



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**LISTA DE VERIFICACION PARA EL TRATAMIENTO DE SEPSIS GRAVE Y  
CHOQUE SEPTICO**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A :**

**HERLINDA SÁNCHEZ PÉREZ  
MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “DR.  
EDUARDO LICEAGA”**

**ASESOR DE TESIS**

**MARTÍN DE JESÚS SÁNCHEZ ZÚÑIGA  
MEDICINA INTERNA, MEDICINA CRITICA  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**Ciudad Universitaria, Cd de México, Junio 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

*A mi madre, por su entereza e inagotable amor, porque simple y llanamente sin ella, nada sería posible .....*

*Al Dr. Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, por su eterna sabiduría, por su incansable paciencia, por guiarme en el álgido camino de la vida, conducirme en el arte de la Medicina. A él que ha sido como mi padre desde el día que lo conocí. A él, a quién amo inmensamente como mi padre .....*

*A Víctor por enseñarme cosas que ni siquiera sabía que podía aprender, por hacer mejor mi vida con su simple presencia. A él que calma con su sola esencia la tormenta que a veces llega a ser la vida.... A él que serena todo con su presencia. A él, a quien quiero inmensamente hasta que se agote el tiempo y en todos los multiversos existentes .....*

*"I have yet to see any problem, however complicated, which, when you looked at it in the right way, did not become still more complicated."-  
Poul William Anderson*

## ÍNDICE

Resumen	6
Desarrollo del proyecto	8
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	18
Justificación	18
Hipótesis	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
Metodología	19
Criterios de inclusión	29
Criterios de exclusión	20
Tipo de variables	21
Análisis estadístico	23
Resultados	23
Discusión	26
Conclusiones	33
Anexo 1	34
Anexo 2	35
Anexo 3	37
Bibliografía	41

**LISTA DE VERIFICACION PARA EL TRATAMIENTO DE SEPSIS GRAVE Y CHOQUE  
SEPTICO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA Y URGENCIAS, UNIDAD 103,108,110 Y 401**

**Investigación:** Sociomédica/Epidemiológica

**Financiamiento:** Recursos existentes en el Hospital

- Martín de Jesús Sánchez Zúñiga  
Medicina Interna, Medicina Critica, Médico adscrito al Servicio de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”  
RFC SAZM751120KA1  
Teléfono 5565601267  
Correo electrónico sahinr4@gmail.com
- Herlinda Sánchez Pérez.  
Residente de tercer año del Servicio de Medicina Interna  
RFC SAPH8207075H2  
Teléfono 5559096726  
Correo electrónico: [yesca33@hotmail.com](mailto:yesca33@hotmail.com)

Declaración de autoría. Herlinda Sánchez Pérez

**Fechas:**

Inicio: 1 julio del 2014

Termino. 30 abril del 2015

---

**Dr. Antonio Cruz Estrada**  
**Medico Internista**  
**Jefe del Servicio de Medicina Interna**  
**Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**  
**Jefe del curso de posgrado de Medicina**  
**Interna Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

---

**Dr. Martín de Jesús Sánchez Zúñiga**  
**Medicina Interna**  
**Medicina Crítica**  
**Medico adscrito al Servicio de Urgencias**  
**Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

---

**Dra. Herlinda Sánchez Pérez**  
**Residente de Cuarto año**  
**Medicina Interna**

## RESUMEN.

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.** La sepsis grave y choque séptico forman parte de un síndrome complejo, con importante impacto tanto en morbilidad, mortalidad y costos. Sin embargo, en el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” desconocemos si el abordaje de éstos padecimientos, se basa en la “Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis”.
- **OBJETIVO GENERAL.**  
Demostrar que el abordaje de los pacientes con sepsis grave y choque séptico tratados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, esta basado en una lista de verificación.
- **OBJETIVO ESPECIFICO.**
  1. Demostrar que existe una guía de verificación de sepsis y choque séptico, primeras 6 horas del tratamiento.
  2. Demostrar que existe una guía de verificación de sepsis y choque séptico, primeras 12 horas del tratamiento.
  3. Demostrar que los pacientes con sepsis y choque séptico que reciben tratamiento, éste se basa en el protocolo de Rivers.
- **HIPOTESIS.** En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” se da tratamiento a la sepsis grave y choque séptico basado en la “Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis”.
- **METODOLOGIA.** Retrospectivo, Observacional, Descriptivo, Transversal.
- **RESULTADOS.** De acuerdo a los 152 pacientes evaluados en el Servicio de Medicina Interna y Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Lieaga”, se observo que la media de edad fue 54 años, no existió significancia estadística entre un genero u otro. La comorbilidad más frecuentemente asociada fue Diabetes Tipo 2, el foco infeccioso más frecuente fue el urinario. De la muestra analizada el 88.8% no cumplieron las metas de la campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis a las 6 horas y el 92.8% no cumplieron las metas de la campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis de las 6 a las 24 horas.

**Palabras clave:** Sepsis grave, Choque séptico, Microcirculación, Manejo basado en metas de reanimación, Protocoló de Rivers, Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis.

## SUMMARY.

•**PROBLEM STATEMENT.** Severe sepsis and septic shock are part of a complex syndrome, with significant impact on both morbidity, mortality and costs. However, in the General Hospital of Mexico, "Dr. Eduardo Liceaga "know whether the treatment of these diseases is based on the" Campaign to increase survival in sepsis. "

•**GENERAL PURPOSE.**

Demonstrate that the management of patients with severe sepsis and septic shock treated at the General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Liceaga "is based on a checklist.

•**SPECIFIC GOAL.**

1. Show that there exists a guide check sepsis and septic shock, first 6 hours of treatment.
2. Show that there exists a guide check sepsis and septic shock, 12 hours of treatment.
3. Demonstrate that patients with sepsis and septic shock receiving treatment, it is based on the protocol Rivers.

•**HYPOTHESIS.** In the General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Liceaga "treatment given to severe sepsis and septic shock based on the" Campaign to increase survival in sepsis. "

•**METHODOLOGY.** Retrospective, observational, descriptive, Transversal.

•**RESULTS.** According to the 152 patients evaluated in the Department of Internal Medicine and Emergency General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Lieaga "was observed that the mean age was 54 years, there was no statistical significance between one gender or another. The most common comorbidity was associated Type 2 diabetes, the most common source of infection was the urinal. Of the sample 88.8% did not meet the goals of the campaign to increase survival in sepsis at 6 hours and 92.8% failed to meet the goals of the campaign to increase survival in sepsis from 6 to 24 hours.

**Keywords:** severe sepsis, septic shock, microcirculation, based on goals Management resuscitation protocol Rivers Campaign to increase survival in sepsis.



## DESARROLLO DEL PROYECTO.

### ANTECEDENTES.

La sepsis es un síndrome complejo y devastador. Continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los pacientes críticamente enfermos. La aparición de la sepsis y el choque séptico ha tenido un incremento significativo en las últimas dos décadas. Pese al desarrollo de la investigación básica dedicada al tema y a numerosos ensayos clínicos, no se han logrado avances notables en el desarrollo de terapias vanguardistas y eficaces para su manejo. En los últimos 20 años se han realizado múltiples ensayos aleatorizados controlados que han intentado identificar nuevos tratamientos para mejorar la supervivencia de estos pacientes, sin embargo, todos estos estudios observacionales no pudieron confirmar la disminución en la mortalidad o carecían de validación externa.<sup>1,6</sup>

La sepsis, entendida como la respuesta inflamatoria sistémica a la infección, está marcada por la producción disregulada de citocinas proinflamatorias. Pese a que normalmente la producción de éstas es indispensable para proteger contra los patógenos y promover la reparación de los tejidos, su producción disregulada y prolongada puede desencadenar una cascada inflamatoria sistémica mediada por quimiocinas, aminas vasoactivas, el sistema del complemento, de la coagulación y especies reactivas de oxígeno, entre otros. Estos mediadores conducen de manera colectiva a la falla orgánica múltiple, y en última instancia, a la muerte. Es en este sentido que el papel de la inflamación en el fisiopatogénico de la sepsis, aunque todavía no entendido completamente, resulta claramente crítico.

El empleo original de la palabra “sepsis” (procedente del vocablo griego *sepo* que significa descomposición o putrefacción) fue utilizado para describir la descomposición de la materia orgánica que de alguna manera daba lugar a la decadencia o muerte de un ser vivo. En el modelo hipocrático de salud y enfermedad, los tejidos vivos se “descomponen” por una de las 2 vías descritas: *pepsis* es el proceso a través del cual los alimentos ingeridos son digeridos promoviendo la salud del organismo, y *sepsis*, que denota la descomposición de los tejidos como producto de una enfermedad. Hipócrates utilizó este término para describir el proceso anormal de descomposición de los tejidos que da lugar a la fetidez, formación de pus y, en ocasiones, la muerte.

Actualmente entendemos por sepsis al desequilibrio causado por la respuesta sistémica del organismo a la invasión de tejidos normalmente estériles por agentes patógenos o potencialmente patógenos. El estado de choque mediado por sepsis es definido como la condición en la cual la reducción profunda y generalizada de la perfusión tisular eficaz conduce de manera inicial a la lesión celular potencialmente reversible, que luego de ser prolongada la injuria, el daño celular resulta irreversible.

La sepsis grave y el choque séptico son el resultado de la compleja interacción entre los microorganismos infecciosos y elementos de la respuesta inmunológica del huésped, que da como resultado una inadecuada respuesta inmunológica del hospedador.<sup>1</sup>

El punto clave que describe la cascada de eventos fisiopatológicos que caracterizan a la sepsis grave o choque séptico en cualquier punto de su fase evolutiva es el “desequilibrio” entre la respuesta del huésped y la intensidad del estímulo por parte del patógeno, lo que condiciona la disfunción y falla orgánica con o sin hipotensión arterial. Este “desequilibrio” da como resultado, entre otras alteraciones, el desarrollo de un patrón inmunológico de características predominantemente proinflamatorias,

mixtas e inclusive antiinflamatorias, siendo el comportamiento de este perfil en muchas ocasiones de carácter dinámico.

La sepsis se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica medida por células de la inmunidad innata en la que se incluyen a los neutrófilos, monocitos y macrófagos. La producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8), normalmente desencadenan una respuesta inmune innata eficaz para limitar la infección y el daño tisular. Sin embargo, en la sepsis la excesiva y prolongada producción de estas citocinas puede provocar una respuesta inflamatoria exagerada y aún más dañina que la infección original. Esta teoría es especialmente visible en la sepsis grave y el choque séptico, en donde la producción excesiva de citocinas proinflamatorias causa disfunción microvascular, daño tisular y falla orgánica múltiple.

Se ha demostrado que la elevación de los niveles de citocinas proinflamatorias se relaciona directamente con la gravedad y la mortalidad en la sepsis.

El rol crítico de las citocinas proinflamatorias ha sido estudiado y demostrado en la fisiopatogenia de la sepsis. Dichas citocinas contribuyen al desarrollo de la respuesta de fase aguda manifestada como fiebre, leucocitosis, alteraciones del metabolismo de la glucosa a nivel muscular, así como activación del complemento y de la cascada de la coagulación.

La elevación persistente de estas citocinas provoca una variedad de fenómenos patológicos, dentro de los que se incluyen modificaciones del endotelio vascular para la síntesis y expresión de moléculas de adhesión, activación de neutrófilos, síntesis de productos de la ciclo-oxigenasa, generación de óxido nítrico, especies reactivas de oxígeno e inducción de hipotensión arterial. Además, las citocinas proinflamatorias pueden incrementar la expresión de mediadores inflamatorios por contrarregulación positiva y en consecuencia inducir al desarrollo de otros fenómenos perjudiciales.<sup>1</sup>

La sepsis representa un gran reto para su diagnóstico y manejo. Cuando evoluciona a choque séptico y disfunción orgánica múltiple, su mortalidad llega a ser de 27 a 59%, con estancias hospitalarias prolongadas y elevados costos.

Diversos estudios epidemiológico han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso en la unidad de terapia intensiva (UTI) y representa un problema de salud pública. La sepsis a menudo es letal, cobrando la vida del 20 al 50% de los pacientes afectados. Es la segunda causa de mortalidad en UTI no coronarias y la decima causa de muerte en Estados Unidos. Además la sepsis sustancialmente reduce la calidad de vida. Angus y colaboradores analizaron 6 millones de altas hospitalarias en Estados Unidos de Norteamérica: encontraron 751 mil casos de sepsis por año, con una tasa de mortalidad de 26.6% lo que represento un costo promedio de 22,100 dólares por enfermo, con un costo anualizado por el número de casos de 16.7 billones de dólares. Los costos fueron altos en niños, no sobrevivientes, pacientes de UTI, pacientes quirúrgicos y pacientes con falla orgánica. La incidencia fue proyectada a aumentar 1.5% al año. En el estudio epidemiológico de Martín, en el que se revisó el comportamiento de las hospitalizaciones en Estados Unidos en un lapso de 22 años, se identifico que de 750 millones de hospitalizaciones, 10 319 418 correspondieron a sepsis, con un incremento en el número de casos de sepsis, de 82.7 por 100 mil habitantes en 1979 a 240.0 casos por 100 mil habitantes en 2000. El número de pacientes con sepsis por año incrementó de 164,072 en 1979 a 659, 935 en el 2000, con un incremento de 13.7% anualmente. El coste del cuidado de pacientes con sepsis

asciende a \$50,000 dólares por paciente, resultando en \$17 billones anuales en Estados Unidos. La muerte relacionada a sepsis fue de 43, 579 muertes, 22 por 100 mil habitantes en 1979 y 120 491 muertes, 44 por 100 mil habitantes en el 2000. La proporción de pacientes con sepsis que tenían cualquier falla orgánica, fue un marcador de gravedad de la enfermedad, la cual aumento con respecto al tiempo, es decir, se presentó en 19% de los pacientes en los primeros 11 años y ascendió a 30% en los últimos años. Treinta y tres por ciento de los pacientes presentaron falla orgánica, dando como resultado 184,060 casos de sepsis grave en 1995 y 256,033 en el 2000. La presencia de falla orgánica tuvo un efecto acumulativo sobre la mortalidad: aproximadamente 15% de los pacientes sin falla orgánica fallecieron, mientras que el 70% de los pacientes con más de una falla orgánica murieron. Alberti y colaboradores examinaron la tendencia de la sepsis en un estudio realizado en UTI de Europa y Canadá: de 14 364 ingresos, 4500 correspondieron a sepsis, con una mortalidad hospitalaria de 53%.<sup>2,3,4,6</sup>

El estudio SOAP (*Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients*) informo que 30% de los ingresos a las UTI de hospitales europeos es por sepsis, con una tasa de mortalidad de 32.2%.<sup>2</sup>

Vincent y colaboradores documentaron la alta frecuencia de sepsis en pacientes críticos y mostró una estrecha relación entre la proporción de pacientes con sepsis y la mortalidad en las unidades de terapia intensiva, en varios países de Europa.<sup>5</sup>

En China la sepsis constituye 9% de los ingresos a las UTI de hospitales universitarios y se asocia con una mortalidad de 48.7%, con costos de atención hospitalaria de 11 390 dólares por paciente.<sup>2</sup>

A pesar de la importancia de la sepsis en el contexto de su significado como enfermedad y problema de salud pública mundial, en México no se conoce su incidencia, prevalencia ni impacto clínico, por lo que es subestimada por las autoridades sanitarias, guías de diagnóstico y manejo, así como la asignación de recursos para tratamiento e investigación.

En el estudio llevado a cabo por Carrillo- Esper y colaboradores, que incluyo 135 UTI de 24 estados de la República, de las cuales 64 (48%) fueron privadas y 71 (52%) públicas. Las instituciones públicas incluidas fueron del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social), ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado), Secretaria de Salud, Cruz Roja y Petróleos Mexicanos. El total de ingresos anuales en las UTI fue de 40 957. De 40 957 internamientos anuales, el numero de casos de sepsis fue de 11 183, lo que represento 27.3% de los ingresos a las UTI. De los 11 183 enfermos con sepsis murieron 3402, lo que representa una mortalidad de 30.4%. De los 40 957 ingresos anuales, las 3402 muertes relacionadas a sepsis representaron 8.3% de mortalidad del grupo total. Los costos de atención de los enfermos con sepsis son elevados. En las UTI de las instituciones publicas ascendió a 600 mil pesos mexicanos por paciente y en las UTI privadas a 1 870 000 pesos mexicanos, lo que representa tomando en cuenta los casos incluidos, una inversión total de más de 9 mil 759 millones de pesos por año (835 millones de dólares) y un costo promedio de atención por paciente de 73,000 dólares.

La prevalencia de la sepsis de acuerdo con la población ajustada de los estados encuestados fue de 40 por 100 mil habitantes, menor a la informada a nivel internacional, que va de 54 a 97 por 100 mil habitantes, lo que se debe a que no se encuestaron todas las UTI ni todos los estados del país.

La mortalidad asociada fue de 30%, que concuerda con la señalada en otros estudios epidemiológicos, aunque hay gran variabilidad, que va de 40 a 80%. Se evidenció mayor mortalidad en los hospitales públicos, evento relacionado con el mayor número de enfermos que se atienden, su gravedad, inmunocompromiso, factores de riesgo, déficit de tecnología y personal especializado; acceso limitado a medicamentos de costo elevado como antibióticos, proteína C activada recombinante humana, inotrópicos de nueva generación (levosimendán, vasopresores, etc).

En el Estudio Epidemiológico Brasileño de Sepsis (Bases), la mortalidad por Sepsis grave fue de 47.3%. Lo anterior refleja la similitud de condiciones y recursos de países emergentes como México y Brasil, asociados estrechamente con la dificultad de acceder a atención médica especializada, deficiencia de tecnológica y limitada disposición de medicamentos especializados, con el consiguiente retardo diagnóstico y terapéutico y de acceso a información y recursos.<sup>2</sup>

De acuerdo al estudio realizado en la Unidad de Terapia Intensiva Central del Hospital General de México, publicado en 2013, la tasa de incidencia acumulada fue de 74.9%. El consumo de recursos fue significativamente diferente entre los pacientes sépticos y no sépticos en dicha unidad.<sup>7</sup>

El costo de atención a enfermos con sepsis es elevado y varía de país a país: es de 22,100 dólares en Estados Unidos, 11, 300 dólares en China y de 73 mil dólares en México, lo cual puede traducir el coste de pacientes más graves o represente el inadecuado y tardío diagnóstico y tratamiento de sepsis, con el consecuente incremento de los días de hospitalización y recursos invertidos o la falta de una política y proceso médico-administrativo encaminado a efficientar y normar los recursos asignados al tratamiento del enfermo con sepsis.<sup>2</sup>

Un aspecto de gran relevancia es que la elevada incidencia de sepsis en las UTI mexicanas y mortalidad asociada no se refleja en las estadísticas oficiales de nuestro país. En las tablas de mortalidad de la Secretaría de Salud y el INEGI no se encuentra a la sepsis dentro de las principales causas de mortalidad, además de ser mal catalogada al incluirse en el CIE-10; el término sepsis es mal interpretado como sinónimo de infección.

Con base en las estadísticas oficiales se podría concluir que la sepsis es prácticamente inexistente en nuestro país, a diferencia de países altamente desarrollados en los que es catalogada como problema de salud y en la que se invierte gran cantidad de recursos para la investigación, programas de actualización y tratamiento. Este hecho es resultado de varias situaciones críticas que han favorecido y perpetuado el desconocimiento de la sepsis entre el grupo médico, instituciones y autoridades sanitarias. En primer lugar, es muy frecuente que los médicos no informen como causa de muerte a la sepsis en los certificados de defunción, de esta manera si un enfermo con insuficiencia renal, cáncer o diabetes mellitus fallece por sepsis (lo que es muy frecuente), en el certificado de defunción se notifica como causa primaria de muerte insuficiencia renal, cáncer o diabetes mellitus.

Al paso de los años, lo anterior ha condicionado subestimar e infradiagnosticar la sepsis como causa de muerte y ha favorecido que la etiología de ésta o la comorbilidad asociada sea considerada causa de fallecimiento, lo que además de ser un error ha posicionado a la sepsis como una entidad prácticamente inexistente en México, lo que

ha dejado fuera de los programas prioritarios de la Secretaría de Salud y de otras instituciones. En segundo lugar, en este complejo fenómeno de infradiagnosticar a la sepsis se encuentra un proceso educacional de fondo, en vista de que no se enseña en las escuelas de medicina ni en muchos programas de especialización médica, lo que trae como consecuencia graves errores conceptuales en los médicos en formación, como homologar la sepsis con infección y, por tanto, a evaluarla y tratarla como tal, lo que es determinante de un mal diagnóstico, tratamiento inadecuado y tardío y mal reporte epidemiológico.

Cada día se presentan 30 casos nuevos de sepsis a las UTI, de los cuales mueren nueve, lo que representa que cada 2.6 horas muere un mexicano por esta temible enfermedad.<sup>2</sup>

Es por ello que nos dimos a la tarea de investigar si en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, la sepsis se diagnóstica y se trata como lo establecido en los estándares mundiales.

El 8 de noviembre del 2001, Rivers y colaboradores publicaron en The New England Journal of Medicine, “Early Goal-Directed in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock”, donde se estable que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede ser autolimitado o puede progresar a Sepsis grave y choque séptico. Durante esta evolución, se pueden presentar anormalidades circulatorias (depleción de volumen intravascular, vasodilatación periférica, depresión miocárdica e incremento del metabolismo) lo que conduce a un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda del mismo, dando como resultado hipoxia tisular global o choque. La hipoxia tisular global, es clave, es un indicador de enfermedad grave, precede a la falla orgánica múltiple, y la muerte. La transición a una enfermedad grave se produce durante la etapa crítica, “hora de oro”, cuando definitivamente el reconocimiento y el tratamiento decisivo proporcionan el máximo beneficio en términos de resultados. Estas horas de oro pueden transcurrir en el servicio de urgencias, la sala de hospitalización o la unidad de terapia intensiva.<sup>8</sup>

Estas horas son críticas, la toma de decisiones es crucial; las “horas de oro” son tajantes en la evolución de la sepsis grave y choque séptico, todo encaminado a evitar la disoxia celular y así el punto de no retorno.

La sepsis grave y el choque séptico se caracterizan por profundas alteraciones hemodinámicas asociadas a disfunción orgánica. Estas alteraciones hemodinámicas incluyen algún grado de hipovolemia, disminución en el tono vascular y depresión miocárdica. Aún cuando las variables hemodinámicas sistémicas (macrovasculares) parecen haberse corregido y se encuentran dentro de los objetivos terapéuticos, los signos de deterioro de la perfusión tisular pueden persistir, lo cual se ha traducido en un mal resultado. El impacto en las intervenciones terapéuticas en la microcirculación de manera temprana, son trascendentales en el resultado final.

Existe evidencia a cerca de que las alteraciones en la microcirculación muestran mejoría, después de 3 horas de terapia dirigida por metas. La campaña para incrementar la sobrevivencia en sepsis puede por lo tanto, al menos teóricamente, mejorar la microcirculación.<sup>9,10</sup>

Las alteraciones en la microcirculación son frecuentes en pacientes con sepsis. Estas alteraciones están caracterizadas por disminución de la densidad capilar funcional, incremento de la heterogeneidad en la perfusión, así como en la detención e intermitencia de la perfusión de los capilares, lo que contribuye al defecto de extracción de oxígeno observado en la sepsis, lo cual está implicado en la falla orgánica múltiple. En mamíferos, el tiempo de supervivencia es proporcional a la adecuada perfusión de la densidad capilar, así como la funcionalidad y la perfusión. En humanos, la severidad de las alteraciones de la perfusión de la microcirculación, se ha asociado con peores resultados.<sup>9</sup>

Éstas alteraciones juegan un papel importante en el desarrollo de la falla orgánica y son indicativas de la severidad de la sepsis. Las alteraciones en la microcirculación pueden conducir a daño celular, lo cual se asocia de manera inversa con los niveles de lactato y de NADH, por lo que se sugiere que las alteraciones en la microcirculación dañan directamente la oxigenación tisular. Existe una asociación entre la gravedad de la disfunción en la microcirculación y el desarrollo de falla orgánica y la mortalidad.

La perfusión tisular se ha descrito como un factor independiente asociado de supervivencia, por ende de mortalidad. La densidad vascular y especialmente la perfusión de la densidad de los capilares, el índice de heterogeneidad, se han asociado con el resultado final, no así la velocidad de perfusión de los capilares. De mayor relevancia, la evolución en el tiempo de estas alteraciones, también difiere en los pacientes con buenos o malos resultados, mejorando rápidamente en los sobrevivientes y no en los que fallecen debido a falla circulatoria aguda o falla orgánica después de la resolución del choque. La gravedad de las alteraciones en la microcirculación fue un factor independiente asociado con el resultado en las fases tempranas y tardías de la sepsis, pero el valor de corte que separa a los sobrevivientes de los no sobrevivientes fue menor en la fase temprana, de ahí la importancia de la adecuada identificación y por ende la terapéutica específica en las primeras horas.

Las alteraciones en la microcirculación son el evento principal que conduce a la disfunción celular. En primer lugar, se encuentra PO<sub>2</sub> baja, así como producción de factor inducible de hipoxia o potenciales redox. Segundo, la saturación de oxígeno en el extremo de los capilares adecuadamente perfundidos es baja, no elevada, lo que sugiere que el tejido está utilizando el suministro de oxígeno. Tercero, el gradiente arterial de pCO<sub>2</sub> está aumentado en sepsis. Cuarto, las alteraciones en la perfusión preceden a la disfunción orgánica. Quinto, la mejoría en la microcirculación sublingual en respuesta a los procedimientos de reanimación inicial se asocia con una mejoría de la función orgánica 24 horas después. La disfunción mitocondrial es un contribuyente, al profundo desequilibrio entre la disponibilidad y la utilización de oxígeno en la sepsis.<sup>10,12</sup>

La disfunción en la microcirculación puede limitar gravemente la capacidad para proporcionar adecuadamente oxígeno para la fosforilación oxidativa hacia la producción de ATP y puede afectar directamente la función de la bomba Na/K ATPasa.<sup>11</sup>

La disfunción endotelial es una de las claves para poder entender estos mecanismos. Los mediadores inflamatorios alteran la función de barrera de la microcirculación, incluyendo las uniones entre las células y el glicocálix, el cual está particularmente afectado en la sepsis; ambos fenómenos: la afección en las uniones celulares y la

afección del glucocálix conducen a edema tisular y mayor deficiencia en la extracción de oxígeno. El glicocálix está constituido por syndecan 1, glucosaminglucanos, éstos últimos forman una capa que recubre la superficie endotelial y en el que diversas sustancias, tales como la superóxido dismutasa y la antitrombina se alojan. El glucocálix facilita el flujo de eritrocitos, limita su adhesión, así como el de las plaquetas. El tamaño del glicocálix está marcadamente disminuido en la sepsis.<sup>10</sup>

Los efectos de la degradación del glicocálix incluyen aumento de la permeabilidad vascular, edema intersticial, aumento de adhesión de leucocitos y plaquetas. Los eritrocitos también juegan un papel importante en la regulación de la microcirculación al proporcionar óxido nítrico en presencia de hipoxia, lo que causa vasodilatación; además de que presentan menos deformidad y agregación, por lo que favorecen la disfunción de la microcirculación; mientras que los leucocitos y las plaquetas aumentan su adherencia y tráfico en la superficie endotelial, dañando así la microcirculación.<sup>10,11</sup>

La activación de la coagulación también juega un papel clave en la patogénesis de las alteraciones en la microcirculación. En conjunto estos datos sugieren que existen múltiples mecanismos involucrados en el desarrollo de disfunción de la microcirculación y es poco probable que una sola intervención sea eficaz.

Se ha demostrado en pacientes sépticos que tienen alteraciones graves en la microcirculación, que la administración de acetilcolina, un agente vasodilador del endotelio, restaura la microcirculación a un estadio similar al de voluntarios sanos. Esta observación tiene profundas implicaciones. Primero, las alteraciones en la microcirculación pueden ser totalmente reversibles. Segundo, el endotelio, aunque disfuncional todavía es capaz de responder a una estimulación suprafisiológica. Estas observaciones sugieren que las intervenciones terapéuticas pueden revertir estas alteraciones.<sup>10</sup>

Dentro de estas intervenciones se encuentran la administración de fluidos y agentes vasoactivos, los cuales son claves en el componente de la resucitación inicial, ya que tienen como objetivo mejorar la perfusión tisular. La terapia hídrica, puede mejorar la perfusión en la microcirculación incrementando la proporción de capilares perfundidos y disminuyendo la heterogeneidad. Aunque la resucitación con fluidos es la piedra angular del tratamiento de sepsis y es considerada crucial, por lo ya descrito, no obstante recientemente ha sido cuestionada.<sup>10,11,12</sup>

Por todo lo descrito previamente, es de vital importancia la detección de la Sepsis para evitar que evolucione a Sepsis grave o Choque séptico, y así evitar el daño a la microcirculación, el daño endotelial, la disfunción mitocondrial, la dysoxia celular y la muerte.

Previo al 2001, no existía un manejo estandarizado de los pacientes con sepsis grave y choque séptico; en 2001 se propone que estos pacientes sean tratados de acuerdo a metas; metas que si bien consideran variables macrohemodinámicas, homogenizan un manejo. Se realiza lo que previamente no se había hecho, estandarizar una terapéutica. Lo cual de acuerdo ha lo demostrado por Rivers disminuyó de manera significativa la mortalidad de estos pacientes. Aunado a que se convierte en la piedra angular de la Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis.

Las guías de práctica clínica (GPC) son documentos que incluyen recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado de los pacientes, en base a la revisión sistemática de la evidencia y la valoración de los beneficios y riesgos de las distintas opciones alternativas. En el año 2004, se publicó la primera edición de la GPC para el tratamiento de la sepsis grave y choque séptico de la “Campaña para incrementar la sobrevivencia en sepsis” (CSS). Era un momento en el que, por primera vez en varias décadas, parecían encontrarse por fin tratamientos eficaces para combatir la sepsis: la resucitación guiada por objetivos, la proteína C activada y la hidrocortisona.

Al mismo tiempo, se constataba la importancia de la precocidad del tratamiento antibiótico en pacientes con choque séptico. Pero, por encima de todo se abordaba de forma decidida y global el tratamiento de este síndrome, que hasta entonces había recibido solo una atención fragmentada.

En el 2007 se publicó un documento de consenso SEMES-SEMICYUC para el diagnóstico y el tratamiento iniciales de la sepsis grave, poniendo énfasis en la colaboración multidisciplinaria, y en 2008 se publicó la segunda edición de las guías de la CSS, basándose sus recomendaciones por primera vez en el sistema GRADE.<sup>13</sup>

La temprana identificación y tratamiento adecuado de los pacientes con sepsis grave son clave para reducir la mortalidad. Este ha sido el objetivo principal de la Campaña de Sobrevivencia en Sepsis, un plan para reducir la mortalidad por sepsis grave en 25% en 2009.<sup>15</sup>

En el 2012, se realiza una actualización de la Campaña de Sobrevivencia en Sepsis, con un comité de 68 expertos internacionales, representando a 30 organizaciones internacionales, éste estudio está basado en dichas guías; en el cual se establece lo siguiente:

El reconocimiento temprano y dentro de las primeras 6 horas: Hemocultivos antes de la terapia con antibióticos ( 1C ) ; estudios de imagen realizados para confirmar una posible fuente de infección; administración de antibióticos de amplio espectro dentro de la primera hora del reconocimiento del choque séptico (1B ) y la sepsis grave sin shock séptico (1C ) como el objetivo de la terapia ; reevaluación de la terapia antimicrobiana diario para desescalar antibiótico, (1B ) ; control de origen de la infección con atención al equilibrio de los riesgos y beneficios del método elegido dentro de las 12 horas del diagnóstico (1C ) ; reanimación con cristaloides (1B ) y la consideración de la adición de albúmina en pacientes que siguen requiriendo grandes cantidades de cristaloides para mantener la presión arterial media adecuada ( 2C ) y evitar almidones ( 1C ) ; reto con líquidos inicial, en pacientes con hipoperfusión tisular inducida por la sepsis y la sospecha de hipovolemia para lograr un mínimo de 30 ml / kg de cristaloides ( 1C ) ; norepinefrina como vasopresor de primera elección para mantener la presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg ( 1B ) ; epinefrina cuando se necesita un agente adicional para mantener una presión arterial adecuada (2B ) ; vasopresina ( 0,03 U / min ) se puede añadir a norepinefrina para aumentar la presión arterial media o para disminuir la dosis de norepinefrina, pero no debe ser utilizado como el vasopresor inicial; dopamina no se recomienda, excepto en circunstancias muy seleccionadas (2C ) ; la infusión de dobutamina administrado o añadirse a vasopresores en presencia de a) disfunción miocárdica como sugiere presiones elevadas de llenado cardíaco y el bajo gasto cardíaco, o b ) signos de hipoperfusión a pesar de lograr la presión intravascular, adecuado volumen y adecuada presión arterial media ( 1C ) ;



evitar el uso de hidrocortisona intravenosa en pacientes con choque séptico, si la reanimación con líquidos es adecuada y la terapia con vasopresores son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica (2C); objetivo de hemoglobina de 7-9g/dL en ausencia de hipoperfusión tisular, enfermedad de arterial coronaria isquémica o hemorragia aguda (1B); bajo volumen corriente (1A) y la limitación de la presión plateau inspiratoria (1B) para el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA); un enfoque protocolizado de glucemias, comenzando la dosificación de insulina cuando dos niveles consecutivos de glucosa en sangre son  $> 180$  mg / dl, (1A); hemodiálisis continua o intermitente de ser necesario; trombotoprofilaxis (1B); uso de la profilaxis de la úlcera de estrés para evitar la hemorragia gastrointestinal alta en pacientes con factores de riesgo de sangrado (1B); la alimentación oral o enteral (si es necesario), según la tolerancia, dentro de las primeras 48 horas después de un diagnóstico de la sepsis grave / choque séptico (2C); y abordar las metas de la atención, incluyendo los planes de tratamiento (1B), tan pronto como sea posible, pero dentro de las 72 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (2C).<sup>14</sup>

Para mejorar la atención de la sepsis, tanto la CSS y el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, recomiendan la implementación de un paquete de reanimación en las primeras 6 horas que incluye determinación de lactato, cultivos, antibióticos, así como un primer paquete de administración en las primeras 24 horas, optimizando el control de la glicemia, PEEP (presión al final de la espiración), administración de corticosteroides o proteína C reactiva en casos seleccionados.

Castellanos-Ortega y colaboradores, documentan que la mejoría en la sobrevida esta relacionada con el número de intervenciones del paquete dentro de las primeras 6 horas lo cual se sustenta con lo descrito previamente, en cuanto al daño que se produce en el endotelio y la reversibilidad del mismo, cuando se actúa de manera adecuada. Lo que pone de relevancia la importancia de la detección así como del manejo apropiado, estandarizado. Y que el mayor número de intervenciones cumplidas, es un factor predictor de sobrevida. La implementación de la Campaña de Sobrevida en Sepsis se asocia con una disminución significativa de la mortalidad. Estos beneficios dependieron del número de intervenciones realizadas dentro del tiempo establecido. El paquete de reanimación de las primeras 6 horas mostró mayor cumplimiento y efectividad que el paquete a las 24 horas.<sup>15</sup>

Por otro lado, en Asia se demostró que la mejora en la educación y en la calidad de los servicios así como el trabajo en equipo, fue eficaz para el cumplimiento del paquete basado en metas. Lo que traduce que la difusión, educación y el trabajo en equipo forman parte fundamental del cumplimiento de metas y esto se refleja en la disminución de la mortalidad.<sup>16</sup>

Si bien es cierto, que lo publicado por Rivers tiene más de una década, indudablemente posterior a ello se han publicado múltiples estudios: PROCESS (Protocolized care for early septic shock), encontró que a 60 días la mortalidad hospitalaria para la atención protocolizada estándar (18.2%) fue similar a la atención habitual (18.9%) y la terapia dirigida por metas (21%) entre los 1,341 pacientes en 31 ciudades de Estados Unidos en el Servicio de Urgencias. ARISE (Australasian resuscitation in sepsis evaluation), confirmó este hallazgo, mostrando que entre los 1,600 pacientes con choque séptico en 51 centros de Australia y Nueva Zelanda, la mortalidad fue similar del manejo habitual comparado con el dirigido por metas.

ProMISe (Protocolised management in sepsis), reclutó a 1,260 pacientes de 56 hospitales de Inglaterra, encontrando que el manejo dirigido por metas no ofrecía ningún beneficio con respecto al habitual e incluso que aumentaba el costo. Estos resultados fueron consistentes para múltiples subgrupos incluyendo la estratificación demográfica, la gravedad de la enfermedad, el tiempo de evolución y el lactato.<sup>17,18,10,20</sup>

Aunque cada ensayo sigue el protocolo basado en metas, hubo muchas decisiones importantes que hacer sobre la manera de poner en práctica el protocolo de Rivers en un entorno multicéntrico. Una clave fue permitir que el protocolo basado en metas para las primeras 6 horas, se completara fuera del servicio de Urgencias, cuando el original dictaba que todo se debía de llevar a cabo en el servicio de Urgencias. Dos diferencias merecen especial relevancia, el consentimiento informado y el número de brazos. La obtención del consentimiento informado puede dar lugar a un sesgo de selección y no representatividad de los sujetos inscritos. En una conferencia de NIH (National Institute Health), concluye que no había solución al dilema de ¿Cuál es el mejor tipo de control: el abordaje agresivo o la atención estandarizada?.<sup>21</sup>

En el 2001, Rivers y colaboradores demostraron una mejoría en los resultados clínicos mediante el uso de una “terapia temprana dirigida por metas”, basada en variables hemodinámicas tales como la presión arterial media, presión venosa central, saturación de oxígeno, entre otras. El estudio de Rivers contribuyó esencialmente a entender que la terapia dirigida a objetivos aplicada de manera temprana en el curso clínico de la sepsis puede mejorar los resultados de los pacientes y el concepto se convirtió en una de las directrices para el tratamiento de la sepsis. En un documento de posición, Rivers y colaboradores en 2012 muestran que el protocolo dirigido a un objetivo de atención (paquete de reanimación), modula la inflamación, disminuye la progresión a falla orgánica y conserva el consumo de recursos de atención médica y afirman que este enfoque ahorra consistentemente 1 de cada 6 vidas de los pacientes con sepsis grave y choque séptico. Los resultados de un metaanálisis mostraron que la terapéutica dirigida a un objetivo hemodinámico en pacientes sépticos disminuye la mortalidad general.

Recientemente tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, controlados desafían el concepto de la terapia temprana dirigida por metas. Ninguno pudo demostrar beneficio con la terapia basada en metas propuesta por Rivers, comparada con la terapia estándar. Sin embargo, estos resultados no deben conducirnos a la conclusión de que las piedras angulares en el manejo temprano dirigido por metas tales como la terapia hídrica y la administración de antibiótico, en pacientes con sepsis no deban de ser aplicadas. Se debe más bien, considerar que la evidencia de los resultados en pacientes con sepsis y choque séptico ha mejorado dramáticamente en la última década. Esto es probablemente, debido a que existe una mejor atención para los pacientes sépticos graves, incluyendo la administración de antibiótico y la terapia hídrica.<sup>22</sup>

Si bien ninguno de los estudios iguala las condiciones de Rivers, evidentemente se van a seguir originando estudios, los cuales seguirán causando polémica y moviendo los reflectores, lo cual proporciona mayores herramientas para tomar decisiones óptimas en cada uno de los pacientes. Rivers estandarizó un manejo, algo que nadie había realizado de manera previa, un manejo en un padecimiento con una alta

morbimortalidad, causante de un importante costo a la salud y a la calidad de vida. Evidentemente el diagnóstico y el manejo adecuado, la terapéutica “ideal” son cruciales en las primeras horas, para evitar la destrucción del glicocáliz que es ahí donde se encuentra la génesis de la sepsis. Es por ello que este estudio se centra en conocer, saber y entender como se maneja la Sepsis en uno de los hospitales más importantes del país.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La sepsis grave y choque séptico forman parte de un síndrome con importante impacto tanto en morbimortalidad como en costos de salud.

En el Boletín de Mortalidad de 2006-2010, el código CIE-10 A419 y A418, Septicemia no especificada y Otras septicemias especificadas, respectivamente ocuparon el lugar quinto y octavo de mortalidad en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, como parte de la información vertida en dicho boletín, se encuentra que los Servicios con mayor mortalidad son el Servicio de Urgencias y Medicina Interna, ocupando el primer y tercer lugar respectivamente.

Sin embargo, en el Hospital General de México, desconocemos si el abordaje se basa en la “Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis”.

### **JUSTIFICACION.**

Conocer cómo se trata la sepsis y choque séptico en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

### **HIPÓTESIS.**

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” se da tratamiento a la sepsis grave y choque séptico basado en la “Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis”.

### **OBJETIVO GENERAL.**

Demostrar que el abordaje de los pacientes con sepsis grave y choque séptico tratados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, esta basado en una lista de verificación.

### **OBJETIVO ESPECIFICO.**

1. Demostrar que existe una guía de verificación de sepsis y choque séptico, primeras 6 horas del tratamiento.
2. Demostrar que existe una guía de verificación de sepsis y choque séptico, primeras 12 horas del tratamiento.
3. Demostrar que los pacientes con sepsis y choque séptico que reciben tratamiento, éste se basa en el protocolo de Rivers.

## METODOLOGÍA.

### Estudio:

- **Analítico Retrospectivo Transversal:** el estudio se determinará en un periodo de tiempo y sólo se tomará una medición de variables para cada caso.
- **Aleatorio simple no estratificado:** la muestra está determinada aleatoriamente, puesto que los casos de Sepsis grave y Choque Séptico que ingresen al servicio que cumplan los criterios de inclusión son una parte de la población general del Hospital y estos fueron distribuidos aleatoriamente en los distintos servicios de Medicina Interna y Urgencias.

- **Tamaño de la muestra:**

De acuerdo con la formulas:

$$s = \frac{Z^2 \times (p) \times (1 - p)}{c^2}$$

$$Ss = \frac{s}{1 + \frac{s - 1}{n}}$$

Donde,

S = el tamaño de muestra.

Z = Es el valor de la de probabilidad asociada a un alfa en la distribución Normal. En este caso se eligió un alfa de .05%, teniendo una Z de 1.96 de probabilidad.

p = Porcentaje de elegir una opción, en este caso se utilizó un 50% es decir .5

Ss = tamaño de muestra ajustado a población conocida

n = tamaño de población

c = Intervalo de confianza del 7%.

- Por lo tanto, conociendo la población de casos con Sepsis grave y Choque séptico (n= 470) se estableció que la muestra debe ser de: 139 casos. El tamaño de la muestra fue obtenido con las calculadoras: *Sscalc* y *Netquest*

### **Criterios de inclusión**

Se incluirán en el estudio a todos aquellos pacientes con diagnóstico de Sepsis grave y Choque Séptico, mayores de 18 años, que cuenten con expediente clínico, atendidos en el Servicio de Urgencias, Medicina Interna Unidad 103, 108 y 110.

A la muestra seleccionada se le aplicará la lista de verificación de acuerdo a las notas médicas e indicaciones médicas, todos los datos serán obtenidos de los expedientes clínicos.

De lo pacientes que se incluyan se realizará la lista de verificación para el tratamiento de Sepsis grave y Choque séptico.

Se tomarán en cuenta los siguientes datos demográficos, clínicos y de laboratorio: edad, género, comorbilidades, saturación venosa central o mixta y lactato.

<b>Criterios de inclusión</b>
• Mayores de 18 años
• Ingreso proveniente de la consulta externa de medicina interna o urgencias
• Diagnóstico de Sepsis grave y Choque séptico

<b>Criterios de exclusión</b>
• Menores de 18 años
• Diagnóstico realizado mayor a 24 horas

- **Metodología**

Se recolectarán los datos pertinentes a la muestra entre el periodo del 1 julio del 2014 al 30 de abril del 2015. Se revisaran los expedientes con diagnóstico de Sepsis grave y Choque séptico y se aplicará la lista de verificación.

Los datos serán archivados y dispuestos en una base de datos que después será analizada con ayuda del *software* estadístico STATA. Los datos analizados de manera grupal, para los distintos tipos de variables, serán dispuestos de la siguiente forma:

-Para variables continuas se utilizarán, medias, desviaciones estándar y mínimos y máximos.

-Para variables discontinuas se utilizarán, medianas, percentiles y cuartiles.

-Para variables exclusivamente cualitativas se utilizarán porcentajes y frecuencias.

Igualmente para las variables adecuadas se utilizarán gráficos de dispersión, caja y brazos e histogramas.

<b>Variable dependiente</b>	<b>Variables independientes</b>
○ Ninguna	○ Edad (discreta)
	○ Sexo (nominal)
	○ Presión venosa central (nominal)
	○ Presión arterial media (nominal)
	○ Gasto urinario (nominal)
	○ Saturación venosa o mixta (nominal)
	○ Lactato sérico (nominal)
	○ Toma de cultivos (nominal)
	○ Administración de antibiótico (nominal)
	○ Medidas para contener el proceso infeccioso (nominal)
	○ Uso de cristaloides (nominal)

	o Uso de vasopresores (nominal)
	o Protección pulmonar en ventilación mecánica (nominal)
	o Sedación mínima (nominal)
	o Uso de hemodiálisis en lesión renal aguda (nominal)
	o De acuerdo a saturación venosa menor de 70% uso de vasopresor o administración de concentrado eritrocitario (nominal)
	o Uso de esteroides (nominal)
	o Control glucémico (nominal)
	o Uso de bloqueadores H2 o IBP (nominal)
	o Uso de tromboprofilaxis (nominal)
	o Inicio de dieta (nominal)

### Análisis estadístico:

Se generarán tablas y gráficas de distribución entre las distintas variables sociodemográficas con respecto a los parámetros obtenidos de pruebas clínicas, para determinar por observación si existen relaciones lineales, igualmente estableciendo si existen datos atípicos que contaminen la muestra.

Dado que la muestra obtenida se espera que se distribuya de manera Normal (Z), utilizaremos pruebas no paramétricas.

### Resultados:

Se incluyeron un total de 152 pacientes, sus datos descriptivos se muestran en la tabla 1. La edad promedio fue de 54.6 años con una desviación estándar de 15.93 de los cuales 77 (50.66%) pacientes pertenecían al género masculino y 75 (49.34%) eran del género femenino. El foco infeccioso más frecuente fue el urinario con 71 casos (46.71%), seguido del pulmonar con 32 casos (21.05%) y en tejidos blandos (9.87%).

Gráfico 1. Distribución de género.

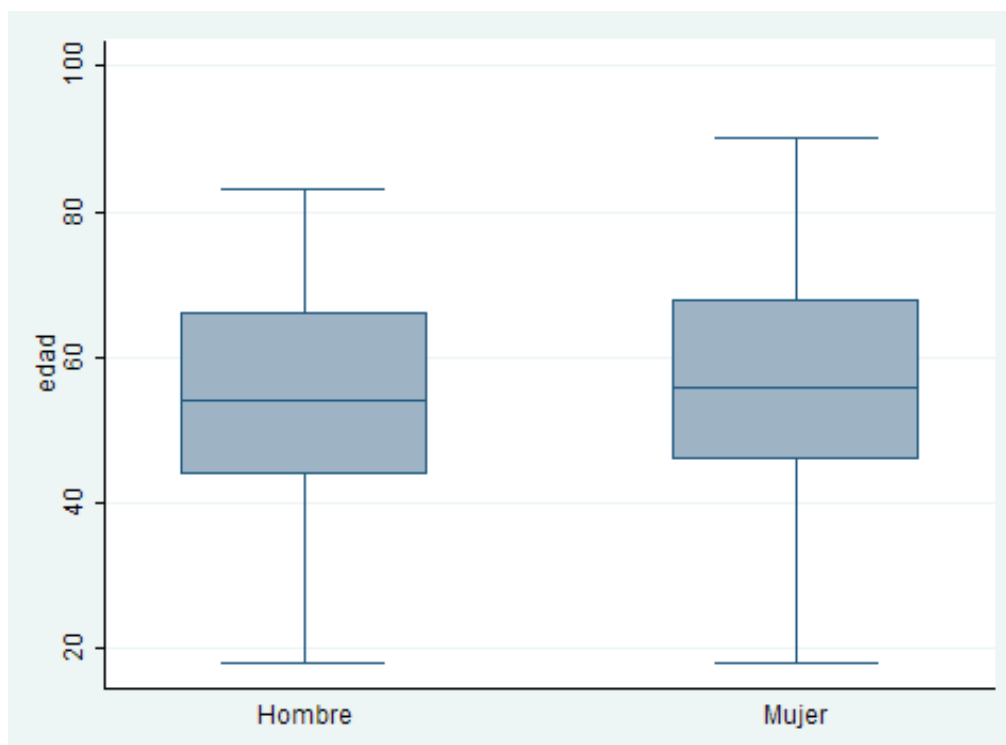




Tabla 1

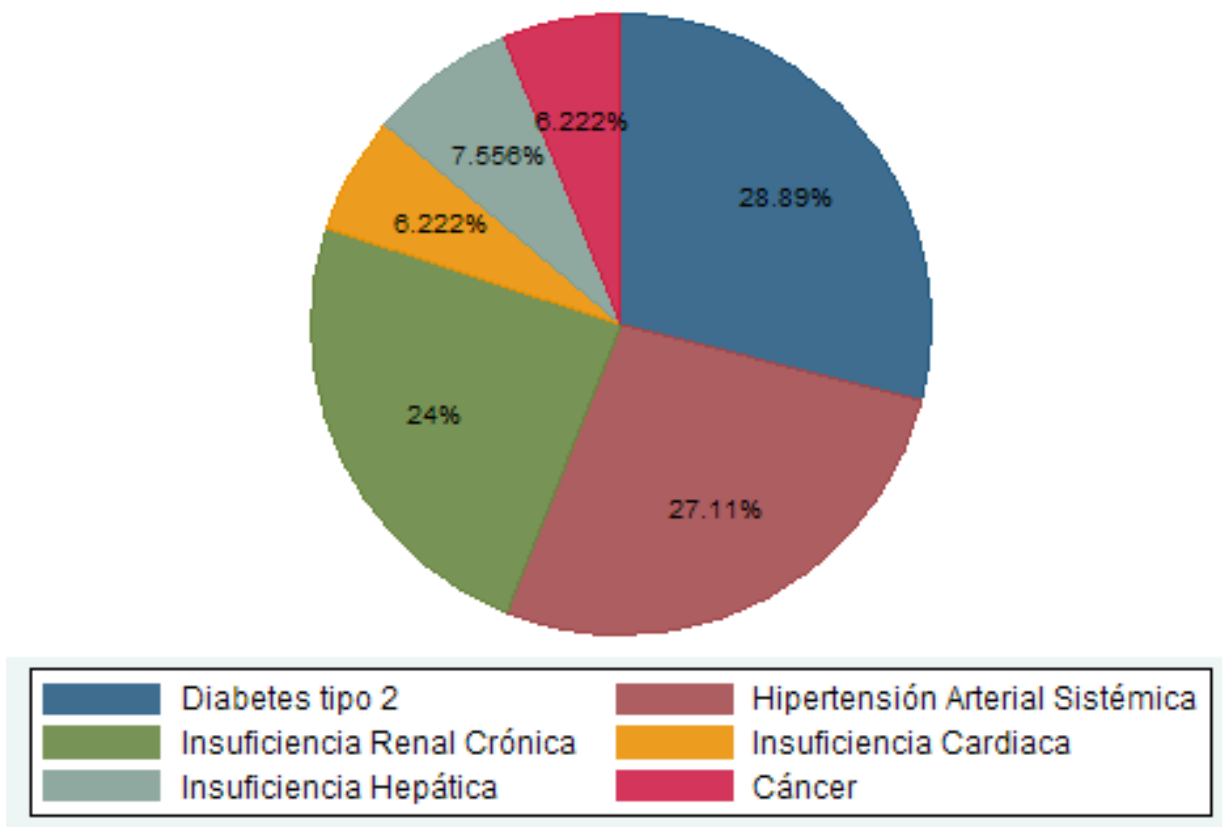
		(N=152)	Media	Desviación estándar	Min.	Max.
Edad (años)		152	54.60	15.93	18	90
Género	Masculino	77(50.66%)	-	-	-	-
	Femenino	75(49.34%)	-	-	-	-
SRIS	No	36(23.68%)	-	-	-	-
	Si	116(49.34%)	-	-	-	-
Diagnóstico Sepsis grave Choque séptico	No	58(38.16%)	-	-	-	-
	Si	94(61.84%)	-	-	-	-
Escalas de gravedad	No	107(23.68%)	-	-	-	-
	Si	45 (29.61%)	-	-	-	-
Catéter venoso central	No	62(40.79%)	-	-	-	-
	Si	90(59.21%)	-	-	-	-
Presión venosa central	No	94(61.84%)	-	-	-	-
	Si	58(28.16%)	-	-	-	-
Presión arterial media	No	71(46.71%)	-	-	-	-
	Si	81(53.29%)	-	-	-	-
Gasto urinario	No	78(23.68%)	-	-	-	-
	Si	74 (29.61%)	-	-	-	-
Saturación venosa o mixta	No	91(59.87%)	-	-	-	-
	Si	61(40.13%)	-	-	-	-
Lactato sérico	No	70(46.05%)	-	-	-	-
	Si	81(53.95%)	-	-	-	-
Toma de cultivos	No	96(63.16%)	-	-	-	-
	Si	56(36.84%)	-	-	-	-
Administración de antibiótico	No	97(63.82%)	-	-	-	-
	Si	55 (36.18%)	-	-	-	-
Contener el proceso infeccioso	No	83(54.61%)	-	-	-	-
	Si	69(45.39%)	-	-	-	-
Administración de cristaloides	No	72(47.37%)	-	-	-	-
	Si	80(52.63%)	-	-	-	-
Administración de vasopresor	No	103(67.76%)	-	-	-	-
	Si	49(32.24%)	-	-	-	-
Ventilación mecánica, con protección pulmonar	No	77(63.64%)	-	-	-	-
	Si	44 (36.36%)	-	-	-	-
Indicación de hemodiálisis en lesión renal aguda	No	99(65.13%)	-	-	-	-
	Si	53(34.87%)	-	-	-	-
Administración de vasopresor o concentrado eritrocitario con saturación venosa <70%	No	115(75.66%)	-	-	-	-
	Si	37(24.34%)	-	-	-	-
	Si	81(53.29%)	-	-	-	-
Administración de cristaloides	No	72(47.37%)	-	-	-	-
	Si	80(52.63%)	-	-	-	-
Administración de vasopresor	No	103(67.76%)	-	-	-	-
	Si	49(32.24%)	-	-	-	-
Ventilación mecánica, con protección pulmonar	No	77(63.64%)	-	-	-	-
	Si	44 (36.36%)	-	-	-	-
Indicación de hemodiálisis en lesión renal aguda	No	99(65.13%)	-	-	-	-
	Si	53(34.87%)	-	-	-	-
Administración de vasopresor o concentrado eritrocitario con saturación venosa <70%	No	115(75.66%)	-	-	-	-
	Si	37(24.34%)	-	-	-	-

Esteroides	No	130(85.53%)	-	-	-	-
	Si	22(14.47%)	-	-	-	-
Glucemia	No	61(40.13%)	-	-	-	-
	Si	91(59.87%)	-	-	-	-
H2/IBP	No	42(27.63%)	-	-	-	-
	Si	110(72.37%)	-	-	-	-
Tromboprofilaxis	No	54(35.53%)	-	-	-	-
	Si	98(64.47%)	-	-	-	-

Dieta	No	69(45.39%)	-	-	-	-
	Si	83(54.61%)	-	-	-	-

En cuanto a las comorbilidades, solo 28 pacientes de la muestra, no presentaron ninguna comorbilidad; predominó la asociación entre sepsis grave y choque séptico con alguna comorbilidad, siendo 124 pacientes los que contaban con alguna de ella, lo que representa 81.58% de la muestra. Las comorbilidades más frecuentes fueron Diabetes tipo 2 (28.89%), Insuficiencia renal crónica (24%), Hipertensión arterial sistémica (27.11%). La Diabetes tipo 2 se asoció con mayor frecuencia a foco urinario. Esto se correlaciona con lo descrito en la literatura, donde existe un daño endotelial previo, debido a los radicales libres que *per se* y los múltiples mecanismos que dañan el endotelio en Diabetes Tipo 2 e Insuficiencia renal crónica, aunado a la injuria producida por la sepsis.

Grafico 2.



## DISCUSIÓN

La sepsis y el choque séptico son un síndrome complejo y devastador, de acuciosidad diagnóstica y de preponderancia en cuanto a la toma adecuada y temprana de decisiones, ya que eso determinara el curso y resultado del padecimiento.

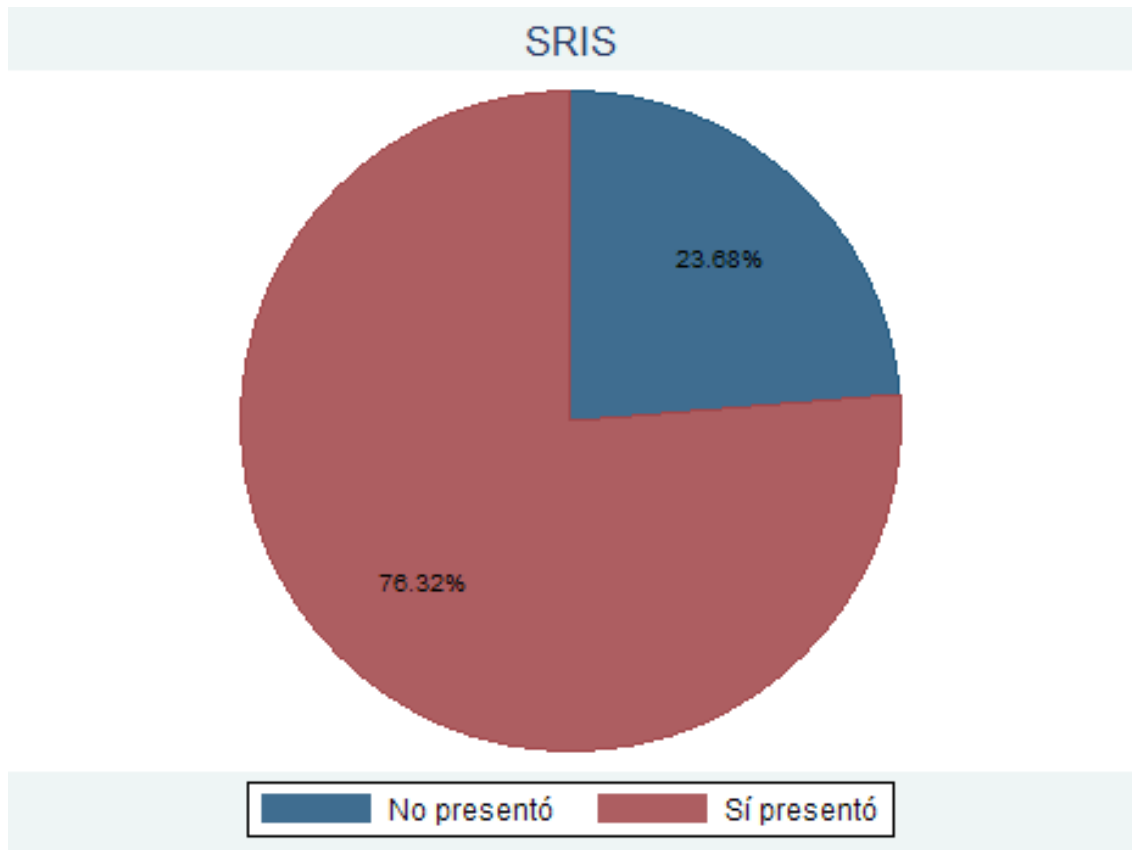
En el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, la sepsis grave y choque séptico es una importante causa de morbilidad, la cual se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se reporto en 116 de los casos (76.32%).

Kaukonen, en su reciente publicación en la que incluyo a 1, 171, 797 pacientes, total de 109,663 con infección y falla orgánica. De estos 96,385 pacientes (87.9%) tenían SRIS positivo y 13, 278 (12.1%) SRIS negativo. La necesidad de dos o mas criterios para definir sepsis grave, excluye 1 de cada 8.<sup>23</sup>

En la muestra preponderaron los datos positivos de SIRS, dichos criterios del SRIS son sensibles pero poco especificos.

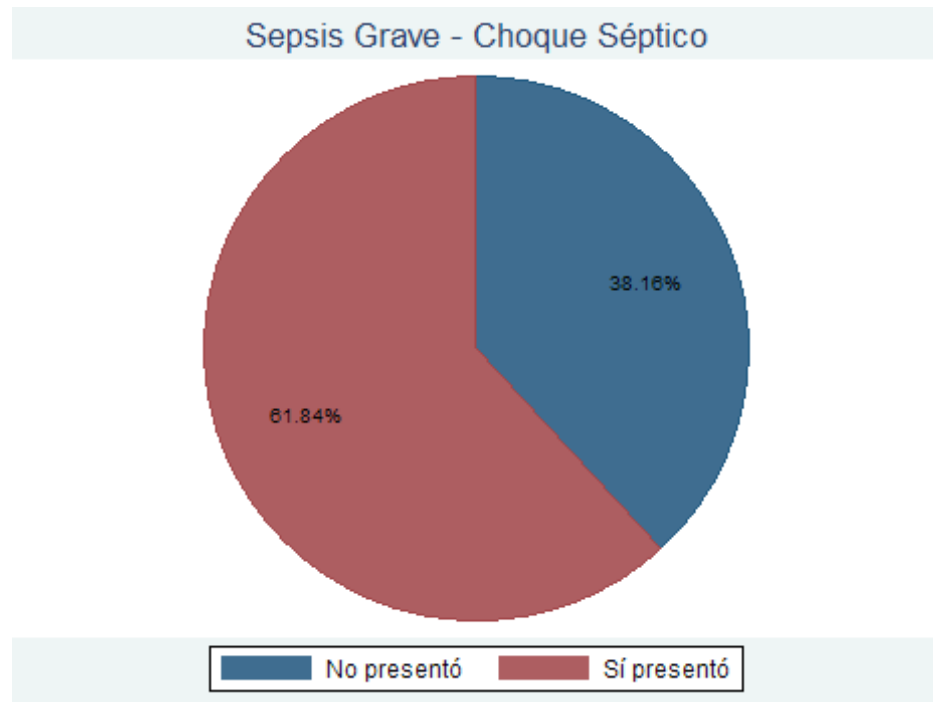
Gráfico 3.



Dentro de los datos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Vellinga y colaboradores, demostraron asociación entre taquicardia y anomalías entre el índice de flujo en la microcirculación, lo cual fue un factor de riesgo independiente de mortalidad.<sup>24</sup>

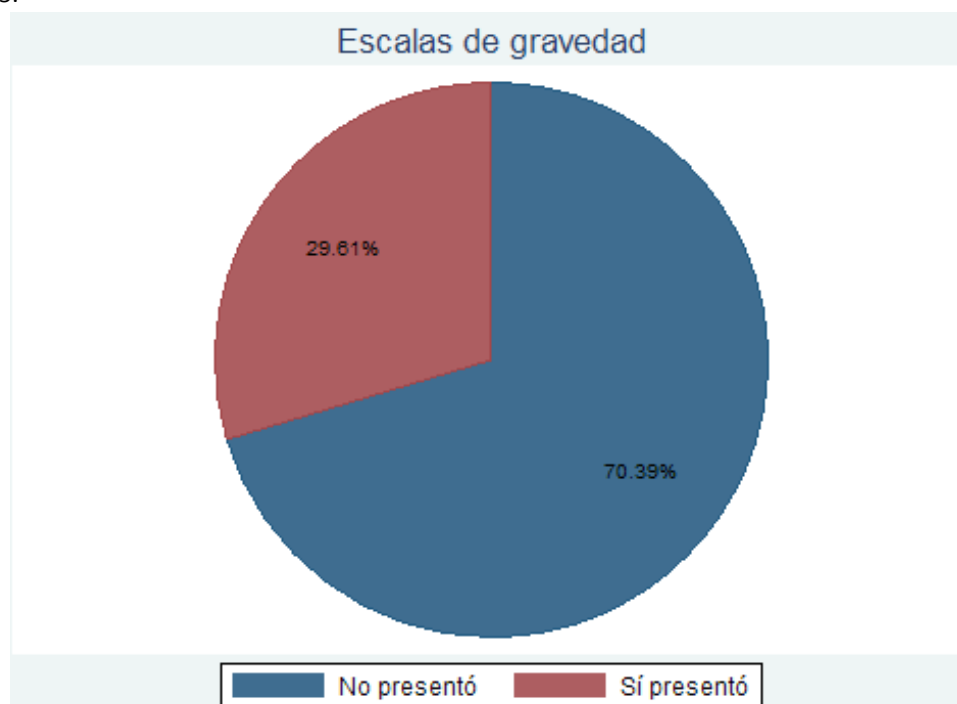
La realización del diagnóstico de Sepsis Grave y Choque séptico, se presentó en 61.84% de los casos, lo que traduce que el diagnóstico se realiza, en 6 de cada diez, aunque no tiene impacto en abordaje.

Gráfico 4.



Las escalas de gravedad tales como APACHE II y SOFA, se presentaron en 107 pacientes (70.39%).

Gráfico 5.



Los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, así como el diagnóstico se realizaron en 76% y 61% respectivamente, muy por debajo de lo esperado. Además las escalas de gravedad, se realizaron en 29%, lo que traduce que el personal no le adjudica la trascendencia al padecimiento o bien desconocen la gravedad del mismo. El 90% de los pacientes, contaban con catéter venoso central, pero solo el 58% tenía determinación de presión venosa central, la presión arterial media fue determinada en 81%.

La saturación venosa mixta fue reportada en tan solo el 61% y el lactato sérico en 82% de los pacientes. Es claro que la depuración de lactato y la saturación mixta no son equivalentes, pero se pueden completar como metas en la atención del paciente. Las fases tempranas de la sepsis son acompañadas de insuficiencia circulatoria resultado de la hipovolemia, la disfunción vasomotora, depresión miocárdica y mayor demanda del metabolismo. En la entrega sistémica de oxígeno (DO<sub>2</sub>), dependiente de fase, una disminución de la DO<sub>2</sub>, resultará en una disminución de la saturación mixta de oxígeno y por lo general, un aumento en la extracción sistémica de oxígeno (OER). Cuando se alcanzan los límites de la OER, lo que conduce a producción de lactato, significa el desarrollo de hipoxia tisular global. La hipoxia tisular global se ha asociado con incremento de la mortalidad si no es adecuadamente tratada. El manejo basado en metas se ha asociado con disminución del 50% de este evento adverso.

La fase de disoxia tisular puede resultar en disfunción de la microcirculación causando mala distribución del flujo sanguíneo o disfunción mitocondrial con efectos en la utilización de sus sustratos. La elevación del lactato, traduce hipoxia tisular y la presencia de dicha elevación se asocia con mortalidad de hasta el 52%.

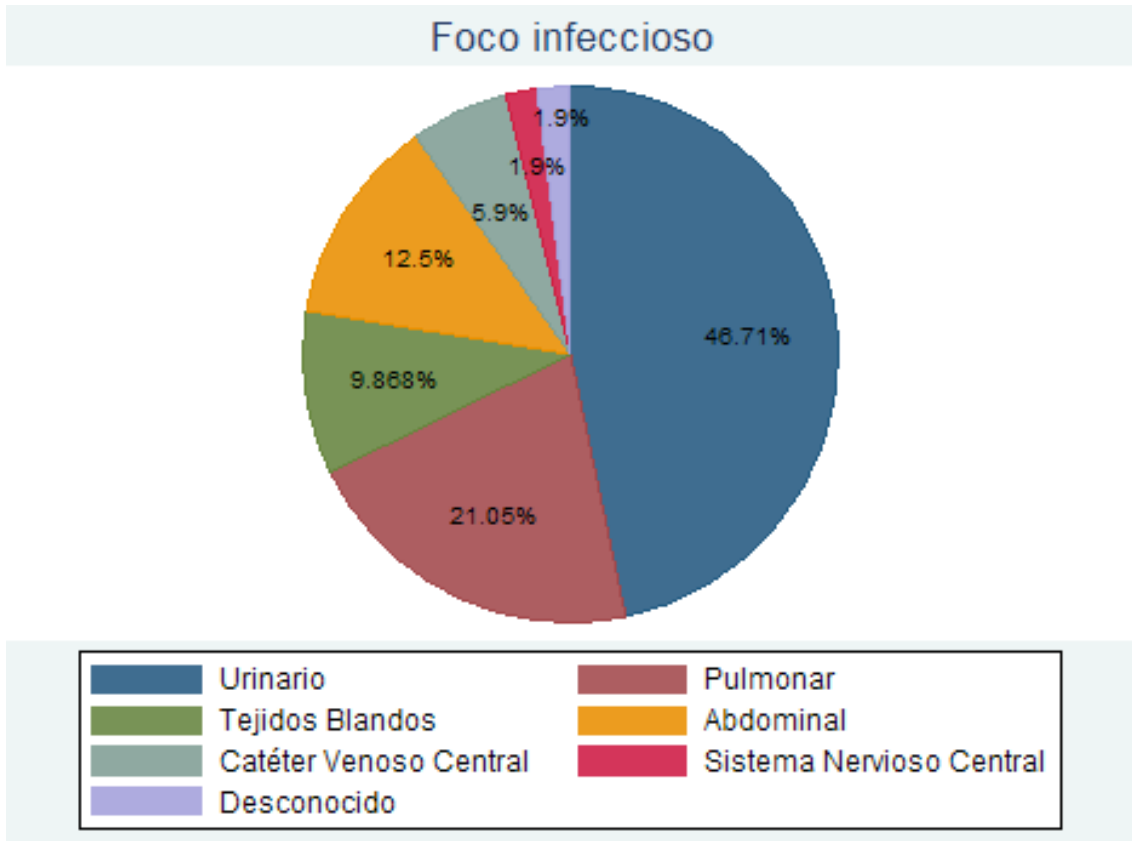
Existe una fuerte importancia pronóstica de la hiperlactatemia y su correlación con otras variables hemodinámicas y anormalidades de la perfusión, ha sido reportada en múltiples estudios. Los niveles séricos de lactato están fuertemente relacionados con las puntuaciones de la escala de SOFA. Esta relación fue más alta, en la primera fase, lo que proporciona apoyo indirecto adicional para la reanimación temprana para prevenir la falla orgánica. Por lo que la hiperlactatemia, puede ser considerada como una señal de advertencia previo a la falla orgánica múltiple y esto es porque traduce hipoperfusión, dysoxia celular, fallo en la fosforilación oxidativa. Young, evidenció en su estudio, que entre los pacientes con sepsis que tenían un nivel intermedio de lactato sérico, un número importante de pacientes progresaron a hipoperfusión tisular inducida por sepsis y requirieron una estrategia de reanimación más agresiva.<sup>25, 26, 27, 28</sup>

Los cambios en la microcirculación en el desarrollo de la falla orgánica múltiple, durante la sepsis grave y choque séptico, las alteraciones en la microcirculación que no son corregidas dentro de las primeras 24 horas, son un factor independiente para predecir la evolución del paciente. Las alteraciones de la microcirculación en la sepsis grave y choque séptico se caracterizan por cortocircuitos, vasoconstricción, edema tisular, trombosis y adhesión celular, resultando en deterioro en la distribución del flujo entre los tejidos.<sup>24, 25, 26, 26, 28</sup>

Los porcentajes en cuanto a la toma de cultivos, administración de antibióticos en la primera hora y las medidas para contener el proceso infeccioso, fueron reportados en 56%, 55% y 69% respectivamente, que son tres de las piedras angulares en la Campaña de Sobrevida en Sepsis.

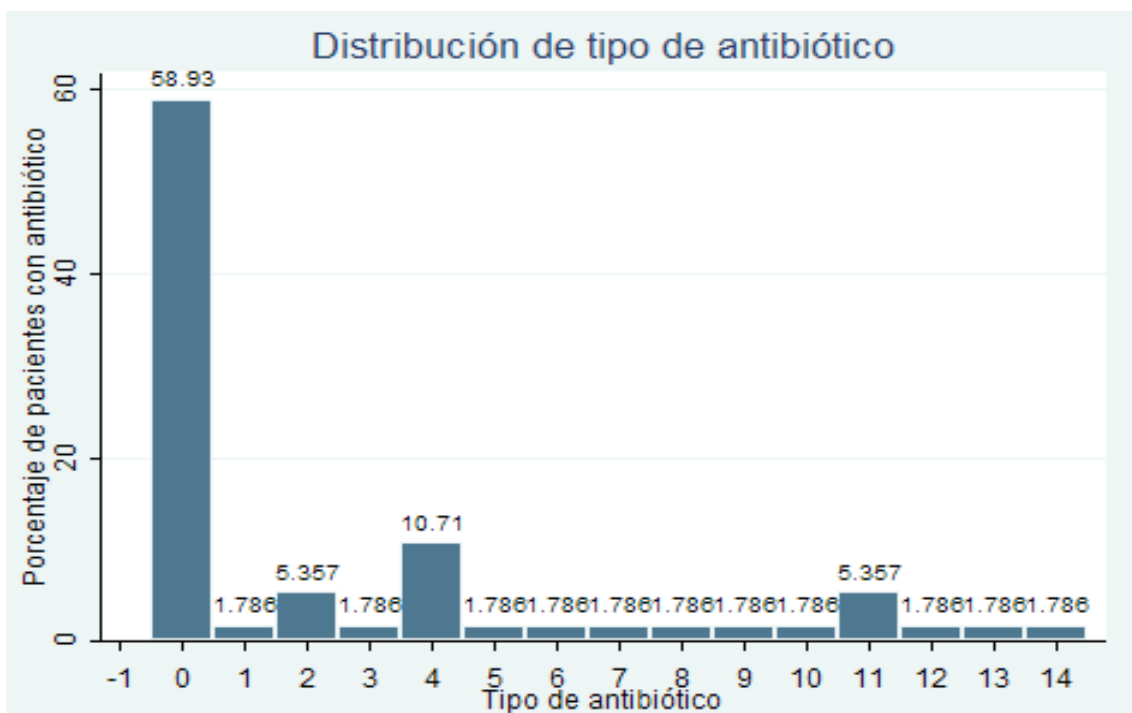
El foco infeccioso más frecuente fue el urinario, seguido del pulmonar y tejidos blandos, lo que contrasta con lo reportado a nivel mundial, donde los focos más frecuentes son el abdominal y el pulmonar.<sup>2</sup>

Gráfico 6.



En cuanto a la elección del antibiótico el más frecuente fue Imipenem.

Gráfico 7.



La administración oportuna de antibiótico se ha asociado con disminución de la mortalidad. Los protocolos de tratamiento dirigidos a la rápida administración de antibióticos adecuados se consideran un evento clave para la mejor evolución de los pacientes con sepsis grave y choque séptico. Garnacho-Montero, evaluo a 926 pacientes que fueron admitidos en la UTI y demostro que los pacientes que recibían terapia antibiotica previa a la admisión en la UTI, fue un factor protector para la mortalidad.<sup>29</sup>

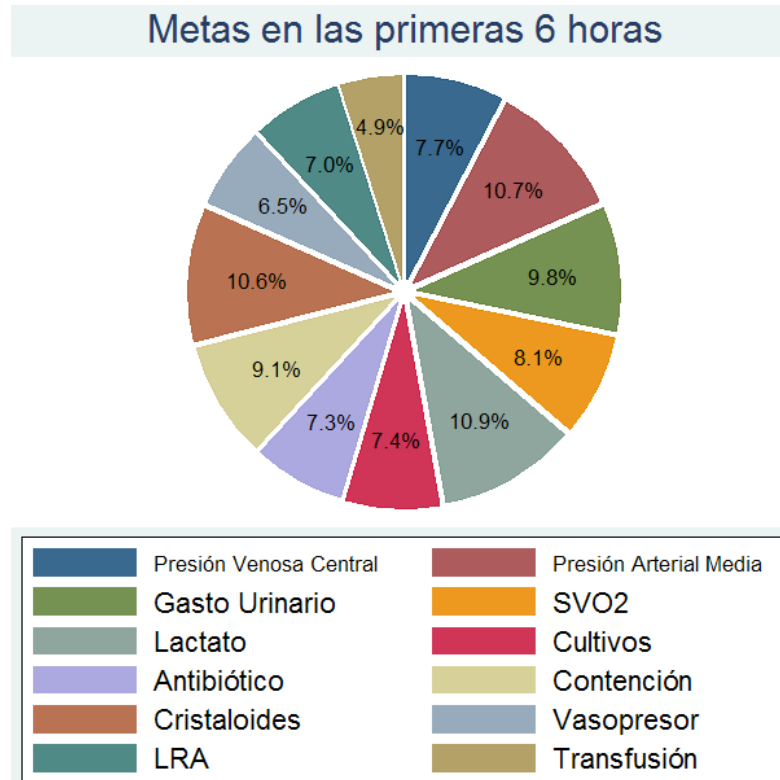
Sterling y colaboradores en sus metanálisis, concluye en base a un total de 1,123 publicaciones que no existe diferencia entre la administración de antibiótico entre la primera y la tercera hora de la reanimación, aunque en nuestro hospital este tiempo se pude prolongar, por multiples factores; por lo que se deben de tomar con reserva dichos resultados. Puede que no haya habido significancia estadística, pero si clínica. Dada la complejidad del daño fisiopatológico en la sepsis y la falla orgánica resultante, es poco probable que un solo punto, intervención limitada en tiempo, como la administración de una dosis de antibiótico, tuviera un impacto profundo. Es probable que en algunos pacientes, el inicio de la resucitación antes de la administración de antibiótico proporcione la circunstancia más ideal para el hospedero al tener una respuesta hemodinámica sostenida y de propagación de la respuesta inflamatoria y el daño pueda ser influenciado por la composición de la lisis bacteriana. La administración de antibiótico se considera una piedra angular, un componente obligatorio del manejo de sepsis grave y choque septico. La progresión a choque séptico fue más frecuente en los pacientes con sepsis grave que recibieron terapia antimicrobiana inadecuada antes del ingreso a la UTI. A la conclusión que se puede llegar de dicho metanálisis, es lo descrito previamente por Castellanos-Ortega, en base a que una sola intervención no mejora la mortalidad, pero si el conjunto de las mismas. El tiempo para la administración de antibiótico es una medida lógica y tentadora para evaluar la calidad de atención.<sup>15, 30.</sup>

La administración de cristaloides se realizo en 80% y la utilización de vasopresor en 49% de los pacientes. Piedra angular, crucial, en el manejo de la sepsis grave y choque séptico es: la terapia hidrica, aunque actualmente esta en discusión la solución "ideal"; debido a que la elección de dicha solución, puede tener efectos beneficos asi como deletereos, en un endotelio de antemano dañado. Una de las prioridades en el manejo de la sepsis grave y choque septico es impedir el progreso del daño en donde se origina la sepsis, es decir, el endotelio, el glucocálix. Si bien Rivers planteo, variables hemodinámicas estáticas, como ya se ha mencionado previamente nuestra finalidad es evitar perpetuar el daño en la microcirculación y eventualmente la dysoxia celular. Las soluciones en este caso en particular, los cristaloides no solo tienen como finalidad actuar en la presión hidrostática, lo descrito por Starling, sino mejorar la perfusión a nivel capilar y así disminuir la heterogéneidad de los capilares y por ende mejorar la microcirculación.<sup>12, 31.</sup>

Beck y colaboradores, reportan que la administración temprana de vasopresores tiene efecto directo sobre la disminución de la mortalidad, en pacientes con sepsis grave y choque septico.<sup>32</sup>

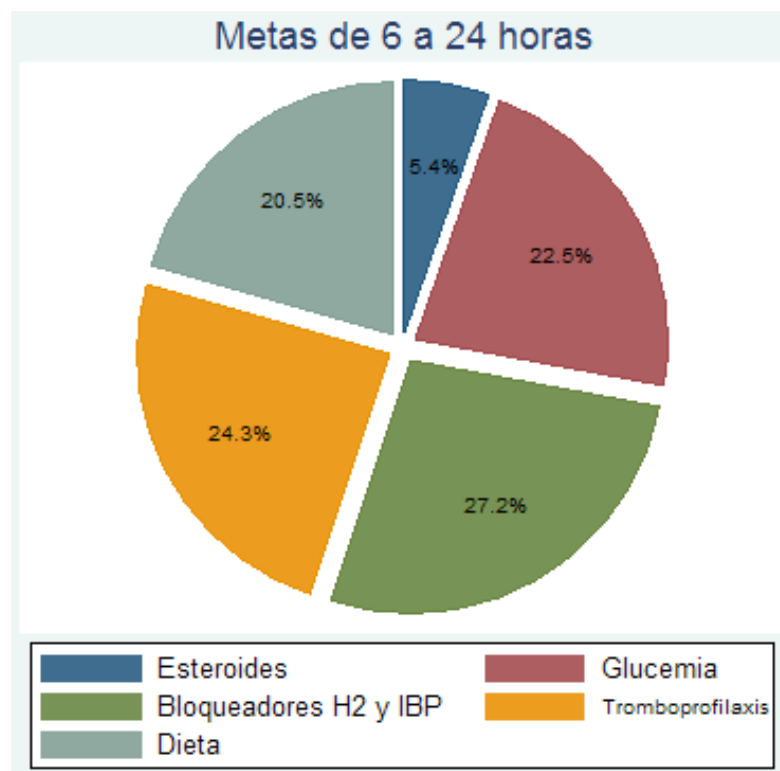
Durante las primeras 6 horas el cumplimiento de metas se muestra en la siguiente gráfico, en promedio menos del 10% de cumplimiento, para cada ítem:

Gráfico 8.



Y en cuanto a las metas de las 6 a las 24 horas, en promedio menor al 30% cada ítem:

Gráfico 9.





Del total de la muestra, 152 pacientes, 88% de los pacientes no cumplieron las metas dentro de las primeras 6 horas y el 92% de los pacientes no cumplieron las metas de las 6 a las 24 horas. Por lo que en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, la Sepsis Grave y Choque séptico no se abordan, ni se manejan, ni se instaura el plan terapeutico de acuerdo a la Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis, como se muestra en las siguientes imágenes.

Gráfico 10.

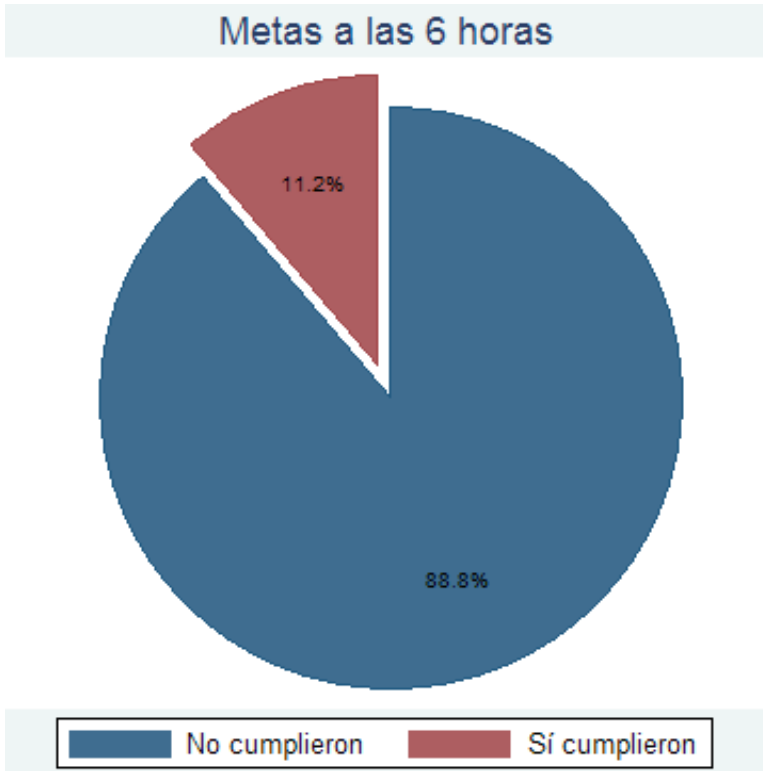
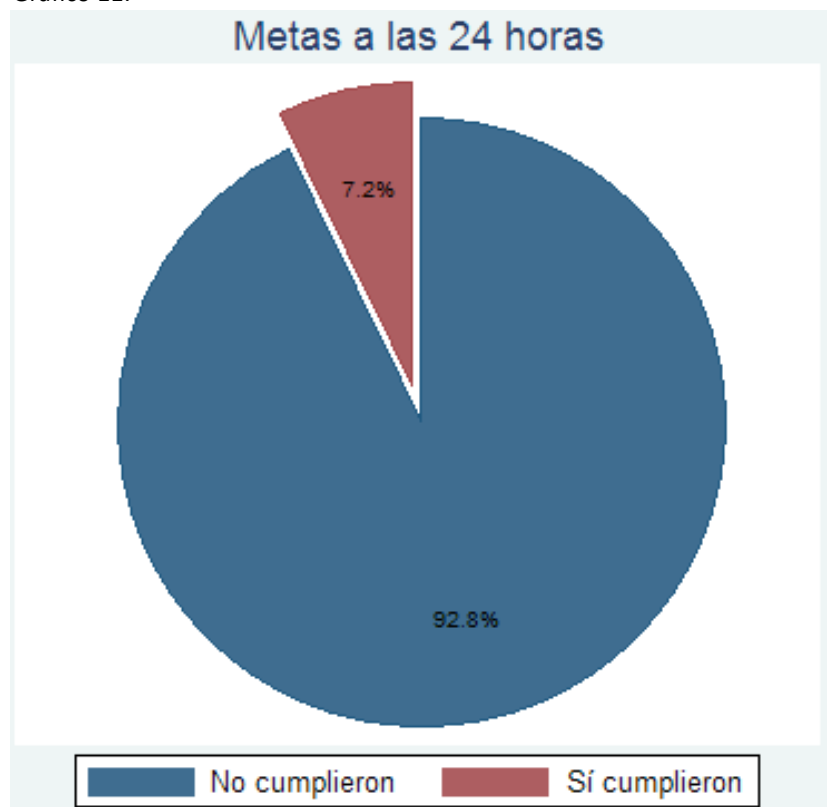


Gráfico 11.



La línea de tiempo entre el inadecuado suministro de oxígeno y la muerte es muy corto, menos de una hora, lo que hace hincapié en la importancia de la primera hora y adecuada reanimación hemodinámica, optimamente impulsado por un protocolo de reanimación. Relacionados con objetivos fisiológicos razonables para la administración de volumen, soporte de presión arterial, a través de vasoconstrictores; la entrega de oxígeno adecuada con la demandada, ha sido eficaz para la disminución de la mortalidad en choque séptico de 40 a 60%, registrado en los últimos ensayos controlados aleatorizados. Así, el metabolismo anaeróbico es un elemento clave de la acidosis láctica, que se presenta en las primeras fases de la sepsis grave y choque séptico. La instauración temprana de terapia con antibiótica, reanimación hemodinámica, en conjunto, han sido terapias transformadoras en el aumento de la supervivencia de la sepsis grave y el choque séptico.<sup>33</sup>

### **Conclusiones.**

El reconocimiento y el tratamiento de la sepsis grave y choque séptico continúan siendo una carga compleja y difícil para los médicos, con una tasa de mortalidad persistentemente alta. En los últimos 15 años, la investigación ha sugerido que un enfoque estructurado temprano para el reconocimiento y el tratamiento de la sepsis mejora los resultados, probablemente debido a una combinación de factores que incluyen el reconocimiento elevado o la conciencia de la reversibilidad del daño en la microcirculación, la disfunción endotelial, la hipoperfusión y la erradicación del foco infeccioso.

En el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, de acuerdo a lo encontrado por nosotros, la Campaña para incrementar la Sobrevida en Sepsis, no se lleva a cabo de acuerdo a los estándares a nivel internacional, establecidos por Rivers en 2001.

Los detonantes del incumplimiento, pueden ser tan variados como múltiples, cabe destacar: el desconocimiento sobre el padecimiento, el infradiagnóstico de la sepsis, el poco impacto en el personal de salud y evidentemente la falta de recursos, así como la disponibilidad de los mismos.

La sepsis es compleja, de acuciosidad diagnóstica, hasta el momento se desconoce mucho sobre su fisiopatología, pero si entendemos que nuestra finalidad es proteger el endotelio, el glicocalix y le damos la importancia a cada una de nuestras intervenciones aunado a que dichas intervenciones sean tomadas en el tiempo adecuado, tendrá un impacto en este padecimiento tan mortal y complejo.

**Anexo 1.**  
**Cronograma de actividades:**

<b>FECHA</b>	<b>ACTIVIDAD</b>
<b>JULIO 2015</b>	PRESENTACION DEL PROYECTO
<b>AGOSTO-SEPTIEMBRE 2015</b>	RECOLECCIÓN DE DATOS
<b>OCTUBRE 2015</b>	ANÁLISIS ESTADISTICO
<b>NOVIEMBRE 2015</b>	PRESENTACION DEL PROYECTO FINAL
<b>MARZO 2016</b>	TITULACIÓN OPORTUNA

**Anexo 2.**  
**Recolección de datos:**



Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"  
Medicina Interna/Urgencias Médicas



Lista de Verificación para el tratamiento de **Medicina**  
Sepsis grave y Choque Séptico **interna/Urgencias**  
**Médicas**

Fecha:

Expediente:	Edad:	Sexo
Probable foco infeccioso		
Comorbilidades		

No	INDICACIONES MEDICAS	SI	NO
1	Tienen el nombre de paciente		
2	Tienen la fecha y hora correspondientes		

No	EN EL EXPEDIENTE CLINICO DEL PACIENTE	SI	NO
3	Se mencionan datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica		
4	Se encuentra el diagnóstico de Sepsis grave o Choque séptico		
5	Se mencionan índices de severidad (por ej. SOFA, APACHE, SAPS II/III)		

No	EN EL EXPEDIENTE CLINICO SE MENCIONA EL TRATAMIENTO DE ACUERDO A PROTOCOLO PRIMERAS 6 HORAS		SI	NO
6	Cuenta con determinación de presión venosa central	Catéter venoso central		
		Catéter venoso periférico		
7	Cuenta con determinación de presión arterial media			
8	Cuenta con determinación de gasto urinario (kg/min)			
9	Cuenta con determinación de saturación venosa o mixta			
10	Cuenta con determinación de lactato sérico o arterial			
11	Se menciona, la toma de al menos dos series de hemocultivos centrales o 4 periféricos, o de acuerdo a la sospecha diagnóstica se realiza el cultivo correspondiente (por ej. <u>Urocultivo</u> , cultivo de secreción), así como estudios de gabinete de acuerdo a la sospecha diagnóstica			
12	Se menciona la administración de antibiótico en la primera hora de haberse realizado el diagnóstico de sepsis grave o choque séptico ¿Cuál?			
13	Se mencionan las medidas para contener el proceso infeccioso (por ej. Intervención quirúrgica)			
14	Se menciona el uso de cristaloides dentro de la reanimación inicial			
15	Se menciona el uso de algún agente <u>vasopresor</u> para mantener presión arterial media > 65 mmHg			
16	Cuál es el <u>vasopresor</u> utilizado			
17	De requerirse, se menciona el manejo avanzado de vía aérea, con protección pulmonar			
18	De requerir sedación se menciona que esta debe de ser mínima			
19	De cursar con falla renal, se menciona el uso de tratamiento sustitutivo como hemodiálisis			
20	Se menciona que de acuerdo a la saturación de oxígeno < 70% se inicia <u>vasopresor</u> o bien transfusión de concentrado <u>eritrocitario</u>			

No	SE MENCIONA EN EL EXPEDIENTE CLINICO DEL PACIENTE; DENTRO DE LAS 6 A 24 HORAS	SI	NO
21	El uso de dosis bajas de esteroides		
22	El uso de insulina, si las cifras de glucosa capilar son > 180 mg/dl		
23	El uso de bloqueadores H2 o inhibidores de bomba de protones para prevención de <u>ulceras gástricas</u>		
24	El uso de <u>tromboprofilaxis</u> , ya sea con heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada o medias de compresión		
25	El inicio de dieta oral o enteral de acuerdo a la evolución del paciente		

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA (Anexo 3)

**Título del protocolo: “LISTA DE VERIFICACION PARA EL TRATAMIENTO DE SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SEPTICO”**

**Investigador principal:** Antonio Cruz Estrada

**Investigador secundario:** Herlinda Sánchez Pérez

**Sede donde se realizará el estudio:** Hospital General de México

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

### 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El presente estudio servirá para determinar el abordaje de los pacientes con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico.

### 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos determinar el abordaje de padecimientos como sepsis grave y choque séptico y así poder determinar si el anejo se realiza de acuerdo a una lista de verificación, de acuerdo a la Campaña para incrementar la sobrevida en Sepsis.

### 3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Con este estudio conocerá de manera clara si usted está siendo manejado de acuerdo a los estándares internacionales.

### 4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se tomará información de sus expediente. Si usted decide participar en la mencionada investigación los análisis realizados con este fin se deducirán del costo total de hospitalización. El riesgo al que estará expuesto en esta investigación es MÍNIMO, ya que forma parte de los análisis rutinarios de toma de muestra de sangre.

## 5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Al acceder a participar en nuestro protocolo de estudio, al ingresar a la unidad correspondiente de medicina interna o urgencias, se le realizarán laboratorios de rutina. Los riesgos implicados con la toma de sangre son mínimos e incluyen: dolor o la formación de un moretón (hematoma) en la zona del pinchazo donde se obtuvo la sangre.

Actualmente NO hay reportes de riesgos graves asociados al procedimiento.

## 6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

NO habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

NO tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

NO recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la **Carta de Consentimiento Informado** que forma parte de este documento.

Para cualquier duda puede acudir la Dra. Herlinda Sánchez Pérez al teléfono: 5559096726 disponible las 24 horas del día.

## 7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

**Firma del participante**

**Fecha**

**Firma Testigo (1)**

**Fecha**

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Parentesco con el paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Firma Testigo (2)**

**Fecha**

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Parentesco con el paciente: \_\_\_\_\_

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

**Firma del investigador**

**Fecha**



### 8. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Investigador principal: \_\_\_\_\_

Sede donde se realizará el estudio: \_\_\_\_\_

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante

Fecha

Firma Testigo (1)

Fecha

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Parentesco con el paciente: \_\_\_\_\_

Firma Testigo (2)

Fecha

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Parentesco con el paciente: \_\_\_\_\_

c.c.p El paciente.

## Bibliografía.

1. Carrillo- Esper, et al. Bases moleculares de la sepsis. Rev Fac Med UNAM. 2014. Vol 57, No. 3. Mayo-Junio: 9-21
2. Carrillo-Esper, et al. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. 2009. Cir Cir. Vol 77, núm 4, julio-agosto: 301-308.
3. Angus, D.C, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. 2001. Crit Care Med. Vol, 29, No. 7; 1303-1310
4. Martín G.S, et al. The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. 2003. N Engl J Med. 348:1546-54
5. Vincent, J.L, et al. Sepsis in european intensive care units: Results of the SOAP study. 2006. Crit Care Med. Vol 34, No 2: 344-353
6. Kaukonen, K.M, et al. Mortality related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Criticall Ill Patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. 2014. JAMA. 311 (13):1308-1316
7. Santillán-Pérez, J.J, et al. Caracterización de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del Hospital General de México. 2013. Rev Med Hosp Gen Méx; 76(4):181-186.
8. Rivers, E, et al. Early Goal Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. 2001. N Engl J Med. Vol. 345. No. 19:1368-1377
9. Backer, D.D, et al. Microcirculatory Alterations in Patients with Severe Sepsis: Impact of time of Assessment and relationship With Outcome. 2013. 2013. Crit Care Med. Volume 41, Num 3: 791-799.
10. Backer, D.D, et al. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and pathogenesis of septic shock. 2014. Virulence. 5:1;73-79.
11. Bulent, E, et al. The renal microcirculation in sepsis. 2015. Nephrol Dial Transplant. 30:160-177
12. Ostergaard, L, et al. Micorcirculatory dysfunction and tissue oxygenation in critical illness. 2015. Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Nov;59(10):1246-59
13. Palencia, H.E, et al. Nuevas guías de practica clínica de la Campaña sobrevivir a la sepsis: lectura critica. 2013, Med Intensiva. 37 (9):600-604.
14. Delinger, P.R, et al. 2013. Surviving Sepsis Campaign: International Guideline for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012. 2013. Crit Care Med. Volume 41. Num 2: 580-637.
15. Catellanos-Ortega, A, et al. 2010. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. 2010. Crit Care Med. Vol 38. No. 4:1036-1043
16. Sungwon, N, et al. 2012. Implementation of early goal-directed therapy and the surviving sepsis campaign resuscitation bundel in Asia. 2012. Int J Qual Health Care. 2012 Oct;24(5):452-62
17. The ProCESS Investigators. A Randomized trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. 2014. N Engl J Med. Vol. 370. No 18: 1683-1693
18. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. 2014. N Engl J Med. 371:1496-1506

19. Mouncey, P. R, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. 2015. *N Engl J Med.* 372:1301-1311
20. Seymour, C.W, et al. Septic Shock Advances in Diagnosis and treatment. 2015. *JAMA.* 314(7): 708-717
21. The ProCESS/ARISE/ProMISe Methodology Writing Committee. Harmonizing international trials of early goal-directed resuscitation for severe sepsis and septic shock: methodology of ProCESS, ARISE, and ProMISe. 2013. *Intensive Care Med.* 39:1760-1775.
22. Saugel, B, et al. Hemodynamic Management of Septic Shock: Is it Time for “Individual Goal-Directed Hemodynamic Therapy and for Specifically Targeting the Microcirculation?”. 2015. *Shock.* Jun;43(6):522-9.
23. Kaukonen, K,M, et al. 2015. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. 2015. *N Engl J Med.* 372: 1629-38
24. Vellinga, R. N, et al. 2015. International Study on Microcirculation Shock Occurrence in Acutely Ill Patients. 2015. *Critical Care Med* January 2015. Volume 43. Number 1. 48-56.
25. Sharawy, N, et al. New directions for sepsis and septic shock research. 2015. *J Surg Res.* Apr;194(2):520-7.
26. Jansen, T. C, et al. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subcores, and mortality during early and late, intensive care unit stay: A retrospective observational study. 2009. *Crit Care Med.* Vol. 37. No 8: 2369-2374
27. Song, Y.H, et al. Predicting Factors Associated With Clinical Deterioration of Sepsis Patients with Intermediate Levels of Serum Lactate. 2012. *Shock.* Vo. 38. No. 3: 249-254
28. Counterpoint: Should Lactate Clearance Be Substituted for Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Severe Sepsis and Septic Shock Therapy? No. 2011. *Chest.* 140.6: 1408-1413
29. Garnacho-Montero, J, et al. Adequate antibiotic therapy prior in to ICU admission in patients with severe sepsis and shock reduces hospital mortality. 2015. *Critical Care.* 19:302
30. Sterling, S.A, et al. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015. *Crit Care Med.* Vol 43. Num 9: 1907-1915
31. Woodcock, T.E, et al. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. 2012. *Br J Anaesth.* Mar;108(3):384-94
32. Beck. A, et al. Timing of Vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study. 2014. *Critical Care.* 18; R97
33. Suetrong, B. Wally K.R. Lactic acidosis in sepsis: It’s no talla anaerobic. Implications for diagnosis and management. 2015. *Chest.* Sep; 1-36