



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD EN SHOCK SÉPTICO  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2012–2016**

PRESENTADA POR

**DANTE PATRICIO MENDOZA CALIXTRO**

ASESORA

**DORIS MEDINA ESCOBAR**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA INTENSIVA

LIMA – PERÚ

2018



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**

**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD EN SHOCK SÉPTICO  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2012–2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA INTENSIVA**

**PRESENTADO POR**

**DANTE PATRICIO MENDOZA CALIXTRO**

**ASESOR**

**MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**LIMA, PERÚ  
2018**

## ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	4
1.4.1. Importancia	4
1.4.2. Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos básicos	20
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>21</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	21
3.2 Variables y su operacionalización	21
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>22</b>
4.1 Diseño metodológico	22
4.2 Diseño muestral	23
4.3 Procedimientos de recolección de datos	25
4.4 Procesamiento y análisis de datos	26
4.5 Aspectos éticos	27
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>28</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>29</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

A pesar de los grandes progresos realizados durante la última década en la resucitación temprana de pacientes con shock séptico, la mortalidad intrahospitalaria se mantiene en o por encima del 20%-30% , el cual se incrementa a medida que el paciente es mayor de edad (40%), alcanzando incluso valores del 50% en aquellos pacientes con choque refractario, aunque una serie de estudios recientes han identificado factores individuales asociados con la mortalidad en pacientes con shock séptico; en el Perú no hay estudios suficientes que confirmen este riesgo asociado a la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos.

El énfasis en la detección, administración antimicrobiana temprana y optimización hemodinámica agresiva indudablemente ha conducido a mejores resultados en shock séptico con el tiempo. Lo que queda por contestar es por qué 1 de cada 5 de estos pacientes todavía muere antes de salir del hospital. <sup>1</sup>

Aunque una serie de estudios recientes han identificado factores individuales asociada con la mortalidad en pacientes con shock séptico, hay una escasez de investigación que evalúe cuál de estos factores son predictores independientes de la mortalidad.

En particular, ningún estudio previo ha evaluado un conjunto de variables dentro de una población de pacientes críticos con shock séptico tratados con reanimación protocolizada temprana.

A la fecha a sido descrito una definición, en el tercer consenso internacional para sepsis y shock séptico en el cual para lograr un diagnóstico más rápido y preciso describen aplicar solamente tres variables del SOFA (Sequential [Sepsis-Related] OrganFailureAssessment), y obtener un puntaje de 2 nos indicaría que estamos frente a un cuadro de sepsis o shock séptico. Dichos parámetros clínicos a evaluar son la frecuencia respiratoria, evaluación

neuroológica (Glasgow), y la presencia o no de disminución de la presión sistólica por debajo de 90 mmhg.<sup>2</sup>

Dichas descripciones ya están en marcha, pero se cuestiona su uso, ya que los trabajos de investigación que avalan su uso se realizaron en unidades de cuidados intensivos de países desarrollados, ya sea Estados Unidos, Canadá e Inglaterra. A pesar de que se discute su uso, en el caso de nuestro país se utiliza ampliamente para detectar aquellos pacientes en riesgo de sepsis y shock séptico, todo esto aunado a una serie de factores de riesgo que desarrollen el cuadro de shock, dentro de los cuales se mencionan los extremos de la vida, alteraciones metabólicas como la hipernatremia, hipoglicemia, así como también pacientes que presentan falla renal aguda, o aquellos pacientes que requieran soporte ventilatorio, sin dejar de mencionar que el estado inmunocomprometido de estos pacientes, el que el paciente esté invadido por material instrumental (catéter venoso central, línea arterial, catéter de alto flujo para hemodiálisis), aquellos que han sido sometidos a trasplantes, pacientes que reciben quimioterapia, también se describe la resistencia a los antibióticos.

Al estabilizar hemodinámicamente al paciente con aporte de fluidos, soporte vasopresor (uso de adrenalina, noradrenalina, vasopresina), en algunos casos se llega a utilizar corticoterapia como es la hidrocortisona en shock refractario, soporte ventilatorio, transfusión de hemoderivados para corregir alteraciones hematológicas, así como también uso de hemodiálisis; pesar de todas estas medidas de soporte básico y avanzado pueden el choque séptico conllevar a la muerte.

Pero no solo debemos identificar aquellos factores de riesgo que aumentan la mortalidad, en pacientes con shock séptico.

Debemos identificar que otros factores condicionan a empeorar el cuadro, como son las comorbilidades que presentan los pacientes en ese estado.

Así como también determinar qué disfunción es de órganos (renal, hematológica, hepática), pueden presentar estos pacientes; y en todos los

casos precisar el punto de partida de la infección y determinar qué organismo microbiológico desencadena el cuadro.

También establecer en las tomas de cultivos que organismos microbiológicos son aislados de manera que el paciente reciba el tratamiento antibiótico adecuado, y a su vez determinar si dicha infección es producida por un microorganismo comunitario o nosocomial.

A pesar de la administración profiláctica de antibióticos, toma de muestras para cultivo, resucitación temprana del paciente hay aún una mortalidad en aumento relacionado al shock, por lo que debemos de detectar porque estos pacientes a pesar del manejo protocolizado, estos pacientes llegan a fallecer.<sup>3</sup>

## **1.2 Formulación del problema**

¿Qué relación existe entre los factores de riesgo edad, falla renal aguda, intubación e hiperlactacidemia y mortalidad por shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2012–2016?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Conocer la relación que existe entre los factores de riesgo edad, falla renal aguda, intubación e hiperlactacidemia y mortalidad por shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2012–2016.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Determinar las comorbilidades que están presentes en pacientes con shock séptico.
- Establecer si presentan disfunción renal, hepática, hematológica los pacientes con shock séptico.
- Precisar la fuente infecciosa y microbiológica de los pacientes con shock séptico.
- Identificar qué gérmenes son aislados en los cultivos de los pacientes con shock séptico.
- Estipular si la infección es comunitaria o nosocomial

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

Dada la alta mortalidad asociada a shock séptico en la unidad de cuidados intensivos se considera necesario realizar todos los esfuerzos posibles por prevenir los factores relacionados.

Si bien existen factores asociados a mortalidad en shock séptico, existen factores de riesgo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos que incidirán en la reducción de las cifras de mortalidad.

Se menciona, por ejemplo, la edad, se divide en tres grupos etarios de 18 a 40 años, de 40 a 64, y mayores de 64; se observa un aumento de mortalidad en mayores de 64 años, condicionado por ser pacientes inmunocomprometidos, con comorbilidades crónicas (diabetes mellitus, EPOC, tratamiento con corticoides, VIH),

También se describe falla de órganos como por ejemplo la renal que en algunos pacientes requieren hemodiálisis para mejorar el medio interno, las alteraciones metabólicas que se pudieran presentar, trastornos hidroelectrolíticos.



La ventilación mecánica en estos pacientes también se ha descrito como un factor de riesgo asociado a mortalidad, por lo que es necesario saber a qué tipo de pacientes nos enfrentamos y si amerita o no este tipo de soporte de vía aérea avanzado para así evitar desenlaces fatales.

La hiperlactacidemia es un factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes en choque séptico, de acuerdo a los valores que se tengan, generalmente mayores de 4mmol/L, se cataloga como hiperlactacidemia severa y el tratamiento debe ser dirigido al clearance o depuración de lactato, ya que si no se resuelve este aumento progresivo este se estaría ante la inminente muerte del paciente. Es importante conocer estos datos ya que nos ayudarían a determinar qué factores de riesgo son asociados a mortalidad. Al conocer dichos factores, se podrían implementar medidas (detección temprana, diagnóstico, tratamiento) y evitar desenlaces fatales.

#### **1.4.2 Viabilidad**

La institución ha autorizado la investigación y cuenta con el apoyo de los especialistas y los recursos económicos para desarrollarla. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. El investigador tendrá tiempo necesario para la realización de la investigación, se contará con el apoyo del personal que labora en archivo de historias clínicas para la búsqueda respectiva de estas.

De acuerdo a la cantidad de pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos en los años que corresponde a la investigación se obtendrá un número adecuado de pacientes elegibles.

Se ha descrito diversos estudios retrospectivos, sobre los factores de riesgo asociados a choque séptico, se deja en claro cuáles son y qué medidas correctivas deben tomarse.

En dicha institución de salud cada día se hospitalizan en la Unidad de Cuidados Intensivos aproximadamente 5 pacientes, de los cuales 2

presentan shock séptico; a la fecha se desconoce por qué la mortalidad asociada a shock está en aumento.

### **1.5 Limitaciones**

Se realizará el estudio en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de shock séptico que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, desde el 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2016.

Los datos se obtendrán directamente de las historias clínicas de los pacientes, estos datos son confiables. Se tendrá una muestra significativa de los pacientes que estuvieron hospitalizados en el lapso que abarca la investigación, los resultados se podrán generalizar a la población de estudio. Se utilizará una fórmula estadística para obtener el mínimo de pacientes para realizar el estudio, con un error absoluto de muestreo de 2,5, y así evitar sesgos.

Dada la naturaleza del estudio, el cual es retrospectivo las variables de estudio no cabe duda que estarán registradas en las historias clínicas, ya que son pacientes con diagnóstico de choque séptico, hospitalizados en cuidados intensivos.

No existen limitaciones para realizar el trabajo de investigación, ya que dentro del contexto de la ética y la deontología no se verá perjudicado el paciente al no realizar anamnesis directa, por el contrario los resultados de este estudio nos ayudaran a plantear soluciones y disminuir la mortalidad asociada al shock.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Byron C. *et al.*, en el año 2016, realizó un estudio de cohortes observacional y retrospectivo; se reclutaron 411 pacientes adultos con diagnóstico de shock séptico quienes recibieron reanimación protocolizada. En dicho estudio concluyeron que la edad, la intubación, hipoglicemia fueron asociados a mortalidad hospitalaria. A pesar que encuentran asociación estadísticamente significativa entre estos factores de riesgo y mortalidad a shock séptico, difieren estos resultados de estudios previos, tal vez al ser un estudio retrospectivo, con sesgo en su metodología.<sup>4</sup>

Fuller MB., *et al.*, en el año 2013, realizaron un estudio de cohorte observacional y retrospectivo, debido a que los pacientes presentan falla respiratoria fue necesario su intubación, desde que empezaron a ser ventilados mecánicamente la parte respiratoria fue descompensándose o hubo mejoría. Dicha descompensación puede deberse a infecciones nosocomiales que perjudican al paciente y lo cual fallecen, este estudio se realizó desde el mes de junio 2005 a mayo 2010), de un total de 95000 pacientes atendidos en el departamento de emergencia, obteniéndose una muestra de 251 pacientes con diagnóstico de sepsis grave y shock séptico , los cuales fueron ventilados mecánicamente.

En dicho estudio concluyeron que la falla respiratoria con necesidad de intubación fue asociada con mortalidad.<sup>5</sup>

En el año 2006, realizaron un estudio observacional longitudinal en Estados Unidos aproximadamente en 500 hospitales en pacientes adultos con diagnóstico de sepsis, en el cual concluyen que la edad es un factor independiente de mortalidad.<sup>6</sup>

Un estudio prospectivo de cohorte multicéntrico observacional, realizado en el año 2006, en 988 pacientes con diagnóstico de shock séptico. Se

concluye en el estudio que la mortalidad aumenta en presencia de hiperlactacidemia.<sup>7</sup>

Se realizó, en el año 2012 un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico de sepsis entre el mes de agosto del 2008 y julio 2010. Evaluaron que la hiperlactacidemia, nitrógeno ureico en sangre, hipertermia, hiponatremia están asociados a mortalidad.<sup>8</sup>

Carrillo A, *et al.*, por el contrario, en este estudio realizado en el año 2012 en paciente no ventilados mecánicamente, se observó que el sólo hecho de no intubar al paciente con falla respiratoria y shock séptico no estuvo asociado a mortalidad, se describen en este caso bases fisiopatológicas, ya que en este tipo de pacientes que no son intubados no desarrollan ARDS (síndrome de dificultad respiratoria del adulto), que es una complicación temida en pacientes ventilados mecánicamente.<sup>9</sup>

En el año 2009, se publicó un estudio con respecto a la asociación a mortalidad entre diabetes mellitus y pacientes con diagnóstico de shock séptico, un estudio retrospectivo realizado en estados unidos, en donde se observó que la disfunción principal que presentan los pacientes con diabetes mellitus y shock es la falla renal, luego la otra disfunción es la respiratoria; concluyendo que la lesión pulmonar aguda es más frecuente en pacientes con diabetes mellitus y shock séptico.<sup>10</sup>

En el año 2014, se publicó un estudio en el cual se protocolizo el manejo en pacientes con shock séptico de acuerdo a la guía campaña sobreviviendo a la sepsis, en este estudio no se observó que aquellos pacientes que fueron intervenidos durante las 3 primeras horas con medidas de resucitación no redujo la mortalidad en comparación con otro grupo de pacientes en donde no se utilizó el manejo del shock protocolizado, factor asociado a mortalidad en la mayoría de pacientes con shock fue la hiperlactacidemia.<sup>11</sup>

Se realizó un estudio en el cual pacientes que presentaban niveles muy debajo de lo normal (hipoglicemia crítica), los cuales son valores de glucosa por debajo de 40 mg/dl, está asociado a shock séptico, el cual lo

asociaba a una tasa de mortalidad mayor en comparación con aquellos pacientes con normoglucemia.<sup>12</sup>

Se publicó un estudio en el año 2009, un estudio de cohortes, realizado en estados unidos, donde los niveles intermedios de lactato (2.5 mmol/l), y los niveles altos de lactato (4mmol/l) fueron asociados a mortalidad en pacientes atendidos en el departamento de emergencia, con disfunción orgánica y sepsis severa.<sup>13</sup>

Así mismo se menciona en otro estudio observacional retrospectivo en el cual el nivel de lactato se asocia en forma directa a la mortalidad, es decir, mientras el aclaramiento de lactato mejora, la mortalidad asociada a shock séptico disminuye, y todo lo contrario ocurre cuando los niveles de lactato están en aumento la mortalidad asociada a shock séptico aumenta; todo este manejo protocolizado del shock para obtener buenos resultados se realiza dentro de las primeras 6 horas.<sup>14</sup>

A su vez se menciona otro estudio realizado en el departamento de emergencia en estados unidos entre los años 2006 y 2007, tipo de estudio retrospectivo, en el cual valoro la mortalidad a los 28 días de hospitalización; en este estudio concluyen que los niveles de lactato  $\geq 4$  mmol/l se asoció a mortalidad.<sup>15</sup>

Se realizó un estudio de cohortes en el año 2011, desde el año 2007 al 2011, en donde estudiaron si el haber recibido previamente cobertura antibiótica dentro de las 3 primeras horas en el manejo del shock estaba asociado a mortalidad hospitalaria. En este estudio se evidenció que aquellos pacientes que recibieron terapia empírica antibiótica al ingreso, tienen más riesgo de mortalidad, ya que el antibiótico no es el adecuado al momento del ingreso. Recomiendan reformular la cobertura antibiótica cuando el paciente está en estado de shock.<sup>16</sup>

Se menciona otro estudio realizado en el año 2011, retrospectivo se analizaron a 4459 pacientes con diagnóstico de shock séptico, se realizó seguimiento hasta el día 28 de hospitalización, en donde se observó que los pacientes llegan a fallecer por disfunción de órganos como es la

circulatoria, respiratoria, así como el shock refractario; concluyendo así que las causas más comunes de muerte asociada al shock son la insuficiencia respiratoria, shock refractario.<sup>17</sup>

Se desarrolló un estudio italiano en el año 2006, en el servicio de emergencia, con metodología retrospectiva, se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con shock séptico, luego del análisis multivariado concluyeron que la edad mayor de 80 años, niveles séricos de lactato  $\geq$  5 mmol/l, falla renal aguda se asoció con mortalidad con un tiempo de seguimiento de 28 días de hospitalización, concluyendo que es una alta tasa de mortalidad (51.1%).<sup>18</sup>

## **2.2 Bases Teóricas**

### **Introducción**

La sepsis es la respuesta del huésped frente a la aparición de un antígeno (cualquier tipo de microorganismo), el cual desencadena una serie de eventos fisiopatológicos, con la consecuente disfunción de órganos, este debe corregirse inmediatamente dentro de un lapso establecido según las guías internacionales de las 3 a 6 horas de hecho el diagnóstico, para así evitar el aumento de la mortalidad asociada al choque séptico.<sup>19</sup>

### **Etiología**

Un microorganismo después de atravesar los tejidos, estos reaccionan de manera inmediata, desencadena una respuesta inflamatoria, en la cual no hay necesariamente invasión sanguínea por parte del microorganismo, el shock séptico se produce también a distancia, por diseminación, debido a la producción de citoquinas, factor de necrosis tumoral.

Las bacterias grampositivas o gramnegativas representan aproximadamente 70% de los microorganismos aislados.

Se describen dentro de la etiología:

- Bacterias grampositivas

- Bacterias gramnegativas, y
- Hongos

Dependiendo donde se produce la infección, se puede sospechar de ciertos microorganismos involucrados en el proceso infeccioso, aunado a esto debemos tener en cuenta ciertos factores de riesgo; de acuerdo a esto podemos saber cuál es el agente etiológico que puede estar involucrado.

En pacientes en extremos de la vida, con antecedentes de EPOC, VIH, enfermedad cardiaca, renal; con evidencia en la radiografía o tomografía de tórax de colección a nivel pulmonar sospecharíamos inmediatamente de bacterias grampositivas como *streptococcus pneumoniae*, o *staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA).<sup>20</sup>

Se puede aislar de forma frecuente en pacientes inmunosuprimidos, con historia de hipertrofia benigna de próstata, diabéticos, con enfermedad renal crónica, edad avanzada o en pacientes que reciben corticoterapia crónica, los siguientes microorganismos: *escherichia coli*, *klebsiella pneumoniae*, *acinetobacter baumannii*, *pseudomona aeruginosa*.<sup>21</sup>

Pacientes con infección de partes blandas, pueden desencadenar choque séptico, gérmenes comúnmente aislados: *staphylococcus aureus* o *streptococcus beta hemolítico*.

En algunos cultivos se aísla *staphylococcus* resistente a oxacilina (MRSA), en este caso el tratamiento debe ser más agresivo, es decir rotar la cobertura antibiótica para este tipo microorganismo.<sup>22</sup>

### **Epidemiología**

Los cuadros de sepsis severa que llegan al choque séptico, varían de acuerdo a cada región, por ejemplo en estados unidos y Canadá, se reportan que pueden llegar a un 50% de pacientes en shock, que luego desarrollan disfunción multiorgánica y fallecen.

En la actualidad, la septicemia causa más de 200 000 muertes anuales. La incidencia de septicemia grave y choque séptico ha aumentado en los

últimos 20 años y hoy asciende a más de 700 000 casos cada año (alrededor de 3 por 1 000 habitantes).

También hay que tener en cuenta que la mortalidad asociada a shock séptico se da en los extremos de la vida (pacientes mayores de 65 años), que presentan comorbilidades crónicas como son diabetes mellitus, VIH, enfermedad coronaria, en tratamiento con corticoides, aquellos con accesos vasculares, en ventilación mecánica prolongada.

Las tasas de mortalidad pueden variar de acuerdo a cada institución de salud, hay instituciones en las cuales las unidades de cuidados intensivos se disponen en unidades médico-quirúrgicas, neuroquirúrgicas, en los cuales por ejemplo a nivel de Latinoamérica varía el porcentaje de pacientes afectados por sepsis severa y choque séptico; siendo la causa más frecuente la infección respiratoria, seguida de la intraabdominal.

Además, debido a esta primera infección se observa que los pacientes presentan dentro de las complicaciones disfunción de órganos, ya sea hematológico, renal, circulatorio, lo cual aumenta la mortalidad.<sup>23</sup>

En la literatura se describe que los bacilos gramnegativos son los más frecuentemente aislados en los cultivos (sangre, orina, secreción bronquial), seguido por los cocos grampositivos, mayormente los sitios donde se aíslan estos gérmenes son en hemocultivo y urocultivo. En algunos casos, los resultados microbiológicos de la mayoría de los pacientes con cuadros clínicos de septicemia grave o choque séptico son negativos.

La mortalidad asociada a choque séptico, varía dependiendo del estado del paciente, si presenta comorbilidades, la edad, disfunción de órganos, el cual varía entre el 30% a 60%.<sup>24</sup>

### **Fisiopatología**

Se ha descrito actividad inflamatoria y proinflamatoria, alteración a nivel de las especies reactivas de oxígeno, alteración a nivel del sistema del complemento, alteración del sistema nervioso autónomo, actividad procoagulante, alteración de la microcirculación.



El primer paso para desencadenar la cascada inflamatoria es el reconocimiento del antígeno, en este caso un patógeno (bacteria, virus, parásito), el cual trae como consecuencia la activación de diferentes cascadas a nivel celular, bioquímicos, a nivel de la microcirculación.

Así mismo hay respuesta neuroendocrina, del sistema nervioso central, inmunosupresión.

El linfocito T CD4, presenta el antígeno al fagocito el cual media la liberación de interleuquina 6, 8, 10, factor de necrosis tumoral alfa, así como también se activa la respuesta de los neutrófilos y macrófagos los cuales liberan gran cantidad de especies reactivas de oxígeno, y especies reactivas de nitrógeno. Al haber un aumento de las especies reactivas de oxígeno y nitrosilación, se produce una disminución de los antioxidantes circulantes naturales, (glutatión, superóxido dismutasa), lo cual llevará a disfunción de la microcirculación, falla multiorgánica y finalmente la muerte.

Tanto el sistema nervioso simpático y parasimpático desempeñan un papel importante, en el caso del sistema nervioso simpático, dándose un efecto de liberación de neurotransmisores como son la noadrenalina y adrenalina los cuales tiene actividad inflamatoria y proinflamatoria; por un lado la respuesta de la adrenalina que tiene un efecto sobre la inhibición de citoquinas, y por otro lado la liberación de noradrenalina provoca la liberación de citoquinas y quimiocinas.

Y a nivel sistema nervioso parasimpático se produce la liberación de acetilcolina el cual actúa a nivel de la membrana del macrófago dándose un efecto de inhibición de citoquinas y quimiocinas, y del factor de necrosis tumoral.

El endotelio dentro de la fisiopatología es el más perjudicado ya que en el oseo observa la respuesta a la presencia del patógeno, generándose una marcada activación coagulante y disminución de la actividad anticoagulantes endógenas (inhibición de la actividad anticoagulante de la antitrombina III, proteína C).

Se produce la disminución de trombomodulina y receptor endotelial de proteína C, lo cual produce la formación de trombos, el cual conduce a hipoperfusión tisular, vasodilatación, hipotensión, disminución de aporte de oxígeno a la célula, luego falla multiorgánica y muerte.<sup>25</sup>

La alteración de la microcirculación se da en vasos de pequeño calibre (menor de 100 micras de diámetro), en el cual la disfunción endotelial, la disregulación entre sustancias coagulantes y anticoagulantes, la deformación de los glóbulos rojos, la formación de microtrombos y alteración del microcalix; el cual se da debido a sobreproducción de interleuquinas, factor de necrosis tumoral, alterando la permeabilidad de la musculatura microvascular, perdiéndose el tono vasomotor.

La alteración de la forma de los glóbulos rojos trae como consecuencia una disminución en la saturación de oxígeno, la no liberación de óxido nítrico, provocando alteraciones hemodinámicas, debido a la deformación del glóbulo rojo y el aumento de moléculas de expresión por parte del endotelio se crea un ambiente procoagulante en la microcirculación.

Se describe también la activación de la cascada del complemento (C5), en el cual se crea un aumento de los receptores para C5, con la consecuente disminución de la actividad inmune, miocardiopatía por shock séptico, coagulación intravascular diseminada, ARDS (Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto), falla de órganos.<sup>26</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

Se describen diversos signos y síntomas de los cuales los más importantes son la desorientación, paciente encefalopático, puede presentar signos de focalización, pacientes que están hiperventilando, aquellos que no responden al aporte de fluidos, lo cual desencadena menor aporte de flujo sanguíneo a extremidades, como consecuencia de esto el paciente presenta piel marmórea y en ocasiones necrosis distal.

Debido a la alta mortalidad asociada a shock séptico se debe identificar a aquellos pacientes que están en alto riesgo de disfunción multiorgánica,

pacientes que estén presentando falla renal, disfunción hematológica, hepática, circulatoria.

Las características clínicas del shock se relacionan con una críticamente inadecuada circulación e insuficiente entrega de O<sub>2</sub> y/o utilización. Sin embargo, estas características no son específicas y dependerá de una serie de factores que incluyen:

- proceso que conduce al shock,
- gravedad de la enfermedad o lesión precipitante,
- reserva fisiológica del paciente.

Según la campaña para sobrevivir a la sepsis y shock séptico plantean las siguientes manifestaciones clínicas:

Parámetros generales:

- Hipotermia: temperatura < 36°C
- Temperatura: > 38,3°C
- Frecuencia cardíaca > 90/min o mas
- Frecuencia respiratoria mayor de 30/ min
- Estado mental alterado
- Balance positivo de fluidos (> 20mL/kg en
- Glucosa en plasma > 110mg/dl

Parámetros inflamatorias :

- Leucocitosis: recuento de glóbulos blancos > 12 000 /  $\mu$ L
- Leucopenia: recuento de glóbulos blancos < 4 000/  $\mu$ L
- Glóbulos blancos con más del 10% de formas inmaduras
- Proteína C reactiva en plasma superior a dos desviaciones estándar sobre el valor normal
- Procalcitonina en plasma superior a dos desviaciones estándar por sobre el valor normal

Parámetros hemodinámicos:

- Hipotensión arterial : (PAS) < 90mm Hg, PAM < 70mm Hg o una disminución de PAS > 40mm Hg en adultos
- Saturación venosa mixta de oxígeno mayor de 70%
- Índice cardiaco > 3.5 L/min/m<sup>2</sup>

#### Parámetros de disfunción orgánica:

- Hipoxemia arterial (Pao<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 300)
- Oliguria aguda (diuresis < 0,5ml/kg/h durante al menos 24 horas)
- Incremento de creatinina > 0,5mg/dL
- Anormalidades de la coagulación : INR > 1,5 o TTP activado > 60 s
- Íleo : ausencia de ruidos hidroaéreos
- Plaquetopenia : recuento de plaquetas < 100 000/ μL
- Bilirrubina total en plasma > 4mg/dL

#### Parámetros de perfusión tisular:

- Hiperlactacidemia :> 3 mmol/L
- Disminución del llenado capilar > de 2 segundos.<sup>27</sup>

En el año 2016, se realizó el tercer consenso con respecto a la detección mucho más rápida en pacientes en riesgo de sepsis y shock séptico.

Lo que se propone es evaluar de manera rápida lo siguiente:

- Estado mental del paciente
- Frecuencia respiratoria, y
- Presión arterial sistólica

Se menciona que si dos de esos valores están alterados, se está ante la sospecha de un paciente con infección.

Al evaluar estas variables también hay que evaluar el SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score), el cual incluye la evaluación de otros sistemas como son la respiratoria, la hematológica,

la renal, circulatoria; si se obtiene un puntaje de mayor o igual dos, estamos ante un paciente con sepsis.

Dado que ya tenemos el diagnóstico de sepsis, el manejo inicial es con fluido terapia, para lo cual el paciente debe mejorar su presión arterial media  $\geq 65$  mmhg; si se observa que no mejora, las presiones se mantiene por debajo de 65 mmhg, aunado a esto la necesidad de uso de vasopresores (noradrenalina, adrenalina, vasopresina) y la evidencia de que el lactato en sangre esta  $\geq 2$  mmol/L, el diagnóstico cambia al de shock séptico.<sup>28</sup>

### **Manejo**

Está demostrado que la edad es un factor crítico en el manejo del shock séptico, de acuerdo a esto se realiza la pregunta por qué pacientes con shock y que son jóvenes no fallecen y pacientes ancianos sí durante su hospitalización. Al tener presente la edad se puede dilucidar frente a qué tipo de infección hay o ante qué comorbilidad crónica desencadenante se asocia al shock.<sup>29</sup>

Debido a los niveles altos de hiperlactacidemia, el cual se debe detectar lo más temprano, el tratamiento es agresivo, ya que esto nos indica que existe hipoperfusión tisular inducida por sepsis.

A pesar de los últimos avances en manejo de protección pulmonar en pacientes ventilados mecánicamente, la intubación en pacientes con shock séptico no garantiza que el paciente desarrolle ARDS, para lo cual el manejo protocolizado de un paciente con shock séptico, asociado a ARDS tenemos que emplear otras medidas de rescate. En diversas revisiones asocian el shock con falla respiratoria a mortalidad.<sup>30</sup>

Dentro del manejo del shock séptico hay que tener en cuenta dos conceptos básicos, el manejo dentro de las 3 primeras horas y el manejo dentro de las 6 primeras horas; los primeros incluyen:

- Oxigenoterapia por cualquier dispositivo de asistencia oxigenatoria, incluso si fuera necesario el manejo de la vía aérea avanzado (intubación endotraqueal).
- Toma de cultivos (hemocultivo, urocultivo, secreción bronquial)
- Administración de antibioticoterapia empírica de amplio espectro.
- Mantener presión venosa central mayor de 8 mmhg
- Mantener presión arterial media mayor igual de 65 mmhg
- Infusión de líquidos, a un promedio de 25 a 30 ml por kilo de peso.
- Obtener niveles de lactato menores de 2 mmol/l.<sup>31</sup>

Los segundos incluyen:

- Si la hipotensión no responde a fluidos (PAM menor de 65 mmhg), utilizar vasopresores como noradrenalina, adrenalina y, en último de los casos, vasopresina.
- Mantener la saturación venosa central mayor de 70%, en todo caso si esta es menor de 70%, se iniciará infusión de dobutamina; si persiste la hipotensión continuar con la infusión de vasopresores.
- Si ante todo lo descrito el shock persiste, se iniciará corticoterapia en infusión (hidrocortisona).<sup>32</sup>

Como tratamiento complementario se describe la ventilación mecánica, ya que estos pacientes en shock presentan una marcada dificultad respiratoria, incluso ARDS, por lo que es necesario la intubación endotraqueal; con este tipo de terapia invasiva la mayoría de los casos de pacientes en shock aunado al manejo dentro de las primeras 3 y horas respectivamente, se evitará la mortalidad asociada a shock.

Cuando el shock séptico es refractario a tratamiento, es decir mayor vasodilatación, no respuesta a fluidos, inestabilidad hemodinámica, se describe el uso de corticoterapia (hidrocortisona), en dosis de 200mg/24

h, en infusión intravenosa, para sí evitar mayor respuesta antiinflamatoria sistémica propia del cuadro del shock.<sup>33</sup>

Con respecto a la nutrición el aporte proteico debe de ser dentro de las primeras 48 horas, iniciar con nutrición trófica, el cual equivale a 500 Kcal/día, el aporte de proteínas debe ser de 1 a 1,5 gr/kg de peso.

En estados en los que el paciente en shock séptico esta con soporte vasopresor a altas dosis debemos esperar que la dosis disminuya, ya que la absorción no va a ser la adecuada a nivel del tracto gastrointestinal, originando reflujo gastroesofágico, distensión abdominal, dolor e incluso puede llegar a la perforación intestinal.<sup>34</sup>

Se recomienda la transfusión de hemoderivados, en aquellos pacientes con hemoglobina menor de 7 mg/dl, en ausencia de isquemia miocárdica, o hipoxemia grave. La transfusión de plaquetas se recomienda cuando los niveles de estos disminuyen por debajo de 100000 mm<sup>3</sup>/dl, o en aquellos pacientes con riesgo de hemorragia con recuentos de plaquetas menores de 20000; además de mantener niveles mayores de 50000 en aquellos pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente.

La transfusión de plasma fresco congelado solo se administrará en aquellos pacientes que estén con hemorragia activa; así si las pruebas de coagulación están alteradas no se transfundirá si no está presente hemorragia aguda, ya que se debe esta alteración al cuadro de shock séptico que presenta el paciente.<sup>35</sup>

### 2.3 Definición de términos básicos

- Shock séptico: Septicemia con hipotensión (presión arterial <90 mm Hg sistólica, o 40 mm Hg menor que la tensión normal del paciente) durante 1 h como mínimo, a pesar de fluidoterapia adecuada *o bien* necesidad de vasopresores para conservar la tensión sistólica  $\geq 90$  mm Hg o la presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg
- Shock séptico resistente: Choque séptico que dura más de 1 h y que no
- ARDS: Síndrome de dificultad respiratorio del adulto.
- Edad: Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana.
- Intubación endotraqueal: Procedimiento mediante el cual se coloca un tubo endotraqueal en vía aérea, el cual es una maniobra de protección de vía aérea avanzado.
- Falla renal aguda: Aumento de niveles de creatinina y urea en sangre, debido a hipoperfusión renal.
- Hiperlactacidemia: Incremento de los niveles de lactato, el cual no debe de pasar los 2mmol/L, si supera esos valores decimos que estamos ante hiperlactacidemia, el cual es peligroso para la vida.



## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. Formulación de la hipótesis

Existe relación significativa entre los factores de riesgo edad, falla renal aguda, intubación e hiperlactacidemia y mortalidad por shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del hospital nacional arzobispo loayza 2012–2016.

### 3.2. Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría	Valores de la categoría	Medio de verificación
Edad	Mayores de 18 años	Cuantitativa	Años	Ordinal		18 - 40 años, 40 - 64 años, ≥ 65 años	Historia clínica
Falla renal aguda	Presente o ausente	Cualitativa	mg/dl	Nominal	I II III	≥ 1.5 mg/dl – 2 mg/dl ≥ 2 mg/dl – 3 mg/dl ≥ 3 mg/dl	Historia clínica
Intubación endotraqueal	Presente o ausente	Cualitativo	Presente o ausente	Nominal			Historia clínica
Hiperlactacidemia	Lactato mayor de 2 mmol/L	Cuantitativo	mmol/L	Nominal	Leve Moderado Severo	1.8 mmol/L – 2 mmol/L 2 mmol/L – 4 mmol/L ≥ 4 mmol/L	Historia clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

#### **Tipo y diseño del estudio**

Se realizará un estudio cuantitativo, de tipo observacional, analítico de casos y controles, transversal, retrospectivo en los pacientes con diagnóstico de shock séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos desde enero 2012 a diciembre 2016.

Dado que los pacientes que están en shock séptico dentro del protocolo de manejo están bajo sedoanalgesia, en este estudio no será necesario realizar pregunta alguna al paciente o realizar examen físico, lo que facilita el trabajo del investigador quien se dedicará a revisar sólo las historias clínicas.

No será necesario realizar preguntas a los familiares de los pacientes que estuvieron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

Desde el punto de vista económico no representará gasto para el paciente, así como para el investigador quien sólo se dedicará a la revisión de las historias clínicas; debido a que es un estudio retrospectivo el tiempo que demande la investigación no será demasiado largo, el cual también dependerá de la disponibilidad del investigador, como también del acceso a la revisión de las historias clínicas.

No será necesario realizar un seguimiento a estos pacientes, se obtendrá una muestra adecuada para la elaboración del presente proyecto de investigación.

Se obtendrá una muestra significativa por método aleatorio simple, se establecerá un nivel de significancia de 0.05.

## 4.2 Diseño muestral

### Población de universo

Todos los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos desde enero del año 2012 hasta diciembre del año 2016 con el diagnóstico de shock séptico.

### Población de estudio

Todos los pacientes hospitalizados adultos  $\geq$  de 18 años en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido entre enero del año 2012 a diciembre del año 2016 con el diagnóstico de shock séptico.

### Tamaño de muestra

Utilizaremos la siguiente fórmula para tener el número mínimo de pacientes para realizar el estudio:

$$n_{\infty} = \frac{z_{\alpha/2}^2 s_e^2}{E^2}$$

Si se conoce N, continuar con:

$$n = \frac{n_{\infty}}{1 + \frac{n_{\infty}}{N}}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$  = coeficiente de confianza = 1,96; para un nivel de confianza del 95%

$s_e^2$  = varianza esperada

N = tamaño de la población

n = tamaño de muestra final

E = error absoluto de muestreo

Datos:

N: 800

Z $\alpha/2$  : 1.96

s<sup>2</sup>e : 12

E : 2.5

Reemplazando los datos en la fórmula:

$$\frac{(1.96)^2 (12)^2}{(2.5)^2} = \frac{(3.84) (144)}{6.25} = 88.4$$

$$n = \frac{88.4}{1 + 88.4 / 800} = \frac{88.4}{1 + 0.11} = 80$$

Es decir el número mínimo de pacientes para realizar este estudio es de 80, con un nivel de confianza del 95%.

## Muestreo o selección de la muestra

### Criterios de selección

- **Criterios de inclusión**

Pacientes con el diagnóstico de shock séptico hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante los años 2012– 2016 fallecidos.

- **Criterios de exclusión**

Pacientes con el diagnóstico de shock séptico hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante los años 2012– 2016 no fallecidos.

### **4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Para tener acceso a las historias clínicas, el investigador coordinará previamente con la jefatura de estadística e informática, para tener la autorización respectiva y obtener información de la historias.

Así mismo la jefatura de la unidad de cuidados intensivos solicitará las historias clínicas por conducto regular, para así evitar que dichas historias puedan perderse, o extraviarse.

Dependiendo del tiempo del investigador, la recolección de datos podrá realizarse en forma diaria, o interdiaria, también dependerá dicha recolección de datos de la disponibilidad del personal que labora en archivo de historias clínicas, ya como se sabe es un trabajo que se debe realizar con mucho cuidado al realizar la búsqueda de las historias clínicas, y evitar confusiones al momento de la búsqueda y confundir una historia clínica con otra.

La manera como se recolectará será en una ficha de registro de datos previamente diseñada; no se realizará entrevista alguna al paciente o familiares de este.

Se realizara la revisión de todas las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de enero del año 2012 a diciembre del año 2016 con el diagnóstico de shock séptico.

De las historias clínicas revisadas se seleccionaron dos grupos: los pacientes con shock séptico fallecidos (Casos) y los pacientes con shock séptico no fallecidos en la unidad de cuidados intensivos. (Controles).

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos obtenidos serán procesados, ordenados en el sistema SPSS Windows, para luego ser analizados por el investigador.

Durante el proceso los datos se convertirán en información significativa. Se realizará la codificación o asignar un código numérico a cada una de las preguntas del instrumento de recolección de datos, de esta manera luego se ejecutará la tabulación.

La tabulación consistirá en el recuento de las respuestas obtenidas de la ficha de recolección de datos, a través de los códigos numéricos de las preguntas con el fin de obtener resultados que se puedan observar en cuadros o figuras.

Para el análisis de la información se realizará:

- Para probar la asociación entre shock séptico y la exposición a los diferentes factores de riesgo, se empleará el chi cuadrado, se considerará estadísticamente significativo todo valor de  $p < 0.05$ .
- Y para determinar la relación causal de cada variable con shock séptico se calculará el Odds Ratio (OR).

#### **4.5 Aspectos éticos**

No es un estudio experimental en donde haya riesgo de muerte o que produzca incapacidad a los participantes del estudio.

La finalidad de la investigación será para mejorar aspectos diagnósticos, el tratamiento, conocer la etiología de la enfermedad.

Se salvaguardará la intimidad, identificación de los participantes, su dignidad y la consideración al principio de justicia, se mantendrá absoluta reserva, confidencialidad de los datos.

No se solicitará consentimiento informado a los pacientes que serán parte del estudio, ya que estos por el mismo estado en que se encuentran en shock séptico, están bajo sedoanalgesia, así mismo no se realizará entrevista directa o examen físico o será necesaria anamnesis indirecta.

Se solicitará autorización al comité de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza la autorización para la realización del presente trabajo de investigación, se mantendrá la confidencialidad de los participantes, dejando en claro que sea cual fuere el resultado no afectará el pronóstico de los participantes del estudio.

## CRONOGRAMA

MES	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	setiembre	Octubre	Noviembre	diciembre
Actividad mensual	X											
Presentación proyecto investigación	X											
Investigación bibliográfica		X										
Solicitud de historias clínicas		X										
Recolección de información en historias		X										
Procedimiento			X									
Registro de información en ficha				X	X							
Análisis de la información						X	X	X				
Revisión de resultados									X	X		
Elaboración del informe final											X	
Presentación de Trabajo de investigación												X



## FUENTES DE INFORMACION

1. F. Valenzuela Sánchez, R. Bohollo de Austria, I. Monge García y A. Gil Cano. Shock séptico. *Med intensiva*. 2005;29(3):192-200.
2. Elsa R Neira-Sanchez, Germán Málaga. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS?. *Acta Med Peru*. 2016;33(3):217-22.
3. Gómez-Gómez B, Sánchez-Luna JP , Pérez-Beltrán CF , Díaz-Greene EJ , Rodríguez-Weber FL. Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... *Med Int Méx*. 2017 mayo;33(3):381-391.
4. Byron C. Drumheller, *et al*. Risk factors for mortality despite early protocolized resuscitation for severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Journal of Critical Care Medicine*. 2016.(31):13-20.
5. Brian M. Fuller, MD, *et al*. Mechanical Ventilation and Acute Lung Injury in Emergency Department Patients with Severe Sepsis and Septic Shock: an Observational Study. *Acad Emerg Med*.2013 Jul;2012(7):659-69
6. Greg S. Martin, MD, MSc; David M. Mannino, MD; Marc Moss, MD. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical Care Medicine*. 2006. (34):739-742
7. Daniel O. Thomas-Ruddell, MD, *et al*. Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock. *Journal of Critical Care*. 2014.(25):125-131

8. Young Hoon Song, *et al.* Predicting factors associated with clinical deterioration of sepsis patients with intermediate levels of serum lactate. *Shock*.2012 (38)3:249-254.
9. Carrillo A, *et al.* Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2012;(38):458–66.
10. Esper AM, Moss M, Martin GS. The effect of diabetes mellitus on organ dysfunction with sepsis: an epidemiological study. *Crit Care* 2009(25):451-459
11. Peake SL, *et al.* Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014;(371):496–506.
12. Waeschle RM, *et al.* The impact of the severity of sepsis on the risk of hypoglycaemia and glycaemic variability. *Crit Care* 2008(34):434-441
13. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, *et al.* Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009;(37):1670–77
14. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, *et al.* Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock\*. *Crit Care Med* 2004;(32):1637–42.
15. Vorwerk C, *et al.* Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis. *Emerg Med J* 26: 2009.(54):354-358

16. Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, Dunne WM, Micek S, Kollef M. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of gram-negative severe sepsis. *Crit Care Med* 2011;(39):1859–65.
17. Vincent JL, Nelson DR, Williams MD. Is worsening multiple organ failure the cause of death in patients with severe sepsis? *Crit Care Med* 2011.(31):423-428
18. Giannazzo G, Tola F, Vanni S, Bondi E, Pepe G, Grifoni S. Prognostic indexes of septic syndrome in the emergency department. *Intern Emerg Med* 2006;(1):229–33.
19. Robert S. Munford. *Septicemia grave y choque séptico*. McGraw-Hill; 2013: p.278 – 290.
20. Pereira JM, Paiva JA, Rello J. Severe sepsis in community acquired pneumonia---early recognition and treatment. *Eur J Intern Med*. 2012;(23):412---9.
21. Shaw E, *et al*. Risk factors for severe sepsis in community-onset bacteraemic urinary tract infection: Impact of antimicrobial resistance in a large hospitalised cohort. *J Infect*. 2015;(70):247---54.
22. Stevens DL, *et al*. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;(59)275-280.
23. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;(5):4---11.

24. Bernhard M, Lichtenstern C, Eckmann C, Weigand MA. The early antibiotic therapy in septic patients-milestone or sticking point? Crit Care. 2014;(18):671-678.
25. Huttunen R, Aittoniemi J. New concepts in the pathogenesis, diagnosis and treatment of bacteremia and sepsis. J Infect. 2011 Dec;(63):407-19.
26. László I, Trásy D, Molnár Z, Fazakas J. Sepsis: From pathophysiology to individualized patient care. J Immunol Res. 2015 (5)233-240.
27. Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013;(39):165---228
28. Mervyn Singer, et at. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).JAMA 2016;315(8):801-810
29. Andrew D Bersten. MB BS MD FCICM.OH'S Intensive Care Manual.Overview of shock. 2014. 115 – 121.
30. Society of Critical Care Medicine. Fundamentals of critical care in initial support.Diagnóstico y tratamiento del shock. 2017.7 – 1.
31. Mervyn Singer, *et at.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).JAMA 2016;315(8):801-810
32. Daniel Martin Arsanios, *et al.* Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.2017(4). 1-26.

33. Pablo Torrabadell de Reynoso y Antonio Salgado Remigio. Sepsis grave y shock séptico: encrucijada de la inflamación y la coagulación. Med Clin (Barc) 2001; (116) 782-788.

34. Patricia Savino , José Félix Patiño. Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico. Rev Colomb Cir. 2016;(31):108-27.

35. Leal Noval, M. Muñoz Gómez, A. Campanario García. Transfusión en el paciente crítico. Med Intensiva 2004;28(9):464-9.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1: Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de la investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores de riesgo y mortalidad en shock séptico hospital nacional arzobispo loayza 2012–2016	¿Qué relación existe entre los factores de riesgo edad, falla renal aguda, intubación e hiperlactacidemia y mortalidad por shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del hospital nacional arzobispo loayza 2012–2016?	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Conocer la relación que existe entre los factores de riesgo edad, falla renal aguda, intubación e hiperlactacidemia y mortalidad por shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2012–2016.</p>	Existe relación significativa entre los factores de riesgo edad, falla renal aguda, intubación e hiperlactacidemia y mortalidad por shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del hospital nacional arzobispo loayza 2012–2016.	Estudio de casos y controles, de los pacientes con shock séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos durante los años 2012–2016.	<p><b>Población de estudio</b></p> <p>Todos los pacientes hospitalizados adultos <math>\geq</math> de 18 años en la unidad de cuidados intensivos en el periodo de tiempo comprendido entre enero del año 2012 a diciembre del año 2016 con el diagnóstico de shock séptico.</p>	Revisión de historias clínicas
		<p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p>Determinar las comorbilidades que están presentes en pacientes con shock séptico.</p> <p>Establecer si presentan disfunción renal, hepática, hematológica los pacientes con shock séptico.</p> <p>Precisar la fuente infecciosa y microbiológica de</p>			<p><b>Procesamiento y análisis de datos</b></p> <p>Se utilizará el chi cuadrado, se considerará estadísticamente significativo todo valor de <math>p &lt; 0.05</math>.</p> <p>Se determinará el Odds Ratio (OR) para evaluar los diferentes factores de riesgo de</p>	

		<p>los pacientes con shock séptico. Identificar qué gérmenes son aislados en los cultivos de los pacientes con shock séptico. Estipular si la infección es comunitaria o nosocomial</p>			<p>mortalidad. Se trabajará con el paquete estadístico SPSS 12.0 for Windows.</p>	
--	--	---	--	--	---	--



ANEXO N.º 02: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

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

Edad : \_\_\_\_\_

Sexo : \_\_\_\_\_

- EDAD DEL PACIENTE
- FALLA RENAL AGUDA                      SÍ----- NO-----
- INTUBACION AL INGRESO                SÍ----- NO-----
- HIPERLACTACIDEMIA                    SÍ----- NO-----
- COMORBILIDADES PRESENTES EN EL PACIENTE :-----
- TIPO DE DISFUNCIÓN: HEMATOLÓGICA----, RENAL-----, HEPÁTICA-----
- FUENTE INFECCIOSA----- Y MICROBIOLÓGICA-----
- INFECCIÓN COMUNITARIA----- O NOSOCOMIAL-----