



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024

Área: Medicina

CAPÍTULO 4

LABORATORIO CLÍNICO EN EL PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

Sacta D., Quezada E., Freire K., Macancela M.
DOI: 10.55204/pmea.80.c167

Dayana Estefanía Sacta Rivera 0000-0002-3897-1094 
desactar27@est.ucacue.edu.ec -

Eva Alexandra Quezada Matute 0009-0008-7490-9619 
eva.quezada@est.ucacue.edu.ec -

Kelly Melissa Freire Segura 0000-0001-5578-2837 
kelly.freire.85@est.ucacue.edu.ec -

María Angelita Macancela Quintuña 0009-0004-0823-2663 
maria.macancela@est.ucacue.edu.ec -

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

DEFINICIÓN:

Se conoce a sepsis como la complicación fisiológica que da lugar a la respuesta inmunitaria por el alojamiento de un nuevo huésped patógeno mismo que desarrolla una infección y la disfunción orgánica (1). Dentro de los principales mecanismos de defensa se encuentran los del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aunque no se presentan en todos los pacientes y son de escasa confiabilidad, sin embargo, se describen variables que conforman los criterios como es el del SIRS y SOFA los cuales no tienen gran veracidad y en la actualidad se conoce los criterios de qSOFA que tienen mayor especificidad (1). Es una urgencia médica la cual si no tiene un correcto manejo y tratamiento precoz puede producir lesiones irreversibles en los tejidos. Principalmente se manifiesta con alteraciones del sistema cardiovascular, celular y metabólica (2).

Dentro de los establecimientos de salud se conoce que al menos el 70% del personal no practica con responsabilidad la higiene de manos al igual que la asepsia y antisepsia. Es de gran dificultad establecer la carga epidemiológica a que no tiene mucha precisión los casos registrados y se encuentran vinculados a otras causas (3).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

SIRS:

Se manifiesta al inicio de la infección y se desencadena por una alteración local

gracias a la activación del sistema inmunitario por la liberación de citocinas. Dentro de la fisiopatología se describe la reacción local, la inicial, la masiva, inmunosupresión masiva y finalmente la disonancia inmunológica (4).

Los criterios de este mecanismo son:

- Frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto.
- Temperatura menor a 36° C o mayor a 38° C.
- Leucocitos, mayor a 12 000 o menor a 4 000 (4).

qSOFA – criterios de falla orgánica secuencial

Se enfoca en criterios clínicos que sirven para detección temprana de severidad al igual que de mortalidad. Anteriormente se usaba los criterios de SOFA, pero estos se modificaron para tener mayor especificidad en el diagnóstico de sepsis. Se evalúa:

- Escala de coma de Glasgow.
- Valores de la tensión arterial, siendo positivos ≤ 100 mmHg.
- Valores de frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto (5).

Dentro de la valoración de estos criterios se puede tomar como predictor cuando el paciente cumple con al menos dos de los criterios antes mencionados (6). Dentro de otros criterios se puede incluir el lactato, se conoce que no es específico como predictivo, pero ayuda a conocer la severidad del riesgo en el que se encuentra el paciente.

PRUEBAS DE LABORATORIO:

Un biomarcador es una medida específica que se utiliza para evaluar los procesos biológicos normales, las enfermedades o respuestas a una exposición o tratamiento (7,8).

Los biomarcadores de diagnóstico son herramientas que permiten confirmar la presencia de una enfermedad. También pueden ayudar a identificar subtipos de una enfermedad, lo que puede ser útil para la selección del tratamiento. Con el avance hacia la medicina de precisión, los biomarcadores de diagnóstico evolucionarán de forma significativa.

Se utilizarán no solo para identificar a las personas con una enfermedad, sino también para redefinir la clasificación de las enfermedades. Un ejemplo de esto es la detección del cáncer, que está evolucionando hacia una clasificación molecular y basada en imágenes (7,8).

Un biomarcador predictivo es una medida que puede predecir si una persona

tendrá un efecto favorable o desfavorable al recibir un tratamiento médico o al estar expuesta a un agente ambiental. Para demostrar que un biomarcador predictivo es útil, se necesitan estudios clínicos rigurosos.

En estos estudios, los pacientes se dividen en dos o más grupos y se le asigna al azar un tratamiento diferente. Los investigadores comparan los resultados de los pacientes con y sin el biomarcador para ver si hay una diferencia significativa. Tener en cuenta que un biomarcador predictivo es un reto importante para saber que este es digno de fiabilidad (7,8).

Los biomarcadores de pronóstico son herramientas que permiten predecir la probabilidad de que un paciente con una enfermedad experimente un evento clínico, una recurrencia de la enfermedad o una progresión de la enfermedad. Estos utilizan en los ensayos clínicos para seleccionar a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento. También se utilizan para predecir el riesgo de un evento o un mal resultado en un individuo.

Los biomarcadores de pronóstico son importantes para la asignación de recursos en la salud de la población. Al estratificar el riesgo de resultados negativos, las organizaciones de atención médica pueden identificar a los pacientes que necesitan una evaluación más intensiva y evitar pruebas innecesarias a los demás (7,8).

Biometría:

La biometría hemática, o hemograma completo, es un análisis de sangre que se realiza con frecuencia en pacientes con sepsis. Esta prueba proporciona información sobre la salud del individuo, como la presencia de una infección, la gravedad de la sepsis y la respuesta al tratamiento (8).

Tabla 1.

Biometría

Hemograma	
Leucocitos	Leucocitosis: su aumento indica infección, pero también puede indicar otras condiciones. Leucopenia: disminución puede ser signo grave de sepsis, pero puede ser provocado por otros factores como medicamentos o enfermedades.
Neutrófilos	Neutrofilia: es muy común en sepsis, pero también está presente en diferentes inflamaciones e infecciones.
Plaquetas	Trombocitopenia: su recuento bajo indica riesgo de sangrado, en especial en aquellos pacientes con sepsis grave.
Hb	Anemia: puede ser factor de riesgo de sepsis.
“PCR” Proteína C Reactiva	Elevada: puede estar presente en sepsis, pero también en otras condiciones.

Elaborado por: Freire K, Macancela M, Sacta D, Quezada E.

Fuente: Bodaghi A. Biomarcadores. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles> (8).

Proteína C reactiva (PCR):

Se encuentra en la sangre y se une al calcio y forma parte de un grupo de proteínas llamadas pentraxinas, además está formada por 5 subunidades de aminoácidos. Esto significa que su concentración aumenta en la sangre cuando hay daño tisular, infección o inflamación. Y es aquí donde el hígado produce la PCR en respuesta a la liberación de ciertas sustancias por parte del sistema inmunitario (9).

Es un marcador de inflamación. Sin embargo, no es específica para la sepsis y puede estar elevada en otras condiciones y no se correlaciona con la gravedad de la sepsis. Además, la PCR también puede elevarse en infecciones menores sin repercusión sistémica y en cuadros no infecciosos como cáncer o las enfermedades autoinmunes (9).

Procalcitonina (PCT):

La procalcitonina es una proteína que se produce en el cuerpo como respuesta a una infección. Se produce principalmente en las células C del tiroides, pero también en otras células del cuerpo como los macrófagos y los leucocitos, siendo un marcador muy sensible y específico de la sepsis.

Esto significa que es capaz de detectar la sepsis con mayor precisión que otros marcadores, como la proteína C reactiva (PCR). Además, la PCT no aumenta en las infecciones localizadas, lo que la hace aún más útil para el diagnóstico de la sepsis. La procalcitonina (PCT) experimenta un notable crecimiento en el torrente sanguíneo como respuesta a una infección bacteriana, permaneciendo en el cuerpo por aproximadamente 24 horas.

La medición de la PCT facilita la distinción entre diversos tipos de infecciones, permitiendo un manejo más adecuado del paciente (9).

- Los niveles bajos de PCT “menores a 0.5 ng/mL” son característicos de infecciones víricas e inflamaciones crónicas no infecciosas.
- Los niveles intermedios de PCT “entre 0.5 y 2 ng/mL” son indicativos de sepsis.
- Los niveles altos de PCT “superiores a 10 ng/mL” indican sepsis y shock séptico.

Rubio y colaboradores (9) proponen un enfoque más preciso para la medición de la procalcitonina (PCT). Según su propuesta, la PCT solo se mediría en pacientes con una proteína C reactiva (PCR) “superior o igual a 20 mg/L”. Esta estrategia permite identificar

a todos los pacientes con riesgo de sepsis, optimizando el uso de recursos. En pacientes con una PCR “inferior a 20 mg/L”, la medición de la PCT no se realizaría de forma rutinaria, lo que ahorraría tiempo y recursos sin comprometer la detección de la sepsis.

Sin embargo, la PCT sí se mediría en los siguientes casos:

- Pacientes con sospecha clínica de sepsis, incluso si la PCR es inferior a 20 mg/L.
- Neonatos.
- Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Ácido láctico:

El ácido láctico es un indicador de la falta de oxígeno a nivel celular, producto del metabolismo anaeróbico. Por esta razón, suele elevarse en casos de shock séptico, una complicación grave de la sepsis (10).

Su medición en las fases iniciales es crucial para determinar el riesgo de mortalidad, ya que se ha demostrado que niveles intermedios (> 2 mmol/L) y, especialmente, niveles superiores a 4 mmol/L, son predictores independientes de muerte. En estos casos, la fluidoterapia inicial debe ser más agresiva (10).

Gasometría arterial:

La sepsis es un estado crítico desarrollado por una infección con falla multiorgánica y deficiencia cardíaca y respiratoria que conlleva a varias complicaciones circulatorias, metabólicas y respiratorias, que pueden identificarse mediante un análisis gasométrico, que valora las concentraciones de pH, oxígeno, dióxido de carbono (pCO_2), lactato (ácido láctico) y bicarbonato (HCO_3^-) (11).

Es así como el shock se interpreta en una alteración cardiovascular sobre el transporte del oxígeno requerido para cubrir la necesidad de este, en este sentido el metabolismo de tipo anaerobio es primordial para la determinación del desarrollo de la sepsis, manifestándose inicialmente con alcalosis metabólica y posteriormente acidosis metabólica con un aumento de las concentraciones de ácido láctico (12).

Pruebas de función hepática:

La alteración de la función hepática en sepsis se manifiesta por el daño en las células hepáticas resultado del SRIS. Las manifestaciones bioquímicas comúnmente son elevación discreta de las aminotransferasas, fosfatasas alcalinas, gamaglutamiltranspeptidasa y la elevación de la bilirrubina ≥ 10 mg/dl, asociado a un mal pronóstico (13).

El hígado está expuesto a alteraciones asociadas a la presencia de lipopolisacárido (LPS) en la circulación, factor responsable de la mayoría de las manifestaciones sistémicas; ya que estimulan a la producción de citocinas proinflamatorias entre las que se destaca el factor de necrosis tumoral (FNT) e interleuquinas uno y seis, estos a su vez se correlacionan con receptores específicos en el hepatocito desencadenando una compleja cascada de alteraciones en la transcripción de múltiples genes, que se traducen comuna elevación en la generación de productos proteicos en fase aguda y en descenso en la producción de proteínas transportadoras que influyen en la producción y secreción de bilis, por lo que se presenta una elevación marcada de la bilirrubina, fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa(14).

La estabilidad de la respuesta metabólica en el hígado varía en contraste con la inflamación a nivel sistémico, manifestándose con una reacción de fase aguda. Lo que conlleva a variaciones complejas en la concentración y funcionalidad de la coagulación, proteínas inmunológicas y transportadoras (14).

Por otra parte, la génesis de la cascada de la coagulación en la sepsis es parte de una respuesta inmunitaria adaptativa del huésped, esto se puede traducir con el desarrollo de la coagulación intravascular diseminada (CID) y su presentación clínica puede manifestarse de 3 formas: hemorrágico, trombótico y fibrinólisis. La manifestación común de estas formas es la trombocitopenia, elevación de los productos de degradación de fibrina, reducción del fibrinógeno. prolongación de los tiempos de coagulación (TP y TPTa). La sepsis desencadena la trombocitopenia sin necesidad de que haya CID, por el descenso de la génesis de plaquetas, elevación del uso plaquetario y captación esplénica de estas (15).

Pruebas de función renal:

La insuficiencia renal (IRA) durante el desarrollo de la sepsis incluye factores como hipotensión sistémica, vasoconstricción a nivel renal, introducción de células inflamatorias renal, obstrucción intratubular y trombosis glomerular (16).

Los biomarcadores séricos o urinarios que evalúan los diferentes estadios de la IRA incluyen la elevación de la creatinina sérica en 0,3 miligramos sobre decilitros en 48 horas, > 1,5 veces el valor referencia, presuntamente ocurrido en la semana previa, volumen de orina <0,5 ml/kg /h durante 6 horas, creatinina sérica en excreción de orina <0,5 mililitros / kilogramos / ora durante 6 a 12 h y elevación de los niveles de urea (16).

Glucosa:

La hiperglucemia (> 180 mg/dL), hipoglucemia (<40 mg/dL) y el incremento de la variabilidad glucémica se encuentran asociados con un mayor grado de mortalidad en pacientes críticos. De acuerdo con la guía clínica Surviving Sepsis Campaign en los pacientes adultos con sepsis o shock séptico, menciona que es recomendable iniciar terapia insulínica con un nivel de glucosa ≥ 180 mg/dL (10 mmol/L), con un objetivo de mantenimiento de glucosa en sangre de 140 a 180 mg/dL (8 a 10 mmol/L).

En la última actualización de la guía clínica de sepsis no existe recomendaciones de cómo se debería monitorizar la glucemia, pero en la guía de 2016 menciona que se debería controlar cada 1-2 horas hasta que se logre estabilizar las cifras de glucemia y tasas de infusión de la insulina (17).

Para la monitorización de la glucemia es recomendable usar muestras de sangre de tipo arterial para el control en lugar de sangre capilar, la misma que posee una evidencia de baja calidad, posiblemente por falta de precisión específicamente en hipo e hiperglucemia y en pacientes que se encuentran atravesando situaciones de shock con tratamiento vasopresor. Por lo cual, el método fiable para analizar la glucemia es la sangre arterial con análisis de gases, según de sangre arterial con glucómetro (18).

Los glucómetros que se encuentran al pie de la cama solo deberían ser implementados cuando el paciente no porte catéteres para obtener muestra de sangre arterial o venosa; por lo cual, es la única alternativa para realizar una punción capilar. Los glucómetros de última generación poseen una alta fiabilidad; sin embargo, es crucial tomar precauciones adicionales debido a factores que puedan afectar la precisión del dispositivo, estos pueden ser: nivel de hematocrito, presión parcial de oxígeno y administración de fármacos vasoactivos (18).

Ionograma:

Para saber si un paciente se encuentra cursando con hipoxemia arterial es necesario aplicar la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Tensión de oxígeno arterial [PaO}_2\text{]}}{\text{Fracción de oxígeno inspirado [FiO}_2\text{]}}$$

y el resultado debe ser <300 . También se puede evidenciar que en la sepsis se puede encontrar insuficiencia suprarrenal con hiponatremia e hiperpotasemia y el síndrome de enfermedad eutiroidea (19).

Hemocultivos:

La recolección del hemocultivo debe ser lo antes posible antes de iniciar con la terapia antimicrobiana empírica, debido a que puede dar como resultados falsos negativos, se debe obtener la muestra independientemente si el paciente presenta fiebre o no. La obtención del hemocultivo debe ser de al menos de 2 muestras de sitios de punción venosa separados, siempre que exista la posibilidad, el equipo de hemocultivo debe consistir en frascos de hemocultivo de microorganismos anaeróbicos y aeróbicos.

El volumen de sangre óptimo es de 30ml, pero en la práctica diaria solo se recolectan 20ml, divididos en 10ml en un frasco anaeróbico y los 10ml restantes en el frasco aeróbico. Pero si se ha obtenido ≤ 10 ml de sangre es recomendable inocular en el frasco aeróbico (20).

Los hemocultivos deben ser obtenidos mediante venopunción, porque existe menos probabilidad de contaminación en comparación con la muestra de hemocultivos que se obtienen por medio de catéteres vasculares, esta información se encuentra corroborada en metaanálisis de 13.000 hemocultivos recolectados, los mismos que demostraron que existe mayor contaminación en hemocultivos que fueron recolectados por medio de catéteres intravasculares (20).

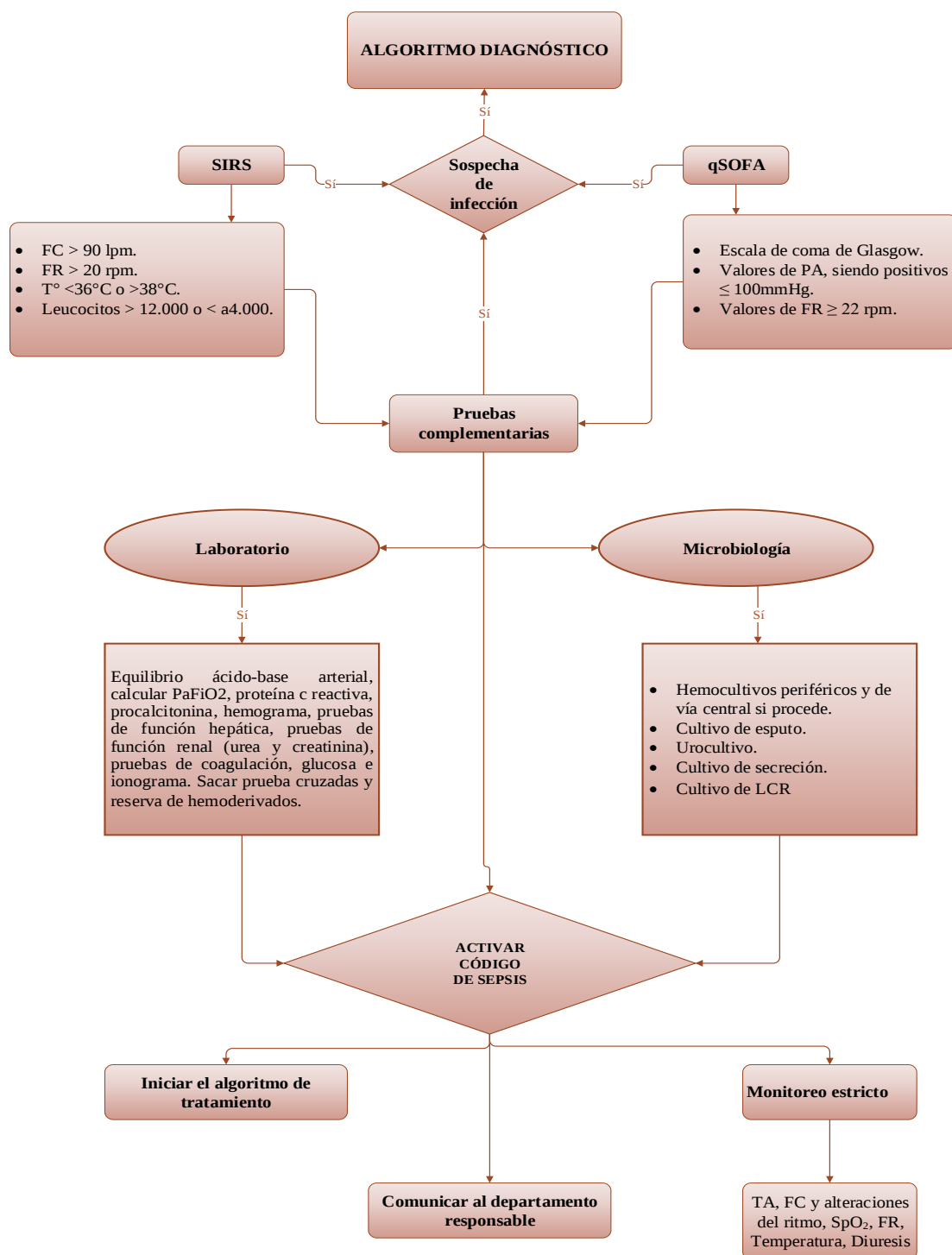
Los sitios que son preferidos para realizar la punción son: venas antecubitales o diferentes vasos sanguíneos de las extremidades superiores, debido a que existe menos probabilidad que estas zonas se encuentren asociadas a contaminación de hemocultivo que los vasos femorales o sitios que se encuentren afectados por patologías dermatológicas (20).

Líquido cefalorraquídeo:

Cuando el paciente presenta clínica que sugiere la posibilidad de que exista una infección se debe evaluar el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante aspiración directa de la derivación de LCR a la punción ventricular o por medio de punción lumbar. Se examina con la finalidad de determinar el recuento de glóbulos blancos con diferencial, presencia de glucosa y proteínas, tinción Gram y cultivo de LCR, la misma que es la prueba que presenta mayor importancia para establecer el diagnóstico de la infección y debe ser obtenida antes de iniciar con la terapia antimicrobiana (21).

PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

Imagen 1. Algoritmo de diagnóstico



Fuente: Jimenez J. Capacidad del Qsofa. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10336320/>, Kamran B. 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/168943-overview?form=fpf#a3>, Yébenes J. Código de sepsis interhospitalaria. 2020. <http://www.medintensiva.org/es-codigo-sepsis-interhospitalario-catalunya-modelo-articulo-S021056911930169X>, Dartigas. Sepsis. 2020. [https://manualclinico.hospitaluvroci.es/urgencias/e-infecciosas/sepsis/\(4,6,22,23\)](https://manualclinico.hospitaluvroci.es/urgencias/e-infecciosas/sepsis/(4,6,22,23))

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinales Casanova L, Milian Hernández E, Anzules Guerra J. Sepsis y shock séptico: enfoque actual del diagnóstico y manejo terapéutico. GICOS Rev Grupo Investig En Comunidad Salud [Internet]. 2022 [citado 4 de marzo de 2024];7(2):66-80. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8546484>
2. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. Fisiopatología del shock séptico. Med Intensiva [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 4 de marzo de 2024];46:1-13. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-fisiopatologia-del-shock-septico-articulo-S0210569122001097>
3. García-Lamberechts EJ, Fuentes Ferrer M, Fernández-Alonso C, Burillo-Putze G, Aguiló S, Alquezar-Arbé A, et al. Utilidad predictiva de mortalidad de las escalas qSOFA, NEWS y GYM en el paciente anciano con infección en urgencias: estudio EDEN-5. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. octubre de 2023 [citado 4 de marzo de 2024];S0213005X2300191X. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X2300191X>
4. Kamran Boka. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): Background, Pathophysiology, Etiology. 13 de julio de 2022 [citado 13 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/168943-overview?form=fpf#a3>
5. Soto-Balán JC, Campo-Mercado FJ, Fernández-Chica DA, Iglesias-Acosta J, Salcedo-Mendoza S, Mora-Moreo L. qSOFA, SOFA and SIRS scales for assessment of sepsis risk and hospital admission. Medicina Interna de México [Internet]. 2022 [citado 4 de marzo de 2024];38(2):258-67. Disponible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/escalas-qsofa-sofa-y-sirs-para-evaluacion-del-riesgo-de-sepsis-y-admision-hospitalaria/>
6. Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R, del Castillo JG, García-Lamberechts EJ, Sanz IH, Bustos CN, et al. Capacidad del qSOFA1-lactato para predecir mortalidad a 30 días en los pacientes atendidos por infección en urgencias. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2023 [citado 4 de marzo de 2024];36(4):408-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10336320/>
7. Califf RM. Biomarker definitions and their applications. Exp Biol Med [Internet]. febrero de 2018 [citado 3 de marzo de 2024];243(3):213-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5813875/>
8. Bodaghi A, Fattahi N, Ramazani A. Biomarkers: Promising and valuable tools towards diagnosis, prognosis and treatment of Covid-19 and other diseases. Heliyon [Internet]. 30 de enero de 2023 [citado 20 de febrero de 2024];9(2):e13323. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884646/>
9. Rubio R, Balsalobre E. Gestión de las solicitudes de procalcitonina en el Laboratorio de Urgencias de Bioquímica. Eur J Health Res. 8 de noviembre de 2019;5:177.
10. Mora S, Rodríguez M, Munguía J, González A. Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. Med Crítica. 1 de enero de 2022;36:507-13.
11. Ibarra JAP, Mora AMB. Gasometría arterial en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el Hospital Dr. Napoleón Dávila Córdova. QhaliKay Rev Cienc Salud ISSN

- 2588-0608 [Internet]. 15 de noviembre de 2022 [citado 27 de febrero de 2024];6(3):83-91. Disponible en: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/QhaliKay/article/view/4983>
12. Mukherjee S, Das S, Mukherjee S, Ghosh PS, Bhattacharya S. Arterial Blood Gas as a Prognostic Indicator in Patients with Sepsis. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 27 de febrero de 2024];38(3):457-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255085720315590>
 13. Contreras Basulto J, Abarca Zárate J, Tomicic Flores V. Disfunción hepática en sepsis. *Rev Chil Med Intensiv* [Internet]. 2005 [citado 27 de febrero de 2024];7-11. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-428613>
 14. Garcia D. Respuesta hepática en la sepsis. [Internet]. 2022. Disponible en: [file:///C:/Users/DELL/Downloads/9-265-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/DELL/Downloads/9-265-1-PB%20(1).pdf)
 15. Cancino AM, Ramírez ACC, Rodríguez M del SO. Coagulación intravascular diseminada en el paciente con sepsis. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 27 de febrero de 2024];5(7):e388-e388. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/388>
 16. Elena Polo, Charco L, Moreno C. Insuficiencia Renal Aguda en el paciente séptico. 2021 [citado 27 de febrero de 2024];13(10):12. Disponible en: <https://revistaanestesi.org/index.php/rear/article/view/983>
 17. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 26 de febrero de 2024];47(11):1181-247. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
 18. Arias-Rivera S, Raurell-Torreá M, Fernández-Castillo R, Campos-Asensio C, Thuissard-Vasallo I, Andreu-Vázquez C, et al. Monitorización de la glucemia en el paciente crítico adulto: tipo de muestra y método de análisis. Revisión sistemática y metanálisis. Elsevier [Internet]. 2023:45-72. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/277714/1-s2.0-S1130239924X00024/1-s2.0-S1130239923000238/main.pdf?X-Amz-Security>
 19. Nevieri R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. UpToDate [Internet]. 15 de septiembre de 2023; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=hemocultivo%20en%20sepsis%20&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H2598431963
 20. Doern G. Detection of bacteremia: Blood cultures and other diagnostic tests. UpToDate [Internet]. 29 de septiembre de 2023; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/detection-of-bacteremia-blood-cultures-and-other-diagnostic-tests?search=hemocultivo%20en%20sepsis%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H1
 21. Baddour L, Flynn P, Fekete T. Infections of cerebrospinal fluid shunts. UpToDate [Internet]. 29 de agosto de 2023; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/infections-of-cerebrospinal-fluid-shunts?search=liquido%20cefalorraquideo%20en%20el%20diagnostico%20de%20sepsis>

is&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H6

22. Yébenes JC, Lorencio C, Esteban E, Espinosa L, Badia JM, Capdevila JA, et al. Código Sepsis Interhospitalario en Catalunya: modelo organizativo territorial para la atención inicial al paciente con sepsis. Med Intensiva [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 12 de marzo de 2024];44(1):36-45. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-codigo-sepsis-interhospitalario-catalunya-modelo-articulo-S021056911930169X>
23. Dartigas, Nieto García, Francisco Javier Aguilar Guisado, Manuela Rodríguez Fernández, Jesús F. Sepsis [Internet]. Manuales Clínicos. 2020 [citado 12 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias/e-infecciosas/sepsis/>