procesos infecciosos, sino que representan la respuesta de limitación del daño en el organismo de los mamíferos, sin embargo, en ocasiones esta puede tornarse exagerada y por consiguiente inadecuada. Por lo que el objetivo del tratamiento debe dirigirse a resolver el problema que ocasiono la enfermedad y de esta forma limitar la respuesta inadecuada del organismo.

El objetivo principal del estudio fue establecer si el puntaje al ingreso y el delta de SRIS a las 72 horas tienen relación directa con la mortalidad a los 28 días en los pacientes críticamente enfermos. Se observó en este estudio, que de 213 pacientes sobrevivieron 156 y fallecieron 57, con un promedio de 2.46 y 1.87 de puntaje de RIS respectivamente; Se realizó el análisis de T de Student con un valor de  $p=0.0001$ , lo que indica una diferencia estadísticamente significativa.

Cuando realizamos el análisis independiente de cada variable del puntaje de SRIS, podemos observar una adecuada concordancia con la literatura internacional<sup>4</sup> en la cual se reporta una mortalidad de 3% con ningún punto, 7% con 2 puntos y 10% con 3 puntos del puntaje de SRIS, mientras que en este estudio fue del 1.88%, 7.04% y 8.9% respectivamente.

El puntaje de SRIS al ingreso es mayor en el grupo de sobrevivientes, lo cual puede justificarse por su poca especificidad y sensibilidad.

En cuanto al puntaje de SOFA en sobrevivientes fue de 7.58 puntos y en pacientes finados de 11.26 puntos a su ingreso respectivamente, con un valor de  $p < 0.0001$ , lo cual también establece una diferencia estadísticamente significativa. Ya en el análisis de área bajo la curva se estableció que dicho puntaje tiene una sensibilidad de 64.91% y especificidad de 77.56%.

Se pudo determinar que la media del delta de puntaje de SRIS inicial y las 72 horas en pacientes que sobrevivieron fue de -1.35 y para los pacientes que no sobrevivieron fue de 0.82, con un valor de  $p < 0.0001$ . Determinando que dicha relación también mantiene una diferencia estadísticamente significativa. Pudiendo observar que entre más disminuyan las variables de SRIS a las 72 horas con respecto al ingreso, menor será la mortalidad en los pacientes. En el análisis de área bajo la curva se estableció una sensibilidad de 70.18% con especificidad de 95% %. Lo cual pudiera estar en relación a que el manejo establecido en las primeras horas del estado crítico del paciente, controla la respuesta inadecuada y exagerada del organismo, permitiendo reducir el tiempo de retorno a la homeostasis.

En cuanto a establecer la mortalidad a 28 días en los pacientes por cada cambio de unidad, se pudo inferir que si se reduce una unidad de SRIS en las primeras 72 horas la probabilidad de fallecer a los 28 días se reduce al 3.76, mientras que una reducción de 2 o más puntos presenta una mortalidad a los 28 días del 0%. En comparación, si se aumenta 1 o más unidades a las 72 horas con respecto al valor del puntaje de RIS al ingreso, la mortalidad global de dichos pacientes se encuentra en 18.78%. Esto se correlaciona con lo establecido en la literatura médica<sup>4</sup> en la

cual se menciona que una disminución en el delta de SRIS se asocia con una mortalidad del 6%, mientras que de no presentar cambios alcanza el 15%, o por el contrario en el caso de aumentar también ascenderá la mortalidad al 20%.

En cuanto a las principales entidades causantes del SRIS, en nuestro estudio se estableció que solo el 27.69% se debió a enfermedades infecciosas, lo cual mantiene una adecuada relación con el 26% establecido en la literatura<sup>4</sup>, la segunda entidad predominante en nuestro servicio fueron los ingresos postquirúrgicos con un 34.74%.

Por lo tanto, podemos utilizar como un predictor confiable el delta de SRIS, sin importar la etiología y teniendo una alta especificidad.

## **Conclusiones**

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tiene múltiples etiologías, siendo una respuesta esperada para la limitación del daño en el organismo, sin embargo, en ocasiones esta respuesta se vuelve exagerada e inadecuada, por lo cual en muchas ocasiones estos pacientes requieren ingresar a la unidad de cuidados intensivos.

Comúnmente utilizamos diversas escalas para pronóstico de mortalidad en las cuales son necesarios múltiples estudios y monitoreo que no siempre se encuentra disponible. En el presente estudio se demostró la utilidad del delta de SRIS como una herramienta a la cama del paciente, con un bajo costo y alta especificidad, en comparación con otras escalas.

Con el delta de SRIS podemos evaluar si el tratamiento dirigido a la etiología del estado crítico del paciente dentro de las primeras 72 horas de su ingreso, logra limitar la respuesta exagerada e inadecuada del organismo del paciente, y con ello poder disminuir la mortalidad a 28 días. Observando que el valor del puntaje de SRIS correlaciona menos con la mortalidad en comparación con el valor evolutivo del delta de SRIS, tomando en cuenta que al momento del ingreso pudiera ser aun una respuesta inicial y adecuada a una enfermedad.

## ANEXOS

### CRONOGRAMA

2015												
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Selección de tema												
Revisión bibliográfica												
Diseño del protocolo de investigación												
Etapas de ejecución												

2016												
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Etapas de ejecución												
Recolección de datos preliminares												
Análisis de resultados												

2017												
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Presentación de resultados												

# HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.xlsx - Excel

Marco Tulio Fonseca Entzana

Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista ¿Qué desea hacer?

Portapapeles Fuente Alineación Combinar y centrar Comprobar Ortografía y Redacción

Formato Dar formato Estilos de condicional como tabla celda

Formularios Dar formato Estilos de condicional como tabla celda

Insertar Eliminar Formato

Autosuma Rellenar Borrar

Buscar y seleccionar

Editar

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1																		
2																		
3		1																
4		2																
5		3																
6		4																
7		5																
8		6																
9		7																
10		8																
11		9																
12		10																
13		11																
14		12																
15		13																
16		14																
17		15																
18		16																
19		17																
20		18																
21		19																
22		20																
23		21																

Hoja1 Hoja5 Hoja2 Hoja3

## **BIBLIOGRAFÍA**

3. <http://emedicine.medscape.com/article/168943-overview#a4>.
4. American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-74.
5. Shapiro NI, Howell MD, Bates DW et al. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. Ann Emerg Med 2006; 48:583-90.
6. Rangel-Frausto M. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SRIS): a prospective study. JAMA 1995; 273:117-23.
7. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. Crit Care Med 2003; 31:670-75.
8. Carrillo ER. Modulación genética de la respuesta inflamatoria sistémica en sepsis. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2001;15(3):92-5.
9. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis SIRS and CARS. Crit Care Med 1996; 24:1125-1128.
10. Talmor M. Relationship of systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction, length of stay, and mortality in critical surgical illness. Arch Surg. 1999; 134:81-87.

11. Bone RC. The ACCP-SCCM Consensus Conference on sepsis and organ Failure. CHEST 1992; 101: 140-1481.
12. Horeczko et al. Epidemiology of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in the Emergency Department. West J Emerg Med. 2014;15(3):329–336.
13. Balk R. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) Where did it come from and is it still relevant today? Virulence 5:1, 20–26.
14. Baek J, Kim M, et al. Systemic Inflammation Response Syndrome Score Predicts the Mortality in Multiple Trauma Patients. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2014;47: 523-528.
15. Kaukonen K, Bailey M, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. N Engl J Med 2015; 372:1629-38.
16. Chao A, Chou W, Chang C, et al. The admission systemic inflammatory response syndrome predicts outcome in patients undergoing emergency surgery. Asian Journal of Surgery (2013) 36, 99-103.
17. Malone D, Kuhls D, Napolitano L, et al. Back to Basics: Validation of the Admission Systemic Inflammatory Response Syndrome Score in Predicting Outcome in Trauma. J Trauma. 2001;51: 458 –463.
18. Napolitano L, Ferrer T, McCarter R, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Score at Admission Independently Predicts Mortality and Length of Stay in Trauma Patients. J Trauma. 2000; 49:647– 653.

19. NeSmith E, Weinrich S, Andrews J, et al. SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME SCORE AND RACE AS PREDICTORS OF LENGTH OF STAY IN THE INTENSIVE CARE UNIT. *American Journal of Critical Care*. 2009;18: 339-347
20. Bochicchio G, Napolitano L, Joshi M, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Score at Admission Independently Predicts Infection in Blunt Trauma Patients. *J Trauma*. 2001; 50: 817–820.
21. Brochner A, Toft P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2009, 17:43.
22. Dinarello CA. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock. *Chest* 1997; 112(Suppl):321S-9S.
23. Kumar, A., Chari, S. T., & Vege, S. S. (2014). *Can the time course of systemic inflammatory response syndrome score predict future organ failure in acute pancreatitis? Pancreas, 43(7), 1101-1105.*
24. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250-6.
25. Bukhari HA, Mirza MA. The predictive value of systemic inflammatory response syndrome on the outcome of perforated viscus in adult. *Saudi Surg J*. 2016; 4:7-13.

26. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013.
27. Singer M, Deutschman C, Seymour C, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
28. Norwood M, Bown M, Lloyd G, et al. The Clinical Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004; 27, 292–298.
29. Duarte Mote J et al. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2009;23(4):225-233