

**HOSPITAL UNIVERSITARIO
“ARNALDO MILIÁN CASTRO”
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

ARTÍCULO ORIGINAL

**PREDICTORES DE MORTALIDAD EN LA SEPSIS GRAVE Y EL CHOQUE
SÉPTICO**

Por:

MSc. Dr. Luis Alberto Santos Pérez¹ y MSc. Dra. Mabel Merlán Martínez²

1. Especialista de I Grado en Medicina Interna y de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Enfermedades Infecciosas y en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital universitario “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC. e-mail: santosla@hamc.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara, Villa Clara. Instructora. UCM-VC.

Resumen

El pronóstico en la sepsis depende de multiplicidad de factores, por lo que resulta de interés, además de su estudio epidemiológico, el valor como predictores de mortalidad de diversos índices de severidad. Se realizó un estudio clínico analítico, prospectivo, no intervencionista, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”, desde enero hasta diciembre de 2009, con el propósito de determinar el valor de un grupo de variables clínicas y de laboratorio, y de las escalas APACHE II, SOFA, MODS, LIS y Glasgow, como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis grave, choque séptico o ambos. El 9,4 % de los pacientes estudiados cumplieron los criterios de sepsis grave. De ellos, 32 (64 %) presentaron al menos un episodio de choque séptico. La mortalidad tuvo fuerte asociación independiente con el número de comorbilidades y de órganos disfuncionantes. Las escalas estudiadas fueron todas predictoras de mortalidad.

Descriptores DeCS:

MORTALIDAD
SEPSIS
CHOQUE SÉPTICO
PREDICCIÓN

Subject headings:

MORTALITY
SEPSIS
SHOCK, SEPTIC
FORECASTING

Introducción

En el 2002, al introducirse el sistema PIRO sobre la base de cuatro conceptos: premorbilidad (P), infección (I), respuesta del huésped (R) y disfunción de órganos (O), se consiguió una nueva visión

de la sepsis y su pronóstico, al pretenderse clasificar esta de modo similar al sistema TNM, utilizado para las neoplasias¹⁻³. Hoy día son útiles diversas escalas como identificadoras de gravedad, pues permiten conocer el curso de la enfermedad e influir en el resultado del tratamiento, establecen el pronóstico por cálculos matemáticos validados⁴, ayudan a suplir la inexperiencia en facultativos jóvenes⁵, evalúan la calidad y eficacia de las unidades de cuidados intensivos (UCI), son imprescindibles en estudios multicéntricos e interinstitucionales⁶; por último, son de gran utilidad en la racionalización de los recursos y en decisiones presupuestarias y ayudan al médico a la retirada del tratamiento en pacientes sin esperanza de vida, en los que los avances tecnológicos pudieran prolongar inútilmente su suplicio.

APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*: evaluación del estado de salud agudo y crónico, en su versión II) y LIS (Lung Injury Score: puntuación para evaluar la lesión pulmonar), son escalas utilizadas en las UCI, pese a no ser específicas para pacientes sépticos. Otras escalas valoran la disfunción orgánica reactiva, fundamentalmente por infección; de esta manera, el pronóstico se estima en función de la gravedad y el número de órganos en fallo. De ellas, es conocida SOFA (Sequential Organ Failure Assesment), una escala simple y objetiva que permite evaluar la severidad de las disfunciones de seis órganos. Otro método de valoración del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) como consecuencia generalmente de infección, es el MODS (Multiple Organ Dysfunction Score: puntuación para disfunción múltiple de órganos). Aunque el pronóstico es solo una parte del complejo rompecabezas que es la sepsis⁷⁻⁹, en Cuba no se han publicado trabajos que ofrezcan información al respecto, por lo que se realizó el presente estudio, con el objetivo primario de determinar el valor de un grupo de variables clínicas y de laboratorio, y de las escalas APACHE II, SOFA, MODS, LIS y Glasgow, como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

Métodos

Este es un estudio descriptivo, prospectivo, no intervencionista, realizado durante un año: desde enero hasta diciembre de 2009, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Se eligieron todos los pacientes ingresados de forma consecutiva, que cumplieron los criterios de sepsis grave, choque séptico o ambos, de la *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* (ACCP/SCCM). La enfermedad, motivo del ingreso, se clasificó en médica, quirúrgica, traumática y obstétrica. Se obtuvo de cada paciente información demográfica, clínica y aquella relacionada con la disfunción de seis órganos. Se aplicó APACHE II para la homogenización de la gravedad, y para el grado de disfunción orgánica, las escalas Glasgow, MODS, SOFA y LIS. Se emplearon los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis grave y choque séptico, propuestos en la Conferencia Internacional de definición de la sepsis de 2001. Se definió la comorbilidad como toda condición morbosa que pudiera influir negativamente en el resultado. Se estudiaron, como factores discriminativos en la predicción de muerte: inmunosupresión, cáncer, diabetes y la enfermedad cardiovascular, respiratoria y renal. Las diferentes variables se compararon entre los vivos y los fallecidos mediante análisis de computación de grupos independientes, utilizando estadígrafos acordes con su nivel de supeditación. Se realizaron pruebas de medida, rango o ambas, y comparaciones de proporciones para las diferentes variables. Se estimó el riesgo a partir de las relaciones de prevalencia de estas variables. Además, se utilizó el modelo de Curva ROC para análisis de algunas variables cuantitativas continuas. Las variables se compararon entre supervivientes y fallecidos mediante pruebas no paramétricas o la prueba de Ji al cuadrado. Se realizó análisis multivariante mediante regresión logística binaria para determinar la asociación de cada disfunción orgánica con la mortalidad, que fue ajustado para la presencia de otras variables indicativas de disfunción orgánica, según un modelo estimativo. Las variables se fueron eliminando (estrategia hacia atrás) del modelo máximo, si no modificaban Ji al cuadrado de la prueba *onmibus* de los coeficientes del modelo, y si no se observaban cambios en la capacidad discriminativa del modelo. El criterio para dejar o eliminar cada variable fue un valor de $p < 0,05$ o de $p < 0,01$, respectivamente.

Resultados

Cumplieron criterios de sepsis grave (SG) 50 pacientes (9,4 %). De ellos, 32 (64 %) presentaron al menos un episodio de choque séptico (SS). En 36 pacientes (72 %), la sepsis fue adquirida en la comunidad, y en 14 (28 %) fue nosocomial: el 14 % en la UCI. Predominó el sexo masculino (56 %) y los menores de 65 años. El foco séptico fue intraabdominal en el 44 %, seguido del respiratorio y partes blandas (22 % cada uno). La mortalidad por infección de partes blandas representó el 81,8 %, le siguió la intravascular (77,8 %) y la de origen respiratorio (63,6 %). Con tres o menos disfunciones falleció el 30,8 %. Con más de tres, la mortalidad fue de 67,6 % (tabla 1). APACHE II tuvo una M en los vivos de 26,6 puntos, para los fallecidos de 34,8; MODS 9,33 para los vivos y 12,34 para los fallecidos. La M de SOFA fue de 9,7 puntos, para los fallecidos 13,86. LIS tuvo una M para los vivos de 1,29 y para los fallecidos de 2,06. Glasgow, una M de 10,29 para los vivos y para los fallecidos de 5,38 (tabla 2). Se utilizaron vasopresores en 40 pacientes, y en 11 (22 %) esteroides (tabla 3). Los gérmenes aislados fueron *Acinetobacter baumannii* en 11 pacientes (34,37 %), *Staphylococcus aureus* en 9 (28,1 %), *E. coli* en 4 (12,5 %), y *P. aeruginosa* en 3 (tabla 4). El modelo de regresión logística, con 48 variables, clasificó correctamente el 88 % de los casos, con un valor predictivo positivo de 89,7 %, valor predictivo negativo de 85,7 % y una predicción global de 88,0 % (tabla 5).

Tabla 1 Distribución de los pacientes por edad, sexo, enfermedad que motivó el ingreso, comorbilidades, número de comorbilidades, foco séptico, número de disfunciones y estado hemodinámico, y sus relaciones con la mortalidad.

<i>Grupos de edades</i>	Total		Masculino		Femenino	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 65	30	66,7	16	53,3	14	46,6
65 y más	20	33,3	12	60	8	40
Total	50	100	28	56	22	44
<i>Enfermedad que motivó el Ingreso</i>	Total		Vivos		Fallecidos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Médica	22	44	6	27,3	16	72,7
Quirúrgica	22	44	14	63,6	8	36,4
Traumática	5	10	1	20	4	80
Obstétrica	1	2	0	0	1	10
<i>Comorbilidades</i>						
Inmunodeficiencia	40	80	7	17,5	33	82,5
Renal	16	32	3	18,7	13	81,2
Cardiovascular	24	48	12	50	12	50
Respiratoria	5	1	2	40	3	60
<i>Nº de comorbilidades</i>						
Dos o menos	20	40	12	60	8	40
Más de dos	30	60	9	30	21	70
<i>Foco séptico</i>						
Intraabdominal	22	44	14	63,6	8	36,4
Respiratorio	11	22	4	36,4	7	63,6
Partes blandas	11	22	2	18,2	9	81,8
Intravascular	9	18	2	22,2	7	77,8
Renal	4	8	2	50	2	50
<i>Nº de disfunciones</i>						
Tres o menos	13	26	9	69,2	4	30,8
Más de tres	37	74	12	32,4	25	67,6
TOTAL	50	100	21	42	29	58
<i>Estado hemodinámico</i>						
Sepsis grave sin choque	18	36	6	33,3	12	66,7
Con choque séptico	32	64	15	46,9	17	53,1
TOTAL	50	100	21	42	29	58

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 2 Comportamiento de las escalas utilizadas (vivos y fallecidos).

Escala utilizada	Media		t	GL	p	Diferencia de medias
	Vivos	Fallecidos				
APACHE II	26,67	34,48	3,624	48	0,001	7,82
MODS	9,33	12,34	2,678	48	0,010	3,01
SOFA	9,71	13,86	3,953	48	0,002	4,15
LIS	1,29	2,06	2,525	48	0,015	0,77
Glasgow	10,29	5,38	- 4,71	48	0,0000	- 4,91

Comparación de medias utilizando la prueba de Levene para igualdad de varianzas y prueba t para comparación de medias. Estadígrafo t de Student.

Tabla 3 Resultado del tratamiento con drogas vasoactivas y esteroides.

Drogas vasoactivas	Total		Vivos		Fallecidos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Norepinefrina	24	48	9	37.5	15	62.5
Norepinefrina y dobutamina	8	16	3	37.5	5	62.5
Norepinefrina dobutamina y dopamina	4	8	2	50	2	50
Dobutamina y dopamina	4	8.8	1	25	3	75
No utilizada	10	20	6	60	4	40
TOTAL	50	100	21	42	29	58
<i>Esteroides</i>	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	11	22	3	27.2	8	72.7
No	39	78	18	46.2	21	53.8

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 4 Gérmenes responsables de bacteriemias.

Gérmes	Aislados		Bacteriemias	
	No	%	No.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	34,3	3	27,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	28,1	3	33,6
<i>Escherichia coli</i>	4	12,5	3	75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	9,3	0	0
Otros	5	15.6	0	0
TOTAL	32	64	9	28,1

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 5 Tabla de clasificación.

Observado		Pronosticado		Porcentaje correcto
		Fallecidos		
		Fallecidos	Vivos	
Fallecido	Fallecido	26	3 (29)	89,7 (VPP)
	Vivos	26	18	85,7 (VPN)
Porcentaje global			(21)	88,0 (PG)

El valor de corte es 0,500
Fuente: Expedientes clínicos.

Discusión

Las infecciones constituyen el 10,4 % de las urgencias, pero solo del 5 al 10 % cumplen criterios de SG. El grupo español EPISEPSIS¹⁰ encontró 14,6 % de SG, y Blanco y colaboradores¹¹ 12,4 %: 51,4 % adquirida en la comunidad, 19,4 % en la UCI y 29,3 % en otros servicios. A pesar de la gran dispersión de la muestra por su pequeño tamaño, tuvimos correspondencia con Ferreira y colaboradores¹² en que encontraron una M de 69 años y predominio del sexo masculino; con Iñigo y colaboradores¹³ con una M de 62,5 años y predominio de hombres (59,7 %), y con el Grupo EPISEPSIS¹⁰, con una M de 65 años y también predominio masculino. El 72,7 % de los pacientes con afecciones médicas fallecieron; en los quirúrgicos el 36,4 %. Estos resultados coinciden con los autores que plantean que la mortalidad es mayor en pacientes con enfermedades médicas con fallas orgánicas^{10,12,14}. Al buscar un punto de corte con significación estadística, se encontró que a medida que aumentaron las comorbilidades, también lo hizo la mortalidad: con ≤ 2 falleció el 40 %; con > 2 el 70 % ($X^2 = 6,691$ $p = 0,03$). Esto coincide con estudios que demuestran que afectan más el pronóstico las neoplasias, la cirrosis hepática, la insuficiencia renal crónica y el SIDA, además de la edad, número de disfunciones o el SS¹³⁻¹⁵. Castellanos-Ortega y colaboradores¹⁶ también encuentran predominio del foco infeccioso intraabdominal (35,8 %), seguido del respiratorio (35,3 %) y del tracto urinario (11,8 %). Otros revelan que en más del 75 % se origina, en orden descendente, en pulmón, abdomen, riñón, o se trata de una bacteriemia de foco no evidente¹². La mortalidad global fue de 58 %: en la SG 66,7 %, en el SS 53,1 % (X^2 de 0,1259; $p = 0,93$), lo que no demuestra significación estadística que relacione la muerte directamente con SG o SS. Se estima que la disfunción orgánica causa dos tercios de la mortalidad⁷. Con 3 o menos falleció el 30,8 % y con más de 3 el 67,6 % ($X^2 = 7,750$. $p = 0,02$). Vaeza³ estima que el 30 % evolucionan a SG o SS con mortalidad entre 47 % y 84 %, respectivamente. Otros^{15,16} encuentran mortalidad por sepsis, SG y SS de 20 %, 30 % y 50 %, respectivamente, y de 21 % para dos fallas, 68 % para tres y 100 % para cuatro o más. Hubo significación estadística para vivos y fallecidos en todos los sistemas de evaluación estudiados, en particular para la gravedad. La escala de APACHE II predijo mortalidad > 72 % ($p = 0,00$): esto ha sido confirmado en la UCI. La M en supervivientes es de 9-15 y en los fallecidos de 19-25. Hay mayor eficacia predictiva en la cirugía de urgencia que en pacientes electivos o no quirúrgicos^{4,16}. APACHE II > 25 permite, además, diagnosticar la SG de alto riesgo. Se estima que el fallo multiorgánico (FMO) causa hasta 80 % de las muertes en pacientes sépticos⁴. En un metanálisis de los 30 trabajos más importantes de FMO en las últimas décadas, se describen los criterios ideales que debería cumplir una variable como detectora de disfunción en cada órgano, y se han propuesto cuatro escalas para el FMO, todas con los seis sistemas: cardiovascular, respiratorio, hígado, hemopoyético, renal y neurológico^{4,11}. La puntuación también se correlaciona con la mortalidad y con la estancia en la UCI. Tiene como ventajas: 1) deriva de alteraciones en la fisiología de seis órganos, 2) se correlaciona con la mortalidad desde el primer día, 3) demuestra que la mortalidad se correlaciona con el número de órganos fracasados y con el grado de disfunción y 4) demuestra que las anomalías precoces, así como los cambios

que tienen lugar en el SDMO tras el ingreso, predicen el resultado¹³. MODS traduce una probabilidad de morir entre 25 y 50 %, respectivamente ($p = 0,01$). Estudios para evaluar a SOFA establecen que con > 13 puntos la mortalidad es de 80 %; con 15 de 92 %, lo que se corroboró en este estudio ($p = 0,00$). En España, en mayores de 60 años con $\text{SOFA} \geq 13$ en los primeros cinco días, > 10 , en cualquier momento, o en aumento, la mortalidad fue de 100 %; por tanto, SOFA constituye la mejor de las escalas predictivas, sobre todo, si se evalúa diariamente el progreso o la mejoría del SDMO. No se ha podido demostrar que escalas basadas en una enfermedad específica sean más fiables que las que no contienen categoría diagnóstica alguna⁴. Aunque el LIS tuvo significación estadística ($p = 0,01$), una puntuación de 2,5 o mayor predice un curso complicado y ventilación mecánica prolongada.

Glasgow fue predictor de mortalidad ($p = 0,00$). Esta escala actualmente es un componente de APACHE II, SOFA y MODS; se utiliza como indicador del tratamiento, para codificar la gravedad por el *International Coma Data Bank* y ha sido incorporada al *Trauma Score* y al *Revised Trauma Score*. Sin embargo, a pesar de su amplia aceptación, no ha quedado libre de críticas.

Se demostró una curva ROC robusta en cada una de las escalas, con un área bajo la curva > 70 %, excepto para MODS, que solo presentó un área de 66,4 %.

El uso de los vasopresores no reveló significación estadística con respecto a la mortalidad. No se encontró significancia estadística entre el uso de esteroides y la mortalidad (χ^2 : 2,675175: $p = 0,26$). El grupo CORTICUS⁴ encontró que la hidrocortisona no mejora la supervivencia ni revierte el SS. Más recientemente, en un ensayo clínico multicéntrico, se plantearon dudas sobre riesgo-beneficio de este tratamiento.

Al realizar estudio multivariante de 48 variables, incluidas en un modelo de regresión logística al que se aplicó SPSS, llama la atención –a pesar de que el tamaño muestral no permitió ajustar un modelo robusto que fuera confiable– que un grupo de variables, tradicionalmente asociadas a la mortalidad, tuvieron asociación estadísticamente significativa con el desenlace. Estas fueron: PO_2/FiO_2 ($p = 0,01$), colecistitis alitiásica ($p = 0,00$), Glasgow ($p = 0,00$), acidosis metabólica ($p=0,02$), hiponatremia ($p = 0,04$) y glucemia (tanto hipo- como hiperglucemia) ($p = 0,01$). La colecistitis alitiásica es una complicación con mal pronóstico en pacientes con SG y nutrición parenteral; se encontró en cuatro pacientes, y todos fallecieron. Probablemente la estasis biliar y el ayuno prolongado, la isquemia en períodos de hipotensión y los vasoconstrictores puedan generarla. Se ha estudiado exhaustivamente la importancia de la glucemia en el paciente séptico; tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia tienen efectos deletéreos en la morbilidad y mortalidad, independientemente de otros factores de riesgo, y se propone que sean tenidas en cuenta.

Los resultados de este estudio permiten concluir que fue más frecuente la sepsis adquirida en la comunidad, con mayor frecuencia de causa intraabdominal, respiratoria y de partes blandas. La incidencia de SS fue alta, sin asociación con la mortalidad. Hubo fuerte relación independiente, entre comorbilidades y órganos disfuncionantes con la mortalidad. Otras variables asociadas a la mortalidad fueron: la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, colecistitis alitiásica, acidosis metabólica, hiponatremia y las alteraciones de la glucemia. Todas las escalas estudiadas tuvieron valor predictivo. Se corroboró que SOFA constituye la mejor de las escalas predictivas ($p = 0,00$), sobre todo si se emplea diariamente para evaluar el progreso al SDMO o su mejoría.

Abstract

The prognosis in sepsis depends on many factors, so it is of our interest in addition to the epidemiological study of it, its value for the prediction of mortality of various severity indices. A clinical, analytical, prospective, non-interventionist study was carried out in the Intensive Care Unit, at the "Arnaldo Milian Castro" University Hospital, from January to December 2009 with the purpose of determining the value of a group of clinical and laboratory variables, and of the APACHE II, SOFA, MODS, LIS and Glasgow scales, as values for the prediction of mortality in patients with severe sepsis, septic shock, or both. 9,4 % of the patients were studied met criteria for severe sepsis. 64 % of them (32) had at least one episode of septic shock. Mortality was strongly and

independently associated with the number of comorbidities and of dysfunctional organs. The scales we studied were all predictors of mortality.

Referencias bibliográficas

1. Valero Reig R. Valoración de la gravedad en la sepsis grave. REMI Rev Electrónica Med Intens [Internet]. 2005 [citado 8 nov. 2007];5(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2005/03/REMIC32.htm>
2. Palencia HE. La sepsis: definiciones y estadios. REMI Rev Electrónica Med Intens [Internet]. 2004 [citado 8 nov. 2007];4(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/01/REMI31.htm>
3. Nin Vaeza N, Lorente Balanza JA, Ortiz-Leyba C, Valenzuela Sánchez F, Baigorri González F, López Rodríguez A, et al. Estudio multicéntrico sobre la asociación entre variables relacionadas con la resucitación y la mortalidad en la sepsis grave. Med Intens. 2005;29(4):212-8.
4. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. CORTICUS Study Group. Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic shock. N Engl J Med. 2008;358(2):111-24.
5. Russell JA. Management of Sepsis. N Engl J Med. 2006;355(16):1699-713.
6. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic choque D. Chest. 2009;136(5):1237-48.
7. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(10):111-24.
8. Parrillo JE. Septic shock-Vasopressin, Norepinephrine, and Urgency. N Engl J Med. 2008;358(9):954-6.
9. Dellinger RP, Charlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med. 2008;34:17-60.
10. The EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. Intensive Care Med. 2004;30:580-8.
11. Blanco J. Incidence of organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish Multicenter Study. Crit Care. 2008;12(6):970-6.
12. Farreiras FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to Predict Outcome in Critically Ill patients. JAMA. 2001;236:1754-8.
13. Íñigo J, Sendra JM, Díaz R, Sarría-Santamera. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. Med Intensiva. Madrid. 2006;30(5):210-5.
14. Valenzuela FS. Actualización en sepsis. Choque séptico. Med Intens. 2005;29(3):192-200.
15. Vicent JL. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med. 2006;34(2):552-4.
16. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Fernando MS, Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Impact of the surviving sepsis campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of 3-year follow-up quasi-experimental study. Crit Care Med. 2010;38(4):1-8.

Recibido: 12 de enero de 2011

Aprobado: 26 de octubre de 2011