



“BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONO DE PUEBLA”  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 IMSS  
“LA MARGARITA “

**BUAP**

“PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA  
TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO  
ADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE  
SÉPTICO EN EL HGZ 20”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

**Urgencias Médico Quirúrgicas**

PRESENTA:  
**DRA. ANGELICA TREJO CALTENCO**

DIRECTOR DE TESIS:  
**DRA PATRICIA SEEFOÓ JARQUIN**

ASESORES DE TESIS:  
**DR ISRAEL AGUILAR COZATL**  
**DR. RICARDO ADOLFO PARKER BOSQUEZ**



**REGISTRO SIRELCIS: R-2019-2106-015**

H. Puebla de Zaragoza, Octubre de 2019



# **“BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA”**

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 20 IMSS  
“LA MARGARITA”

## **“PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SÉPTICO” EN EL HGZ 20”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

**URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS**

PRESENTA:

**DRA. ANGELICA TREJO CALTENCO**

DIRECTOR DE TESIS:

**DRA. PATRICIA SEEFOÓ JARQUIN**

ASESORES DE TESIS:

**DR. ISRAEL AGUILAR COZATL**

**DR. RICARDO ADOLFO PARKER BOSQUEZ**



**REGISTRO SIRELCIS: R-2019-2106-015**

**H. Puebla de Z. Octubre del 2019**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2106**.  
H GRAL ZONA NUM 5

Registro COFEPRIS **16 CI 21 114 025**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 003 2017082**

FECHA **Martes, 04 de junio de 2019**

**Dr. ISRAEL AGUILAR COZATL**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SÉPTICO EN EL HGZ N° 20**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-2106-015

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Julio Roberto Reyes Leyva**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **21068**.  
H GRAL ZONA NUM 5

Registro COFEPRIS **16 CI 21 114 025**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 003 2017082**

FECHA **Martes, 21 de mayo de 2019**

**Dr. ISRAEL AGUILAR COZATL**


**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SÉPTICO EN EL HGZ N° 20**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dra. Irma Fabiola Domínguez Avilés**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21068

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



DELEGACION ESTATAL PUEBLA  
COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 20

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA, OCTUBRE DEL 2019

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

ASESORES:

**DRA. SEEFOÓ JARQUIN PATRICIA**  
**DR. ISRAEL AGUILAR COZATL**  
**DR. RICARDO ADOLFO PARKER BOSQUEZ**

DE LA TESIS TITULADA:

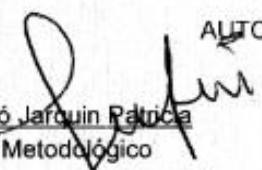
**“PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE  
COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SÉPTICO  
EN EL HGZ 20”**

REALIZADA POR EL MEDICO RESIDENTE:  
Dra. Angélica Trejo Caltenco

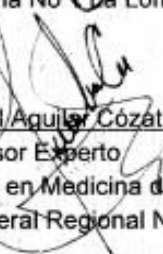
DE LA ESPECIALIDAD EN:  
Medicina de Urgencias Periodo: 1 de marzo de 2017 al 28 de febrero de 2020

HACER CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA REVISADO Y AUTORIZADO CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL R-2019-2106-015 PROPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

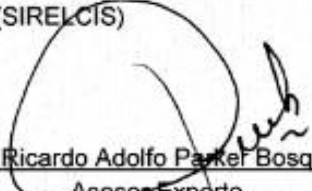
AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

  
Dra. Seefoó Jarquin Patricia  
Asesor Metodológico


Médico Especialista en Medicina Interna  
Maestra en Ciencias Médicas e Investigación  
Hospital General de zona No 1 La Loma Xicohtencatl

  
Dr. Israel Aguilar Cozatl  
Asesor Experto

Médico Especialista en Medicina de urgencias  
Hospital General Regional No 36

  
Dr. Ricardo Adolfo Parker Bosquez  
Asesor Experto

Médico Especialista en Medicina de urgencias  
Hospital General de Zona No 20 La Margarita

  
Dr. Elias Vázquez Vázquez  
Profesor Titular De La Especialidad  
Médico Especialista en Medicina de Urgencias  
Hospital General Regional No. 36

## AGRADECIMIENTOS

### *A MI DIOS...*

Por darme la gran dicha de la vida, y poder disfrutar de toda su creación, por permitirme llegar hasta donde hoy estoy, haber culminado uno de mis más grandes anhelos profesionales y darme siempre la fuerza necesaria para seguir adelante.

### *A MIS PADRES...*

Ángel... mil gracias por educarme con carácter y enseñarme que la vida no es fácil, pero con dedicación y esfuerzo todo se logra, por darme los cimientos necesarios para que hoy este aquí, cumpliendo mis sueños, por tus horas de esfuerzo, y poder darme una vida profesional.

Emelia... jamás encontrare las palabras exactas para agradecerte por darme la vida, gracias infinitas por cuidar de mi hijo como una madre, por tu entrega, amor y dedicación, por hacer todo este proceso mucho más fácil, por tus palabras de aliento. Mil gracias por todos esos años de sacrificio, los amo, este logro es gracias a ustedes.

### *A MI ESPOSO E HIJO...*

Javier, mi compañero de vida, mil gracias por toda tu paciencia, dedicación y amor, por aguantar todos esos días difíciles, mil gracias por darme un beso por las mañanas y decir Ánimo! Tú puedes, no sabes cuánto valoro tu apoyo, tu confianza, el creer en mí, este logro también es tuyo amor... Lo logramos!!!

Javi... Mi hermoso motor de vida, gracias mi amor por elegirme como tu mama, por cambiar mi vida y llenarla de luz, por llenarme de tu amor, todo esto es dedicado a ti, Te amo infinitamente.

### *A MIS HERMANOS...*

Roxana, Emelia, Miguel Ángel, Juan Pablo, porque siempre tuvieron una palabra de aliento para mí, gracias por todo su apoyo.

### *A MIS MAESTROS...*

Por toda su paciencia y enseñanza, por ser parte de este gran logro y haber participado en mi formación como especialista, les estaré eternamente agradecida, muy en especial Dr. Ricardo Adolfo Parker Bosquez, Dra. Patricia Seefó, mis asesores de este proyecto, sin su dedicación y esfuerzo no hubiera sido posible, AB Minerva gracias por todo el apoyo brindado, Dr. Israel Aguilar otro de mis asesores y maestro .... Mil Gracias!!! Por creer en nosotros como generación, por compartir todos sus conocimientos, por brindarnos su amistad y por inyectarnos con entusiasmo todos esos días de clases, llenos de aprendizaje.

# ÍNDICE

<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
<b>ANTECEDENTES GENERALES .....</b>	<b>9</b>
<b>ANTECEDENTES ESPECÍFICOS .....</b>	<b>12</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>18</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>20</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>20</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>21</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
<b>METODOLOGÍA O INTERVENCIÓN PROPUESTA.....</b>	<b>23</b>
<b>MÉTODO PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS .....</b>	<b>24</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESTILO DE MEDICIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>26</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>26</b>
<b>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>48</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>50</b>
<b>INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>52</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA:.....</b>	<b>55</b>

## **RESUMEN**

### **“PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SÉPTICO EN EL HGZ 20”**

Dra. Angélica Trejo Caltenco\*; Dra. MC Seefoó Jarquin Patricia\*\*; Dr. Aguilar Cózatl Israel\*\*\*; Dr. Parker Bosquez Ricardo Adolfo\*\*\*\*.

\*Médico residente de UMQx H G Z N° 20 La Margarita,

\*\*M.C HGZ N°1 La Loma Xicohtencatl.

\*\*\*Profesor adjunto, UMQX, HGZ N° 20 La Margarita

\*\*\*\*Profesor Titular UMQX para médicos de base IMSS, HGZ N° 20 La Margarita.

## **ANTECEDENTES**

La sepsis es una complicación mortal, causa de ingreso y mortalidad en terapia intensiva. Su pobre diagnóstico por falta de reconocimiento temprano, herramientas diagnósticas y una oportuna atención médica no siempre es adecuada. Desde hace más de una década, las definiciones de la sepsis y choque séptico, así como el enfoque diagnóstico y terapéutico han venido evolucionando con la finalidad de encontrar una terapéutica con mayor efectividad que disminuya su morbimortalidad.

## **OBJETIVO**

Determinar el puntaje SOFA posterior a la aplicación de la terapia antioxidante como tratamiento adyuvante en el paciente con estado de choque séptico en el HGZ 20.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio unicéntrico homodémico, prospectivo, realizado en el servicio de Urgencias adultos del HGZ 20, IMSS, a partir del 4 de junio 2019.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

Recursos del investigador en el HGZ 20, área de choque.

## **RESULTADOS**

Participaron 56 (100%) pacientes, 22 (40%) hombres y 34 (60%) mujeres, edad mínima de 35<sup>a</sup> y máxima 91<sup>a</sup>, promedio de 69<sup>a</sup>. Sin significancia entre ser adulto mayor y el riesgo de muerte, ni el uso de aminos de más de 15mcg. El género sin significancia con la mejoría en la escala SOFA ni en la escala pronóstico. Sin relación entre el ser o no portador de una patología crónica con la mejoría en la escala SOFA. Ni requerir aminos de más de 15mcg al ingreso o las 72 hrs, se relacionó con padecer una patología crónica. De acuerdo a la prueba de ANOVA, se demostró que la necesidad de aminos al ingreso tuvo relación con la mejoría en el SOFA a las 72 hrs. En la prueba de T pareadas hubo significancia estadística para el SOFA de Ingreso y de egreso.

## **CONCLUSIONES**

Si hubo mejora en la puntuación de la escala SOFA posterior a la administración de la terapia coadyuvante. Hubo impacto en la mortalidad de los pacientes. La escala SOFA interviene para predecir pronóstico de mortalidad en estos pacientes.

Hay significancia de la escala SOFA de ingreso vs SOFA a las 24, 48 y 72 hrs.

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES GENERALES

*Sepsis*, definida como la respuesta deletérea del huésped ante una infección por cualquier tipo de microorganismo, conlleva una serie de procesos fisiopatológicos que se explican por la disfunción de los distintos tipos de células que se ven afectados en este proceso (1).

De manera objetiva, en el tercer consenso sobre la definición de sepsis, se especificó la necesidad de incluir criterios de disfunción orgánica, los cuales se evalúan de manera cuantitativa por medio de la Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score (escala SOFA), en la cual si el paciente cumple con 2 o más criterios se considera que este cursa con disfunción orgánica. Si a esta última se le suma que el paciente está infectado, se diagnostica sepsis. Sin embargo el puntaje SOFA contiene aspectos que necesitan medidas de laboratorio y que podrían retrasar el diagnóstico y tratamiento inmediato de la infección, por tal motivo se crea el Quick SOFA (qSOFA) como una estrategia de detección temprana para pacientes que probablemente cursan con sepsis, en la cual se toman 3 variables clínicas (escala de coma de Glasgow < 15, presión arterial sistólica  $\leq$  100 mmHg, frecuencia respiratoria  $\geq$  22 rpm) simples de medir que permiten a los médicos considerar que el paciente puede estar cursando con sepsis e iniciar tempranamente el uso de antibióticos.

*Choque séptico*: Aquellos pacientes que a pesar de la utilización de líquidos persisten con hipotensión arterial y requieren de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) de 65 mmHg y además tienen un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L (18 mg/dl) (2).

Falla multiorgánica: Síndrome clínico caracterizado por la disfunción fisiológica progresiva y potencialmente reversible de 2 o más órganos o sistema de órganos que es inducida por una variedad de lesiones agudas, incluyendo sepsis (2) (3).

## **FISIOPATOLOGÍA**

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por una respuesta multisistémica al daño patógeno (microorganismo), que consiste en interconexiones e interacciones bioquímicas, celulares y órgano-órgano en respuesta al daño (4). Este fenómeno dinámico agrupa procesos complejos de activación celular que permiten que se activen neutrófilos, monocitos, linfocitos y células del endotelio vascular. Al mismo tiempo, mecanismos neuroendocrinos, moleculares intracelulares y extracelulares responden a tal estímulo, produciendo una gran cantidad de eventos tales como: desequilibrio entre antioxidantes-oxidantes, alteraciones en la coagulación, SIRS, desbalance en los receptores intranucleares, inmunosupresión y alteraciones microvasculares entre otros (5).

## CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE SEGÚN CAMPAÑA SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS

- Hipotensión inducida por sepsis.
- Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio.
- Diuresis < 0,5 ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos.

- Lesión pulmonar aguda con  $PaO_2/FIO_2 < 250$  con ausencia de neumonía como foco de infección.
- Lesión pulmonar aguda con  $PaO_2/FIO_2 < 200$  por neumonía como foco de infección.
- Creatinina  $> 2,0$  mg/dL.
- Bilirrubina  $> 2$  mg/dL.
- Recuento de plaquetas  $< 100\ 000$   $\mu$ L.
- Coagulopatía (6).

## **TRATAMIENTO**

El manejo inicial de la sepsis incluye maniobras básicas de reanimación, con el objetivo de restablecer una estrategia adecuada de oxígeno a los tejidos, así como la administración de antibióticos y el control del foco infeccioso. Las maniobras de reanimación inicial comprenden la administración de fluidos intravenosos, uso de vasoactivos / inotrópicos, transfusión de glóbulos rojos, y el soporte ventilatorio. Todas estas medidas deben estar dirigidas no solo a la estabilización macro hemodinámica, sino que muy especialmente a la normalización de la perfusión. Este conjunto de medidas administrada en forma protocolizada y guiada por objetivos claros se conoce como terapia temprana dirigida por metas, y en ella se basan las recomendaciones para la terapia de reanimación inicial de la Campana Sobreviviendo a la Sepsis (7).

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

En un estudio de casos y controles hecho por Torres y colaboradores en 2012 al 2014 en el Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón, Sonora, México, en pacientes con choque séptico, administraron en el grupo de casos (23 pacientes) 3 g de vitamina C en 24 horas, durante un periodo mínimo de tres días. El grupo control (77 pacientes) con el mismo diagnóstico no recibió vitamina C durante su tratamiento. La disminución total en la mortalidad fue del 7%, con un riesgo de morir menor al 35,29% en comparación al grupo control (8). En Julio del 2017 Teachey y colaboradores realizaron en el Centro Novant Health Forsyth Medical un estudio retrospectivo en 36 pacientes, donde compararon la mortalidad, estancia hospitalaria y el uso de vasopresores en pacientes con choque séptico que recibieron corticos esteroides (grupo A), tiamina más cortico esteroides (grupo B) o tiamina, cortico esteroides y vitamina C intravenosa (grupo C). Concluyendo que la adición de vitamina C intravenosa asociado a corticoesteroides con o sin tiamina no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad o la duración de la hospitalización en estos pacientes (9). En el mismo año Venkatesh y Colaboradores en el mes de abril realizaron un estudio, aleatorio con 3800 pacientes con choque séptico sometidos a ventilación mecánica para recibir hidrocortisona (200 mg/d) o placebo durante 7 días, hasta la muerte o el alta de la unidad de cuidados intensivos (UCI), lo que ocurriera primero, concluyendo que los pacientes con choque séptico sometidos a ventilación mecánica, a una infusión continua de hidrocortisona no produjo una mortalidad menor durante 90 días en comparación con los de placebo(10). También Bernardo y Colaboradores en 2017, realizaron un estudio descriptivo en pacientes con choque séptico, administrando niveles de vitamina C intravenosa (1.5 g cada 6 horas por 4 días), cortisol (50 mg cada

6 horas durante 7 días) y tiamina (200 mg cada 12 horas durante 4 días) en el inicio del estudio. Evaluando la eficacia en términos de mortalidad intrahospitalaria y administración de vasopresores a las 24 y 48 horas. Concluyendo así que el uso de vitamina C intravenosa, hidrocortisona y la tiamina parece ser beneficiosa en pacientes con choque séptico leve (11).

Por otro lado, Gordon y colaboradores realizaron un estudio aleatorizado en noviembre del 2016 en 61 pacientes en el Hospital Universitario de Londres donde administraron vasopresina intravenosa 0.06 U/min, posteriormente hidrocortisona IV (50 mg cada 6 horas) o placebo. El grupo de hidrocortisona requirió una menor duración del tratamiento con vasopresina y una dosis total menor en comparación con el grupo placebo. Conclusiones: La hidrocortisona disminuyó los requerimientos, duración y dosis de vasopresina, cuando se usaron juntos en el tratamiento del choque séptico, no alterando los niveles plasmáticos de vasopresina (12). De la misma manera [Grooth](#) y colaboradores en noviembre del 2016, realizaron un estudio farmacocinético aleatorizado de cuatro grupos en la Universidad en Amsterdam en 25 pacientes con choque séptico, se asignaron al azar para recibir 2 o 10 g/d de vitamina C. El primer grupo se administró un bolo de 2 g/d, las concentraciones plasmáticas a 1 h fueron de 29 a 50 mg/L. En el segundo grupo se administró 2 g/d continuas, las concentraciones fueron de 7 a 37 mg/L a las 48 h. En el tercer grupo un bolo de 10 g/d, las concentraciones de 1 h fueron de 186 a 244 mg/L. En el cuarto grupo 10 g/d continuas, las concentraciones fueron de 40 a 295 mg/L a las 48 h. De ésta manera concluyen que la dosis de 2 g/d se asoció con concentraciones plasmáticas normales, y la dosis de 10 g/d se asoció con concentraciones plasmáticas elevadas, aumento de la excreción de oxalato y alcalosis metabólica (13). En el mismo año Qing-quan Lv y Cols en

septiembre del 2016 en un estudio clínico controlado con placebo, aleatorizado, evaluaron la importancia del inicio temprano de hidrocortisona en dosis bajas, dicho estudio fue aplicado en 118 pacientes con choque séptico, los pacientes elegidos fueron aleatorizados para recibir hidrocortisona o solución salina normal. Obteniendo como resultado que los pacientes con reversión del shock fueron similares en los dos grupos; sin diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días o a la duración hospitalaria o durante la estancia en la UCI entre pacientes tratados con hidrocortisona o solución salina normal. Concluyendo que el inicio temprano de dosis bajas de hidrocortisona no disminuyó el riesgo de mortalidad y la duración de estancia en la UCI u hospital en adultos con choque séptico (14). Por otro lado, Paul E. Marik y colaboradores realizaron un estudio en julio 2016, retrospectivo, comparativo en el Hospital General Sentara Norfolk donde compararon el resultado y curso clínico de pacientes con choque séptico tratados con vitamina C intravenosa, hidrocortisona y tiamina durante un período de 7 meses en comparación con un grupo control, durante los 7 meses anteriores. La mortalidad hospitalaria fue 8.5% en el grupo de tratamiento comparado con 40.4% en el grupo de control. La puntuación SOFA disminuyó, así como los vasopresores disminuyeron en todos los pacientes en el grupo de tratamiento sin falla orgánica progresiva en desarrollo. Concluyendo así que el uso temprano de vitamina C intravenosa, corticoesteroides y tiamina son efectivos para prevenir la disfunción progresiva de los órganos, incluida la lesión renal aguda, y reducción de la mortalidad de pacientes con choque séptico (15).

En el estudio realizado por Hosseini y colaboradores, en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en enero del 2016, con 28 personas en el Hospital Imam Khomeini, en Teherán, Irán. Se evaluó los efectos del ácido ascórbico en los parámetros

hemodinámicos del choque séptico en pacientes en estado crítico. Los pacientes que requirieron un fármaco vasopresor para mantener la presión arterial media  $> 65$  mmHg fueron asignados para recibir 25 mg / kg de ácido ascórbico intravenoso cada 6 horas o un placebo equivalente durante 72 h. No se detectaron diferencias significativas entre los grupos con respecto a la duración de la estancia en Terapia Intensiva, sin embargo, la mortalidad a los 28 días fue significativamente menor en el ácido ascórbico que en el grupo placebo. Concluyendo que la dosis alta de ácido ascórbico se puede considerar como una terapia adyuvante efectiva y segura (16). Considerando los estudios de Mitchell S. Buckley PharmD y cols. en el estudio de cohortes retrospectivo realizado en Diciembre del 2015 en pacientes con choque séptico, en el centro médico de la Universidad de Phoenix, Arizona, fueron evaluados 300 pacientes quienes recibieron vasopresina con infusión continua a 0,04 unidades/min e hidrocortisona 200-300 mg por vía intravenosa al día para el choque séptico refractario esto con el fin de reducir la dosis de norepinefrina  $\geq 50\%$  a las 4 h, desde el inicio fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron vasopresina e Hidrocortisona (88,5%) en comparación con hidrocortisona sola (62,3%) o vasopresina sola (72.9). Concluyendo que la administración concomitante de vasopresina e hidrocortisona se asoció con un efecto inmediato y aditivo de la preservación de la catecolamina sobre cualquier agente sólo en pacientes con choque séptico refractario (17). También Annane y colaboradores, en diciembre del 2015 en un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, evaluaron el efecto de la terapia con hidrocortisona más fludrocortisona, y drotrecogina alfa, la combinación de las tres drogas, o sus respectivos placebos, con 1,241 pacientes. La mortalidad a 90 días fue de 43.0% en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona y 49,1% en el grupo placebo, el número de días libres de vasopresores hasta el día 28

fue significativamente mayor en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona que en el grupo de placebo, el número de días sin ventilador fue similar en los dos grupos, la tasa de eventos adversos graves no difirió significativamente entre los dos grupos, pero la hiperglucemia fue más frecuente en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona (18). De la misma manera Fowler y colaboradores realizaron un estudio en el 2014, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, fase I. con el objetivo de determinar la seguridad del ácido ascórbico infundido por vía intravenosa en pacientes con sepsis grave, en el Centro Médico, Richmond, Virginia. Veinticuatro pacientes aleatorizados recibieron infusiones intravenosas cada seis horas durante cuatro días de ácido ascórbico: dosis bajas (50 mg/kg/24 h), dosis altas (200 mg/kg/ 24 h) o Placebo (5% de dextrosa / agua). Los objetivos fueron la seguridad y la tolerancia del ácido ascórbico. Los pacientes que recibieron ácido ascórbico mostraron reducciones rápidas en las puntuaciones de SOFA, mientras que los pacientes con placebo no mostraron dicha reducción. El ácido ascórbico redujo significativamente los biomarcadores proinflamatorios proteína C reactiva y procalcitonina. Por lo tanto, concluyeron que la infusión intravenosa de ácido ascórbico es segura y bien tolerada en este estudio y puede tener un impacto positivo en el choque séptico y los biomarcadores de inflamación y lesión endotelial (19). También Surat Tongyoo y colaboradores en el 2014 realizaron un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado en Bangkok con 197 pacientes informaron que el tratamiento prolongado con glucocorticoides se asocia con mejoras significativas en pacientes con neumonía grave o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) asociado a choque séptico. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir hidrocortisona 50 mg cada 6 h o placebo, de esta manera concluyeron que el SDRA asociado a choque séptico, en tratamiento con hidrocortisona

se asoció con una mejoría significativa en la fisiología pulmonar, pero sin un beneficio de supervivencia significativo (20). Por otra parte Zhonghua y colaboradores en el estudio hecho en octubre del 2014, de tipo prospectivo, controlado, aleatorizado simple ciego, realizado en 69 pacientes en el Departamento de Medicina de Cuidados Críticos del Hospital Popular Provincial de Jiangxi compararon las diferentes formas de infusión de Hidrocortisona, además del tratamiento convencional para el shock séptico, a los pacientes del grupo control se les administró una infusión intravenosa de hidrocortisona de 200 mg/d durante 2 horas, mientras que a los del grupo de investigación se les administró 8,33 mg/h con bomba intravenosa, el tratamiento duró 5 días continuos para ambos grupos. Se observó que no hubo diferencias significativas en ambos grupos con lo que respecta a su eficacia (estabilización hemodinámica, duración del choque en tiempo, reducción de días hospitalarios en Terapia Intensiva) pero si disminuyó la mortalidad a los 28 días (21). De la misma manera Didier y colaboradores en febrero del 2014, realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego en 34 unidades de cuidados intermedios o intensivos de la universidad y hospitales comunitarios en Alemania, e incluyó a 380 pacientes adultos. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir una infusión continua de 200 mg de hidrocortisona seguida de una reducción gradual de la dosis hasta el día 11. Concluyendo de esta manera que entre los adultos con sepsis grave que no se encuentran en choque séptico, el uso de hidrocortisona en comparación con placebo no redujo el riesgo de choque séptico en 14 días (22).

## **JUSTIFICACIÓN**

Se sabe que la sepsis es una de las causas de mortalidad número uno en el HGZ 20, los cuales cobran altos costos en nuestro hospital por largas estancias en la Unidad de Cuidados Intensivos y posteriormente en hospitalización para su recuperación.

Los pacientes sépticos pueden requerir soporte de alta tecnología, fármacos vaso activos, terapia renal de reemplazo y ventilación mecánica entre otros, por tal motivo se han buscado en todas partes del mundo avances en el conocimiento de esta enfermedad y se han desarrollado nuevas terapéuticas en busca de una disminución en su morbi-mortalidad, tan es así que se ha dado mayor importancia a la “resucitación metabólica” como tratamiento adyuvante para pacientes con sepsis, que consiste en la administración de Hidrocortisona, Tiamina y Ácido Ascórbico. Se ha descubierto que esta terapia interviene a nivel celular mejorando el deterioro oxidativo, actuando a nivel mitocondrial, y participando en el ciclo de Krebs disminuyendo con esto el estrés oxidativo celular, los cuales han tenido buenos resultados, que hasta la fecha se continua con nuevas actualizaciones en Investigación.

El propósito de este protocolo es aplicar la nueva terapéutica adyuvante en pacientes con choque séptico, logrando con ello disminuir la morbimortalidad en nuestra población y determinar la efectividad de dicho tratamiento mediante la disminución en el puntaje de la escala SOFA.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El impacto que aun causa esta patología no se ha visto mermada en nuestro hospital como muchos otros, ya que a pesar del tratamiento establecido en los pacientes con

choque séptico con apego a las guías de sobrevivir a la sepsis 2016, seguimos manteniendo en nuestro hospital una morbi-mortalidad alta. Por tal motivo existe la necesidad de implementación en nuestra Institución mejoras en el tratamiento de dicha entidad, es por ello la necesidad de implementar la nueva terapéutica adyuvante para pacientes en estado de choque séptico ya utilizadas en otros hospitales de México, específicamente en nuestro país se realizó un estudio en el Centro Médico Nacional del Noroeste donde demostraron la disminución de la mortalidad de manera significativa, referenciando el artículo dentro del protocolo, IMPACT OF MANAGEMENT OF VITAMIN C IN THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK AND SEVERE SEPSIS. Bajo este sustento cabe mencionar que no es una terapia nueva, de hecho, en varios hospitales dentro de nuestro país están administrando dicha terapia adyuvante no solo dentro de área de Choque si no dentro de Terapias Intensivas.

En las Guías de Práctica Clínica, así como en el documento establecido por el Conacyt sobre pacientes con Choque Séptico sustentan la administración de Hidrocortisona como tratamiento adyuvante.

En nuestro Hospital dicha terapia adyuvante en pacientes con choque séptico se ha estado utilizando, sin embargo aún no se ha logrado estandarizar, las dosis administradas no son las correctas según lo estudiado, o no a todos los pacientes que cursan con estado de Choque Séptico se les administra dicha terapia adyuvante, de esta manera no se ha logrado incluir esta terapia dentro del protocolo para pacientes que cursen con Choque Séptico, además del tratamiento ya establecido por las Guías Sobrevivir a la Sepsis, guiada por metas. Por todo esto con el siguiente estudio se pretende demostrar que lo ya investigado y estudiado en diferentes países, puede

ayudar al buen pronóstico de nuestros pacientes dentro del Hospital General de Zona 20 “La Margarita” y poder implementarlo de manera adecuada y estandarizada.

Por tal motivo se planteó la siguiente pregunta de Investigación.

**¿Cuál es el puntaje SOFA posterior a la administración de la terapia antioxidante como tratamiento adyuvante en el paciente con estado de choque séptico en el HGZ 20?**

## **OBJETIVO**

Se analizó el puntaje SOFA, posterior a la administración de la terapia antioxidante como tratamiento adyuvante en el paciente con estado de choque séptico en el HGZ 20.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las variables sociodemográficas de la población estudiada.
- Realizar medición de la escala SOFA a los pacientes con diagnóstico de Choque séptico a su ingreso al área de Choque.
- Emplear la terapia antioxidante a todos los pacientes que cumplan con el diagnóstico de Choque séptico, que estén dentro de los criterios de inclusión.
- Determinar el puntaje SOFA al inicio de la terapia adyuvante y posteriormente a las 24,48 y 72 hrs de su administración en pacientes con choque séptico de diferentes etiologías.
- Determinar factores que pudieron intervenir en no mejorar el puntaje SOFA.
- Determinar la mortalidad de los pacientes estudiados.

## **HIPÓTESIS**

- **H0.** El puntaje SOFA no se modifica posterior a la administración de la terapia antioxidante como tratamiento adyuvante en el paciente con choque séptico.
- **H1.** El puntaje SOFA se modificó posterior a la administración de la terapia antioxidante como tratamiento adyuvante en el paciente con choque séptico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1.- DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

El presente estudio fue de tipo unicéntrico, homodémico, prospectivo, longitudinal, descriptivo.

### **2.- UBICACIÓN EN ESPACIO-TIEMPO**

El estudio se realizó en el área de urgencias y choque del HGZ 20, en un tiempo de seis meses.

### **3.- CRITERIOS DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN**

La población objetivo fueron todos los pacientes que ingresaron al área de urgencias con criterios para diagnóstico de choque séptico utilizando la escala SOFA, que estuvieron dentro de los criterios de inclusión.

### **4.-SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

#### **a. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- ✓ Paciente con edad superior a los 18 años.
- ✓ Hombres y Mujeres.

- ✓ Paciente con diagnóstico confirmado de Choque séptico por escala SOFA.
- ✓ Pacientes o familiares que firmaron el consentimiento informado.

#### b. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con Cáncer de cualquier etiología mencionadas al interrogatorio directo o indirecto (familiares).
- ✓ Pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana o cuadros de Inmunosupresión, mencionadas al interrogatorio directo o indirecto (familiares).
- ✓ Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en cualquier estadio mencionado al interrogatorio directo o indirecto (familiares).

#### c. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ✓ Pacientes o familiares que decidieron ya no continuar en el estudio.

### 5.-DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

De tipo unicéntrico, homodémico, prospectivo, longitudinal, descriptivo.

### 6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra para una población finita. Por lo que se llevara a cabo la siguiente operación:

$$n = N * Z^2 * p * q / e^2 * (N-1) + Z^2 * p * q$$

Donde tenemos que:

N=58 pacientes con diagnóstico de egreso de Choque séptico en el HGZ 20 durante los dos años previos.

Z: 1.96 (nivel de confianza al 95%).

P= 50% (probabilidad de que ocurra el evento).

q= 50% (probabilidad de que no ocurra el evento).

e= 3% (error muestra).

Por lo que, el tamaño de la muestra ideal para la realización de nuestro estudio sería de 56 pacientes, lo que significa que si encuestas a 56 personas, el 95% de las veces el dato que quieres medir estará en el intervalo 3% respecto al dato que observes.

## **METODOLOGÍA O INTERVENCIÓN PROPUESTA**

Una vez diagnosticados a los pacientes que cumplieron con los criterios para categorizarlos con estado de Choque Séptico, se aplicó la escala SOFA a su ingreso en el área de Choque e inmediatamente se administró el tratamiento ya establecido para dicha patología según las normas y guías ya establecidas en base a la Terapéutica Sobreviviendo a la Sepsis, dirigida por metas, inmediatamente al diagnóstico se aplicó la terapia adyuvante para paciente con Choque séptico, que consistió en la administración de Vitamina C aplicando 1 g cada 8 hrs en 100cc de Solución salina 0.9% vía intravenosa (cabe mencionar que la forma y dosis de administración de este medicamento se tomó del estudio hecho en el Hospital del

ISSSTE, referenciado en el artículo IMPACT OF MANAGEMENT OF VITAMIN C IN THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK AND SEVERE SEPSIS), Hidrocortisona 50 mg cada 8 hrs vía intravenosa y Tiamina 200 mg IV cada 12 hrs por 3 días y se midió el puntaje durante el tiempo de su administración utilizando la escala SOFA a los 24, 48 y 72 hrs observando el comportamiento de la terapia adyuvante para pacientes con estado de choque séptico, describiendo sus variables. Dicha terapia se administró a todos los pacientes con diagnóstico de choque séptico, que cumplieron con los criterios de inclusión administrando dicho tratamiento por el medico investigador.

### **MÉTODO PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS**

Este protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el Comité de Ética y por la CCLEIS Jefatura de Enseñanza del HGZ 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, posterior a la autorización, se aplicó dicho protocolo a los pacientes que cumplieron estrictamente con los criterios de selección, tomando en consideración aquellos que aceptaron de manera voluntaria, confirmando su autorización con la firma del consentimiento informado.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESTILO DE MEDICIÓN

NOMBRE	DEFINICION		TIPO	ESCALA	MEDICION	INSTRUMENTO
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL				
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Discreta	años	Carnet de citas INE
Genero	Conjunto de seres que tiene uno o varios caracteres comunes	Distinción entre hombre y mujer	Cualitativa	Nominal dicotómica	Hombre Mujer	Exploración física
SOFA	Sistema para identificar la disfunción o fracaso de órganos fundamentales, determina el valor predictivo de la mortalidad de pacientes con choque séptico	Escala que nos ayuda a identificar a pacientes en estado de choque séptico, así como para medir la efectividad de tratamiento coadyuvante	Cuantitativa			Hoja de recolección de datos
TERAPIA COADYUVANTE	Tratamiento adicional que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo morbi-mortalidad.	Medicamentos que se anexan a la terapia ya estandarizada en pacientes con choque séptico	NOMINAL	Dicotómica		Hoja de recolección de datos
MORTALIDAD	Pacientes que llegan a fallecer durante el transcurso de la investigación	Relación que existe entre el número de defunciones ocurridas durante un tiempo determinado, por lo general un año, y la población total de una entidad geográfica cualquiera	Cuantitativa			Hoja de recolección de datos

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de la información obtenida por medio de una base de datos, se realizó con estadística analítica y diferencial, lo cual se realizó en Excel y en el programa estadístico SPSSV 23. Con estadística descriptiva para variables nominales, con obtención de promedios, así como estadística inferencial con Chi cuadrada para variables nominales y aplicación de prueba de ANOVA.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio cumple con los requisitos de pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos. ISBN 929036 0569. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1993; Ginebra, pp.53-56 y los citados en los artículos 100 en los incisos I AL VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México.

El estudio se basó en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Guía de la Recomendaciones para los Médicos Biomédicos en personas-Adoptada por la 18 Asamblea Medica Mundial Helsinki Finlandia. Junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Medica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1965. La 35 Asamblea Medica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

En el Reglamento de la ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de experimentación en seres humanos, y en el instructivo para la Operación de la Comisión de investigación del I.M.S.S. Este estudio se ajusta a las normas e

instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó hasta haber sido aprobado por el Comité Local de investigación.

Dicho estudio es de tipo, unicéntrico, homodémico, prospectivo, longitudinal, descriptivo. Cabe mencionar que la administración de dicha terapia adyuvante en pacientes que cursaron con choque séptico, no representó ningún riesgo, ya que su administración no rebasa las dosis máximas señaladas según lo investigado para su administración, ni se indican por tiempo prolongado. Tan es así que el artículo VITAMIN C PHARMACOKINETICS IN CRITICALLY mencionado en los antecedentes específicos señala las dosis tóxicas de Ac ascórbico determinando que la administración de 10 g/d alcanzan concentraciones de 40 a 295 mg/l pudiendo lograr como efectos secundarios, incremento en la excreción de oxalato y favorecer la alcalosis metabólica, en este estudio solo se administran 3 gr al día, administrando solo una tercera parte del total de la dosis máxima necesaria, pudiéndola monitorizar con examen general de orina para determinar excreción de oxalatos y Alcalosis metabólica determinándola por una gasometría arterial. Con respecto a la Hidrocortisona en las GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CRITICAL ILLNESS-RELATED CORTICOSTEROID INSUFFICIENCY (CIRCI) IN CRITICALLY ILL PATIENTS (PART I): SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE (SCCM) AND EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE (ESICM) 2017, sustentan la administración de Hidrocortisona para el tratamiento de choque séptico, sugiriendo su uso vía intravenosa <400 mg / día durante ≥3 días en nuestro estudio solo utilizamos 150 mg/d por 3 días no rebasando de esta manera la dosis máxima permitida, además tomando en consideración que los pacientes con choque séptico

cursan con depresión del sistema suprarrenal. La Tiamina no se ha identificado ningún síndrome en exceso, se cree que los niveles tóxicos son poco probables, porque los riñones pueden eliminar rápidamente casi toda la tiamina en exceso y porque (la mayoría de las vitaminas solubles en agua), la tiamina no se almacena. La vida media biológica de la tiamina en humanos es de aproximadamente 10 a 20 días y en nuestro estudio solo la utilizaremos por 3 días.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### RECURSOS HUMANOS:

➤ Investigador principal:

- Médico Titular adjunto de la especialidad en Medicina de Urgencias, quien fue el asesor experto, el supervisó que este protocolo se haya sustentado bajo las guías ya establecidas.

➤ Investigadores asociados:

- Un asesor Metodológico: quien tuvo la responsabilidad en la estadística y análisis metodológico para la aplicación y factibilidad de dicho trabajo.
- Un asesor Experto: quien analizó la información y auxilió en la supervisión de dicho protocolo.
- Médico Residente, quien fue el encargado de diagnosticar a los pacientes con choque séptico, así como aplicar la terapéutica y vaciar resultados.

## **RECURSOS MATERIALES**

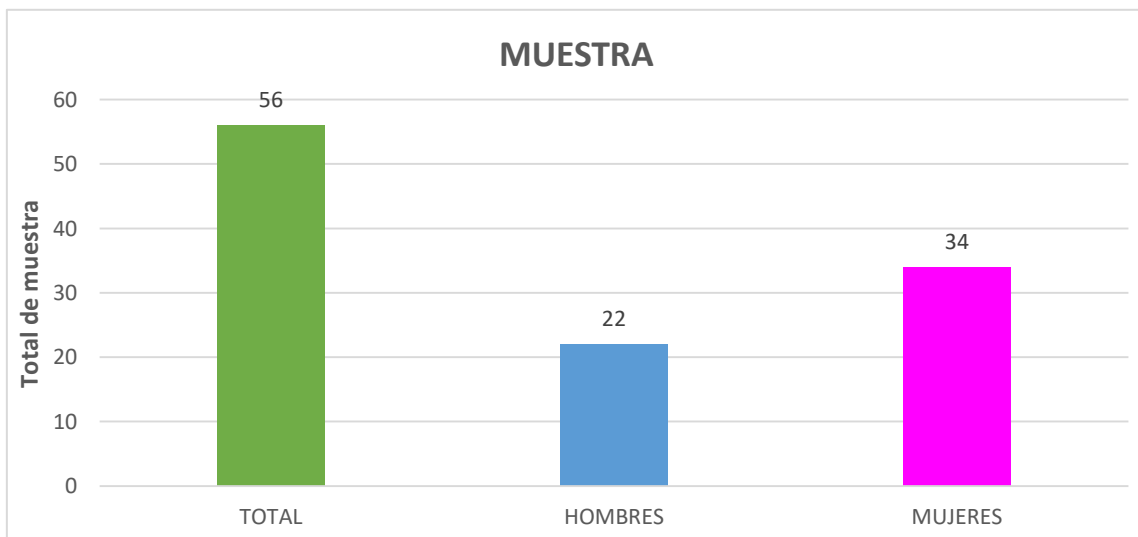
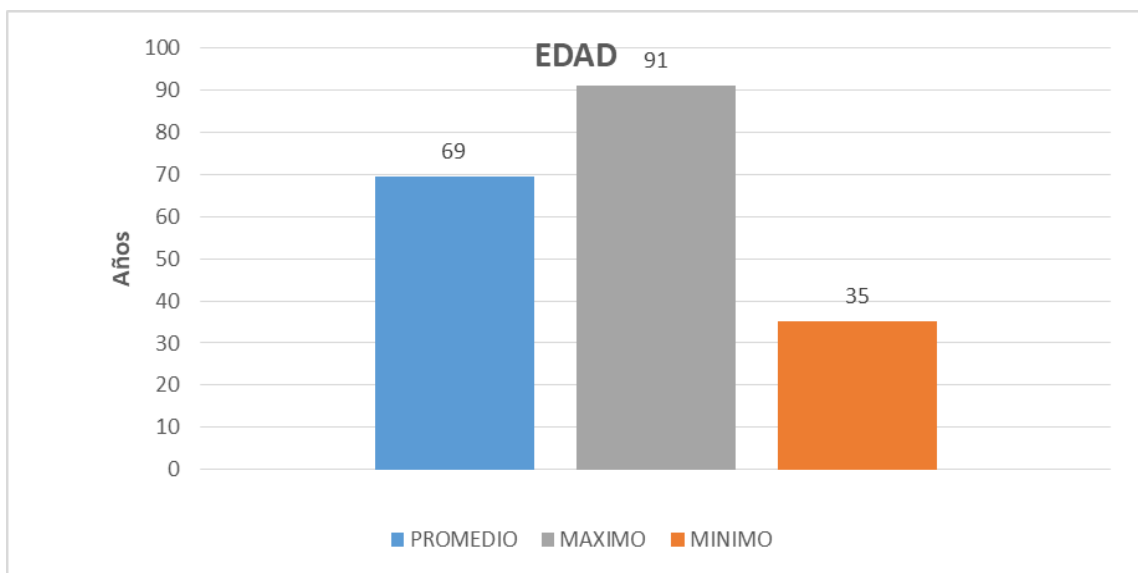
- ✓ Lap Top
- ✓ Hojas y bolígrafos
- ✓ Impresora
- ✓ Paquete office

## **RECURSOS FINANCIEROS**

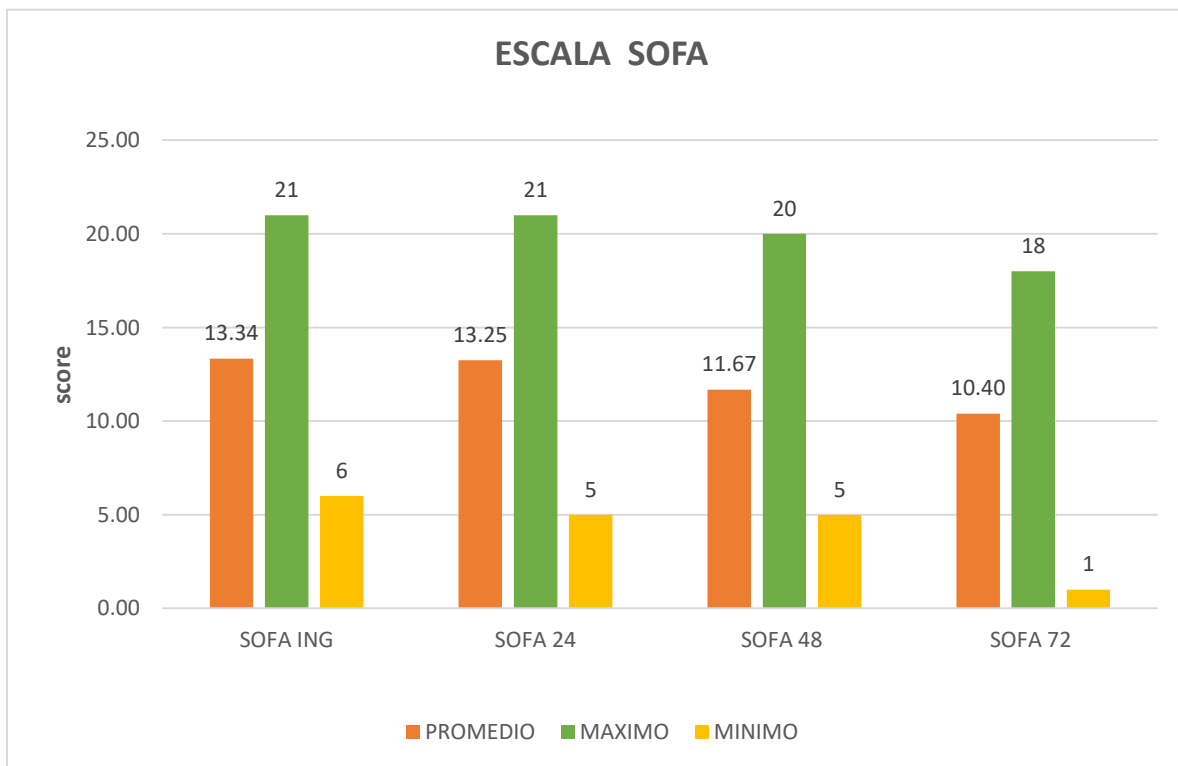
Los recursos económicos fueron proporcionados por el medico investigador responsable de la investigación. Cabe mencionar que los medicamentos utilizados para la terapia adyuvante como son Ac ascórbico e Hidrocortisona están dentro del cuadro básico del IMSS, la Tiamina solo esta como complejo B por lo tanto por así convenir a los intereses del investigador se hará responsable de la adquisición de dicho medicamento para ser administrado durante el estudio.

## RESULTADOS

En el presente trabajo de Investigación se analizó un total de 56 (100%) casos, quienes se presentaron al Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 20 cumpliendo con Criterios de Estado de Choque séptico, clasificados por la escala de SOFA de los cuales 22 (40%) fueron hombres y 34 (60%) mujeres, con una edad mínima de 35<sup>a</sup> y edad máxima 91<sup>a</sup>, con promedio de edad de 69<sup>a</sup>. Hasta el punto del seguimiento.

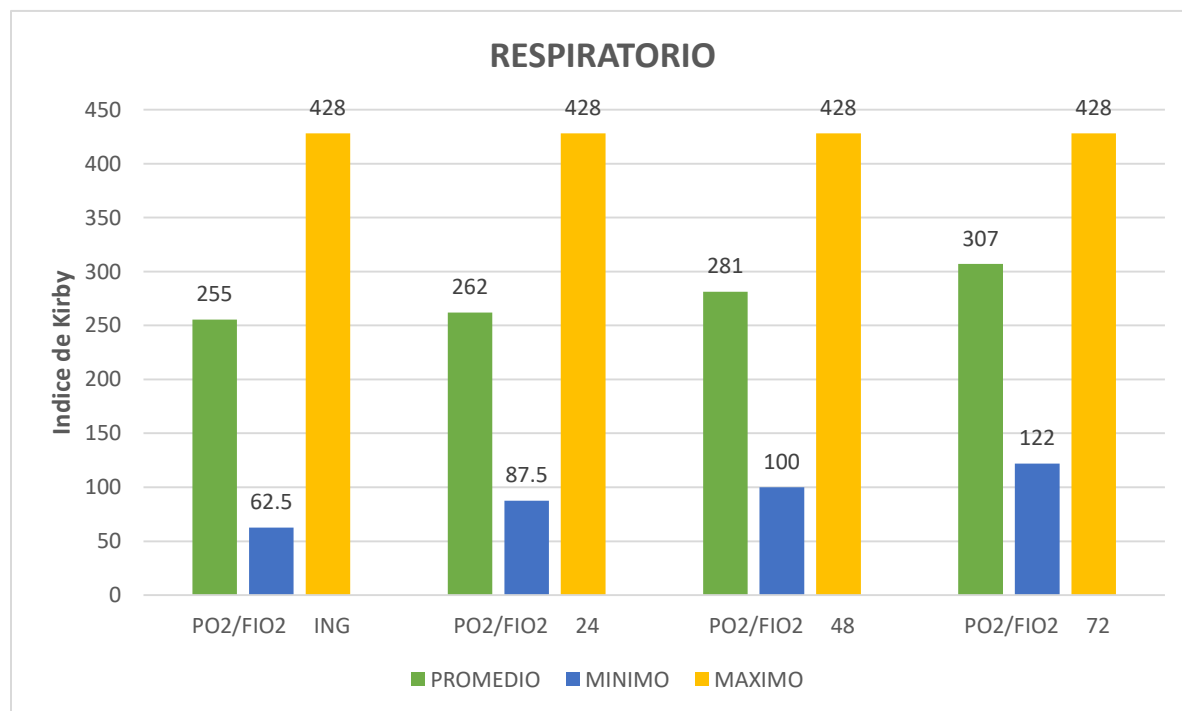


En cuanto a la medición de la escala SOFA, se observó que posterior a la administración de terapia adyuvante para paciente con sepsis, disminuyó dicha escala con respecto a su ingreso medida hasta las 72 hrs posteriores, obteniendo un promedio con descenso en su puntaje total comparándolo desde el inicio y 72 hrs posteriores respectivamente, traduciéndose en disminución de la mortalidad de dichos pacientes en estudio, con un promedio de 13.34, 13.25, 11.67 y 10.48 respectivamente. Se detallan los siguientes resultados: al Ingreso (máximo 21, mínimo 6, promedio 13.34), 24 hrs (máximo 21, mínimo 5, promedio 13.25), 48 hrs (máximo 20, mínimo 5, promedio 11.67) y 72 hrs (máximo 18, mínimo 1, promedio 10.40).



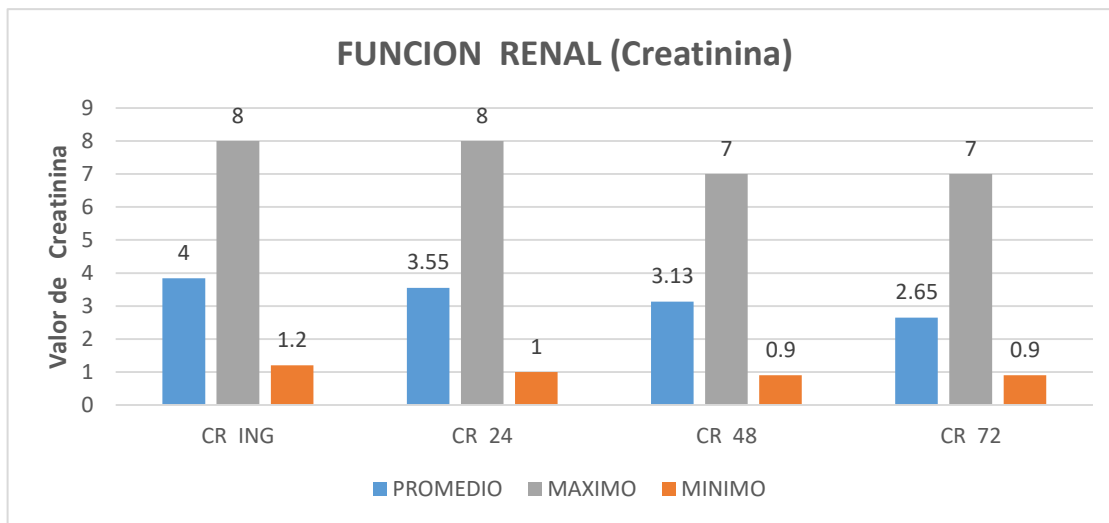
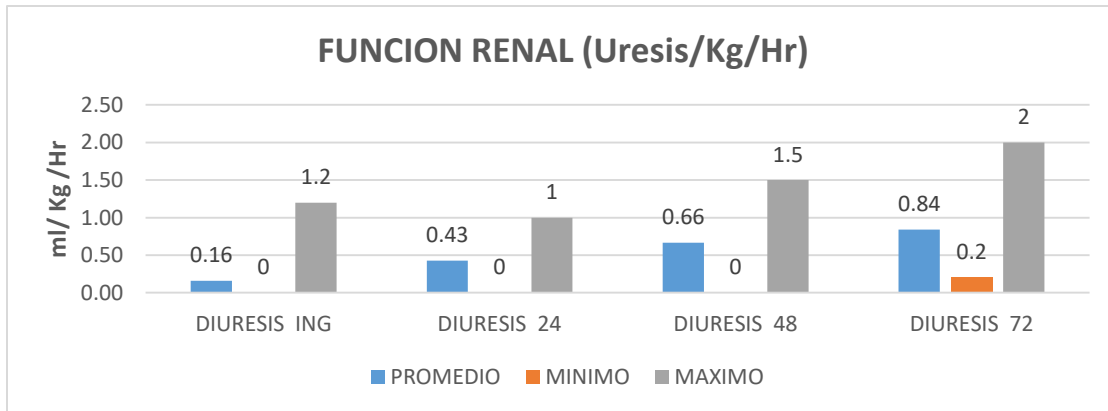
Con respecto a la función respiratoria, observamos que hay un incremento en relación al Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> con respecto a su ingreso, manteniendo un promedio por arriba de 200mmHg, como lo muestran los siguientes resultados: ingreso (promedio 255,

mínimo 62.5, máximo 428), 24 hrs (promedio 262, mínimo 87.5, máximo 428), 48 hrs (promedio 281, mínimo 100, máximo 428), 72hrs (promedio 307, mínimo 122, máximo 428 ), observando que durante el curso de la enfermedad se alcanzó un promedio mayor a 200 mmHg de Índice de Kirby y un valor máximo mayor a 400mmHg.

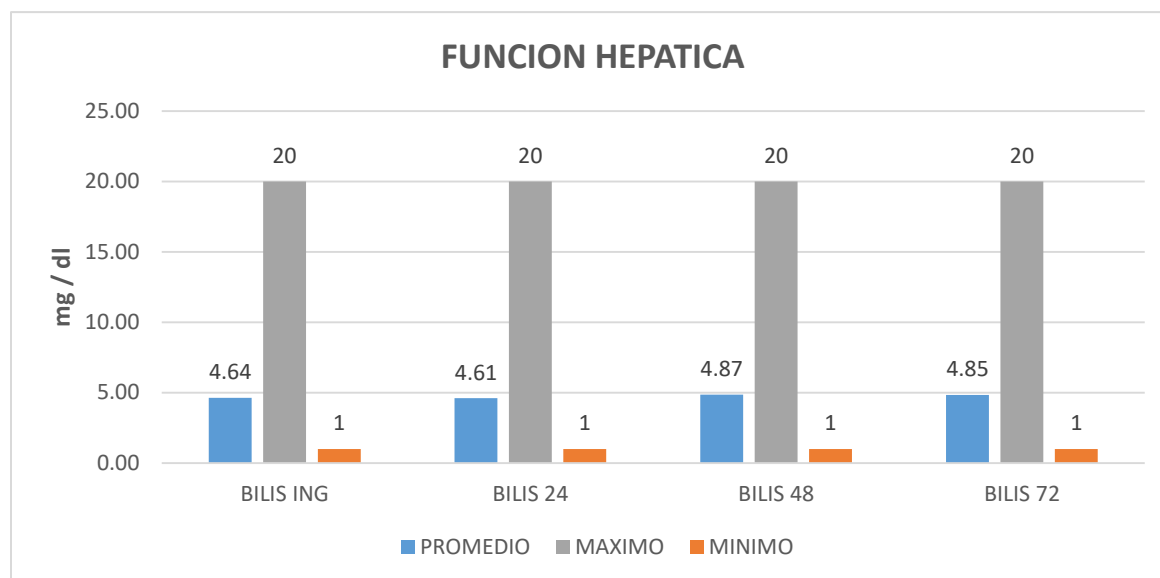


Con respecto a la función renal tomando en consideración parámetros como el valor de Creatinina, así como Uresis/Kg/hr en relación a su ingreso hasta las 72 hrs, se encontraron mejoría posterior a la terapia coadyuvante con incremento de Uresis en el transcurso de la enfermedad con los siguientes resultados. Ingreso (Uresis mínima 0, máxima 1.2), 24 hrs (mínima 0, máxima 1), 48hrs (mínima de 0, máxima 1.5) a las 72 hrs (mínima 0.2, máxima 2), de la misma manera disminuyeron los valores de Creatinina con los siguientes valores: Ingreso (Uresis máxima 8, mínima 1.2), 24 hrs (máxima 8, mínima 1) 48hrs (máxima 7, mínima 0.9) a las 72 hrs (máxima 7, mínima

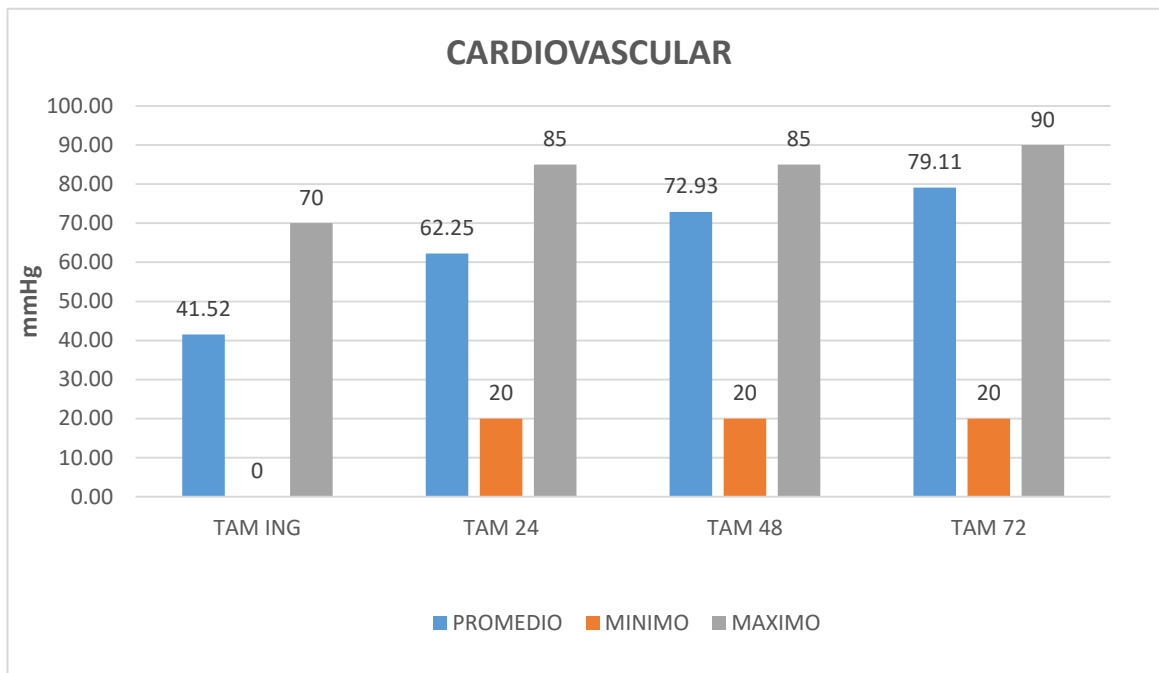
0.9), concluyendo que hubo mejoría posterior a la terapia con aumento de uresis y disminución en el valor de la creatinina.



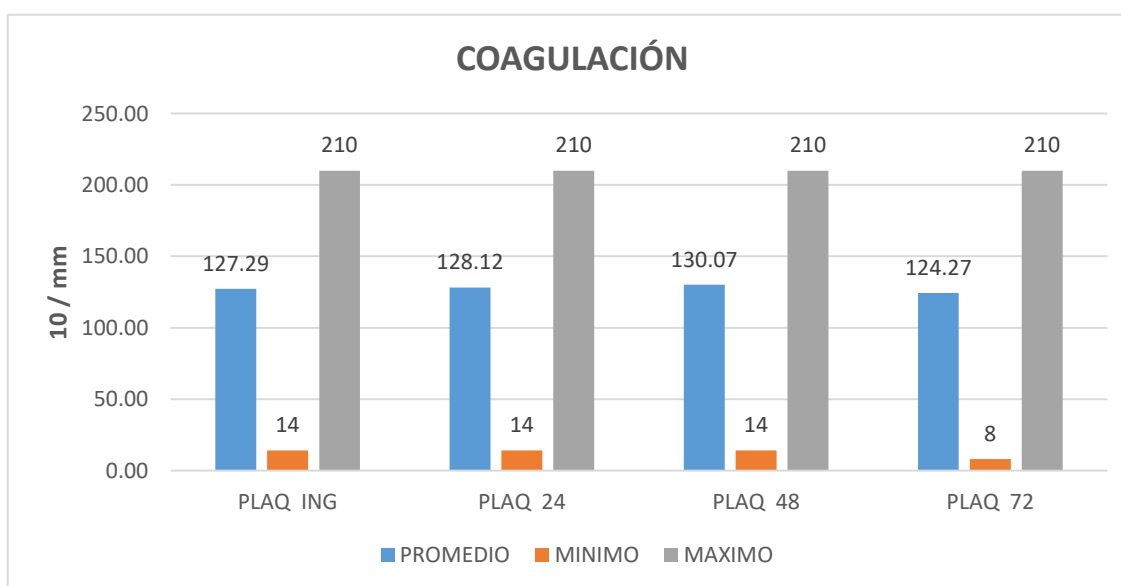
con lo que respecta a la función Hepática muy en particular el valor de las Bilirrubinas, observamos que no hubo cambios significativos con respecto al valor de ingreso y el curso de la enfermedad, obteniendo un promedio que oscila entre 4.61 y 4.87.



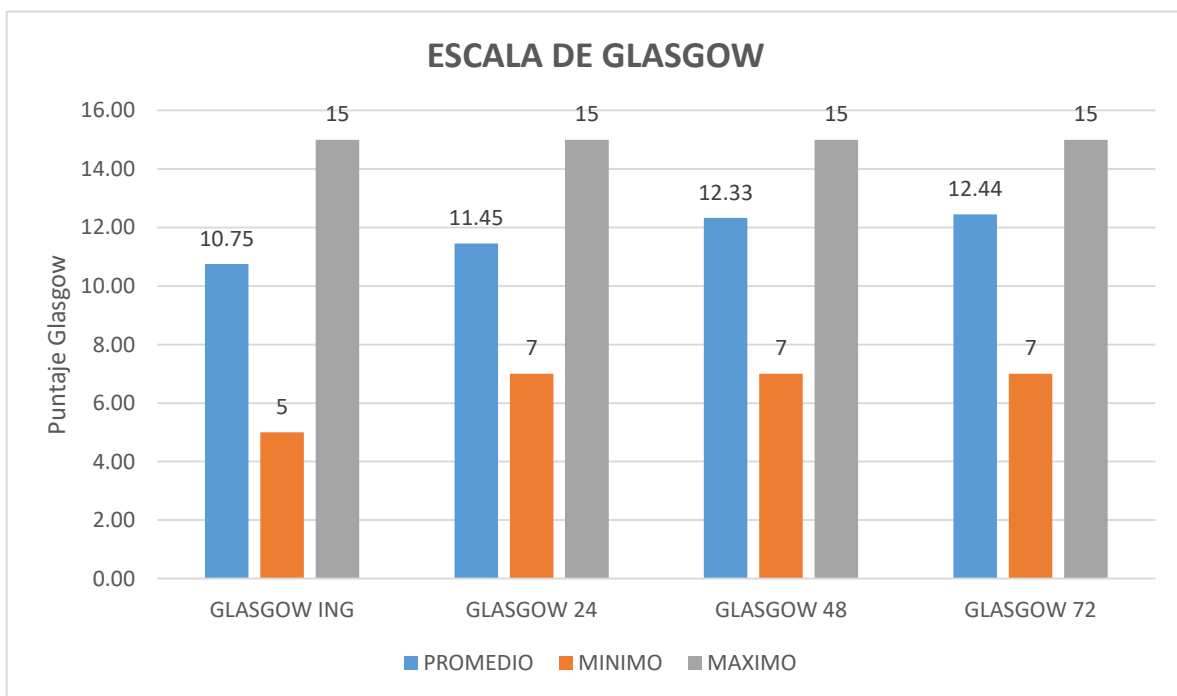
Con lo que respecta al impacto sobre el sistema cardiovascular, encontramos que los resultados obtenidos revelan un incremento en la Tensión arterial media, con respecto al valor de ingreso y posteriormente con incremento a las 24, 48 y 72 hrs con ascenso en su promedio de ingreso, hasta las 72 hrs respectivamente con los siguientes resultados Ingreso (promedio 41, mínimo 0, máximo 70), 24 Hrs (promedio 62, mínimo 20, máximo 85%), 48 Hrs (promedio 72, mínimo 20, máximo 85), 72 hrs (promedio 79, mínimo 20, máximo 90), observando un impacto importante posterior a la administración de la terapia coadyuvante en pacientes en choque séptico.



En relación al valor plaquetario, no se obtuvo gran diferencia a su ingreso hasta las 72 hrs posteriores, ya que, durante el curso de la valoración, no hubo cambios significativos manteniendo como valor mínimo  $14 \times 10^9/L$  durante el curso de la enfermedad y  $210 \times 10^9/L$  como máximo, con un promedio no significativo entre  $124 - 130 \times 10^9/L$



Con lo que respecta a lo neurológico observamos que existe un incremento gradual en el promedio de ingreso, 24, 48 y 72 hrs, alcanzando su valor máximo total en la escala de Glasgow durante el curso de la enfermedad como lo muestra la gráfica siguiente: ingreso (promedio 10), 24 hrs (promedio 11.45) 48 hrs (promedio 12.33) y 72 hrs (promedio 12.44).



Dentro de la muestra participaron en el estudio un total de 56 pacientes, siendo 22 hombres y 34 mujeres. A continuación, se muestra la distribución de las variables de estudio de acuerdo con sus características demográficas, encontrándose los siguientes resultados:

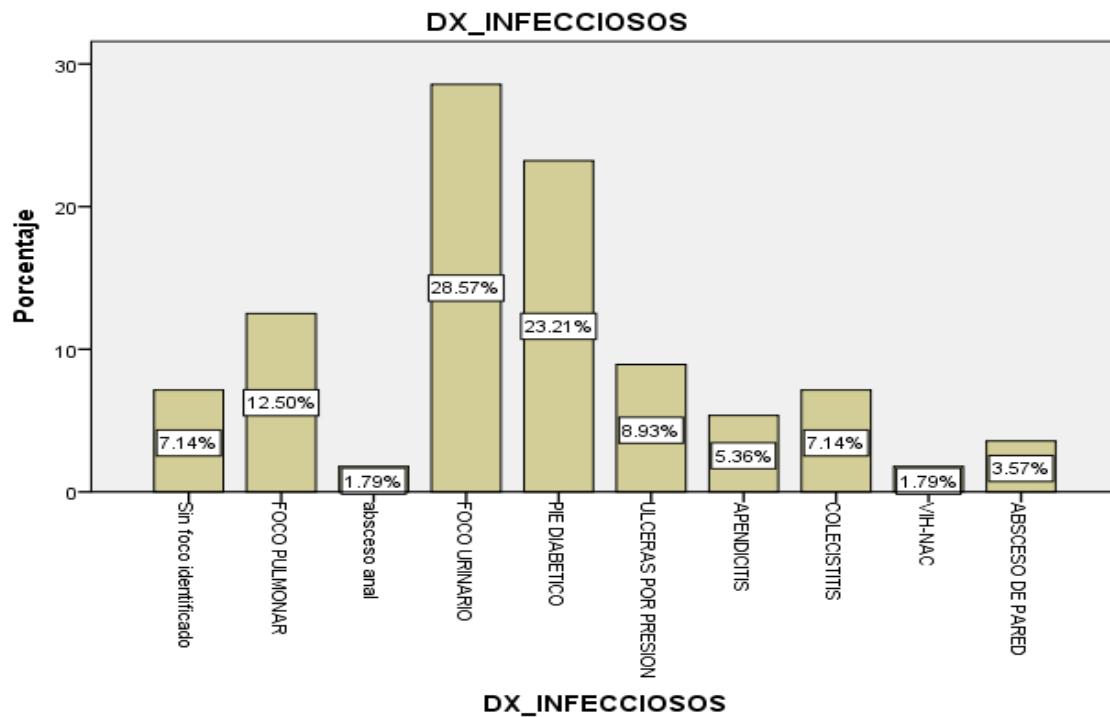
		GENERO	ADULTO MAYOR	EDAD	SOFA ING	SOFA 72HRS	GLASGOW ING	GLASGOW 72HRS
N	Válido	56	56	56	56	56	56	56
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0
Media				69.39	13.34	11.25	10.75	11.18
Mediana				67.00	14.00	10.50	11.00	13.50
Moda				65	15	10	12	14
Desviación estándar				12.201	3.584	4.324	2.345	4.525
Varianza				148.861	12.846	18.700	5.500	20.477

#### MEJOR\_SOFA

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	no mejor SOFA a las 72 hrs	19	33.9
	si mejor SOFA a las 72 hrs	37	66.1
	Total	56	100.0

#### SITIO DE INFECCION

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SIN FOCO IDENTIFICADO	4	7.1
	FOCO PULMONAR	7	12.5
	ABSCESO ANAL	1	1.8
	FOCO URINARIO	16	28.6
	PIE DIABETICO	13	23.2
	ULCERAS POR PRESION	5	8.9
	APENDICITIS	3	5.4
	COLECISTITIS	4	7.1
	VIH-NAC	1	1.8
	ABSCESO DE PARED	2	3.6
	Total	56	100.0



**ENF CRONICAS\*MEJOR\_SOFA tabulación cruzada**

Recuento

		MEJOR_SOFA		Total
		no mejor SOFA a las 72 hrs	si mejor SOFA a las 72 hrs	
ENF CRONICAS	Sin enfermedades crónicas degenerativas	8	7	15
	con enfermedades crónicas degenerativas	11	30	41
Total		19	37	56

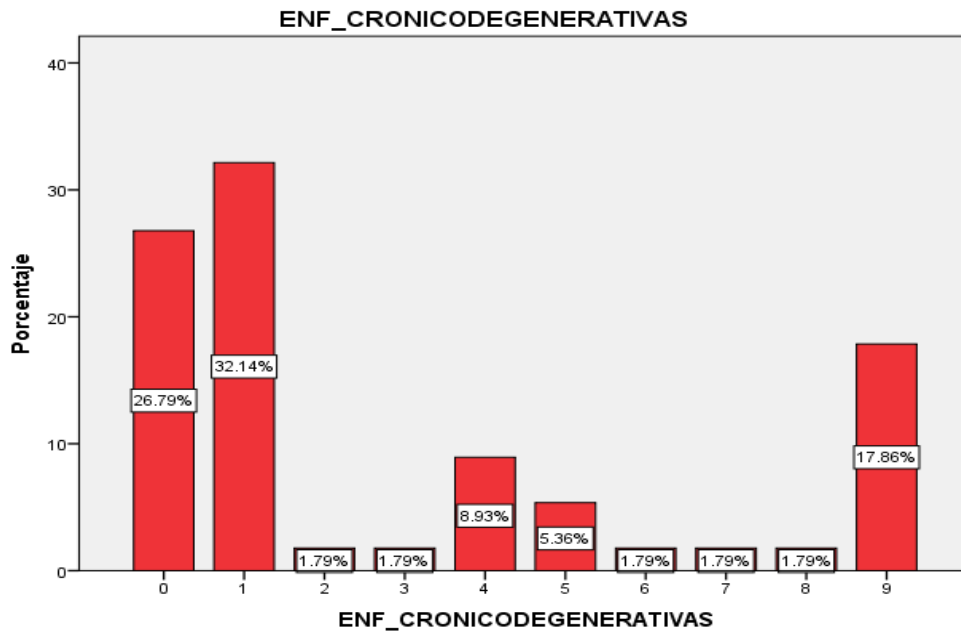
**Pruebas de chi-cuadrado para Enf. Crónicas y Mejoría en el SOFA a las 72 hrs**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	3.441 <sup>a</sup>	1	.064		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	2.361	1	.124		
Razón de verosimilitud	3.328	1	.068		
Prueba exacta de Fisher				.109	.064
N de casos válidos	56				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.09.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Se observó en el estudio que tampoco hubo correlación entre el hecho de ser o no portador de una patología crónica con el haber mejorado el Sofa.



**GENERO MEJOR SOFA tabulación cruzada**

Recuento

		MEJOR_SOFA		Total
		no mejor SOFA a las 72 hrs	si mejor SOFA a las 72 hrs	
GENERO	Mujer	12	22	34
	Hombre	7	15	22
	Total	19	37	56

El género no intervino para disminución de escala Sofa, así lo confirmó el intervalo de confianza al 95%. Para mujer es de 0.688 a 1.640. Para hombres 0.448 a 1.842

**Pruebas de chi-cuadrado para Género y SOFA a las 72 hrs**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.072 <sup>a</sup>	1	.788		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.072	1	.788		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.511
N de casos válidos	56				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.46.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**ADULTO\_MAYOR\*MEJOR\_SOFA tabulación cruzada**

Recuento

		MEJOR_SOFA		Total
		no mejor SOFA a las 72 hrs	si mejor SOFA a las 72 hrs	
ADULTO_MAYOR	0	2	14	16
	1	17	23	40
Total		19	37	56

**Pruebas de chi-cuadrado para comparar Adulto mayor y la mejoría en el SOFA a las 72 hrs**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	4.588 <sup>a</sup>	1	.032		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	3.348	1	.067		
Razón de verosimilitud	5.138	1	.023		
Prueba exacta de Fisher				.059	.030
N de casos válidos	56				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.43.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

No hubo significancia entre ser adulto mayor y haber muerto, no correlacionando para riesgo de muerte. Observando la Chi de 0.249. Con ic al 95 de 1.002 a 1.32. Así como tampoco correlaciona para el uso de aminos de más de 15mcgr. Ni al ingreso su Chi fue de 0.453 no habiendo significancia, de la misma manera a las 72 hrs, su Chi fue de 0.384.

**ADULTO\_MAYOR\*AMINAS- MAS-15MCG-ING**

Tabla Cruzada

Recuento

		AMINAS-MAS-15MCG-ING		Total
		0	1	
ADULTO_MAYOR	0	11	5	16
	1	25	15	40
Total		36	20	56

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	194 <sup>a</sup>	1	.659		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.018	1	.895		
Razón de verosimilitud	.197	1	.657		
Prueba exacta de Fisher				.753	.453
N de casos válidos	56				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.71.

**DEFUNCION\*MEJOR\_SOFA tabulación cruzada**

Recuento

		MEJOR_SOFA		Total
		no mejor SOFA a las 72 hrs	si mejor SOFA a las 72 hrs	
DEFUNCION	0	15	37	52
	1	4	0	4
Total		19	37	56

**AMINAS\_MAS\_15MCG\_ING**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	36	64.3	64.3	64.3
	1	20	35.7	35.7	100.0
Total		56	100.0	100.0	

**AMINAS\_MAS\_15MCG\_ING\*MEJOR\_SOFA tabulación cruzada**

Recuento

		MEJOR_SOFA		Total
		no mejor SOFA a las 72 hrs	si mejor SOFA a las 72 hrs	
AMINAS_MAS_15MCG_ING	0	11	25	36
G	1	8	12	20
Total		19	37	56

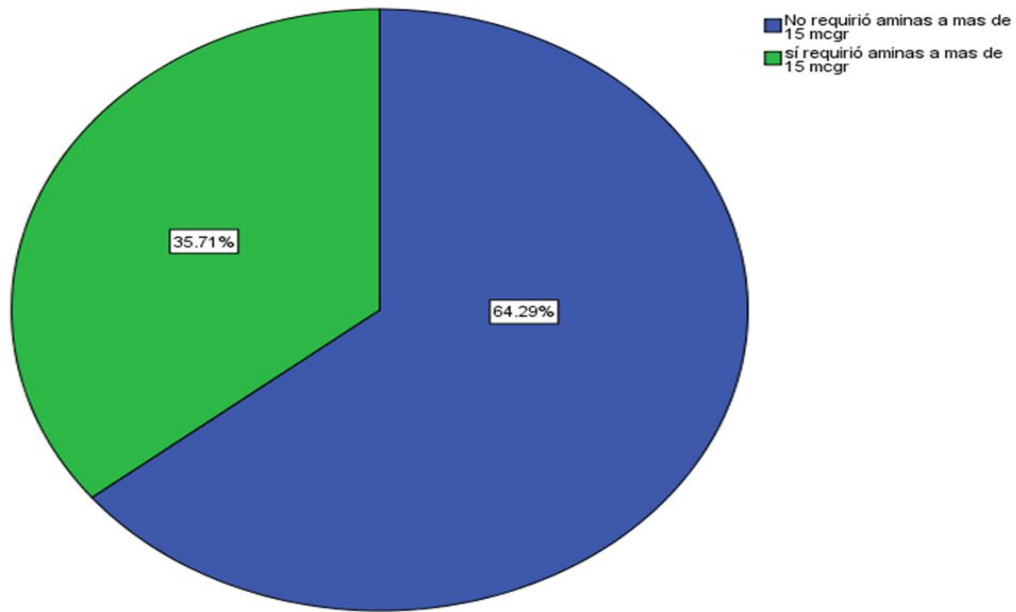
**Pruebas de chi-cuadrado uso de aminos más de 15 mcg/d y la mejoría en el SOFA a las 72 hrs**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.512 <sup>a</sup>	1	.474		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.177	1	.674		
Razón de verosimilitud	.506	1	.477		
Prueba exacta de Fisher				.561	.335
N de casos válidos	56				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.79.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Requerimientos de aminos a mas de 15 mcgr al ingreso**



**AMINAS\_MAS\_15mcgKg\_72hr**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	45	80.4	80.4	80.4
	1	11	19.6	19.6	100.0
	Total	56	100.0	100.0	

**AMINAS\_MAS\_15mcgKg\_72hr\*MEJOR\_SOFA tabulación cruzada**

Recuento

		MEJOR_SOFA		Total
		no mejor SOFA a las 72 hrs	si mejor SOFA a las 72 hrs	
AMINAS_MAS_15mcgKg_7	0	15	30	45
2hr	1	4	7	11
Total		19	37	56

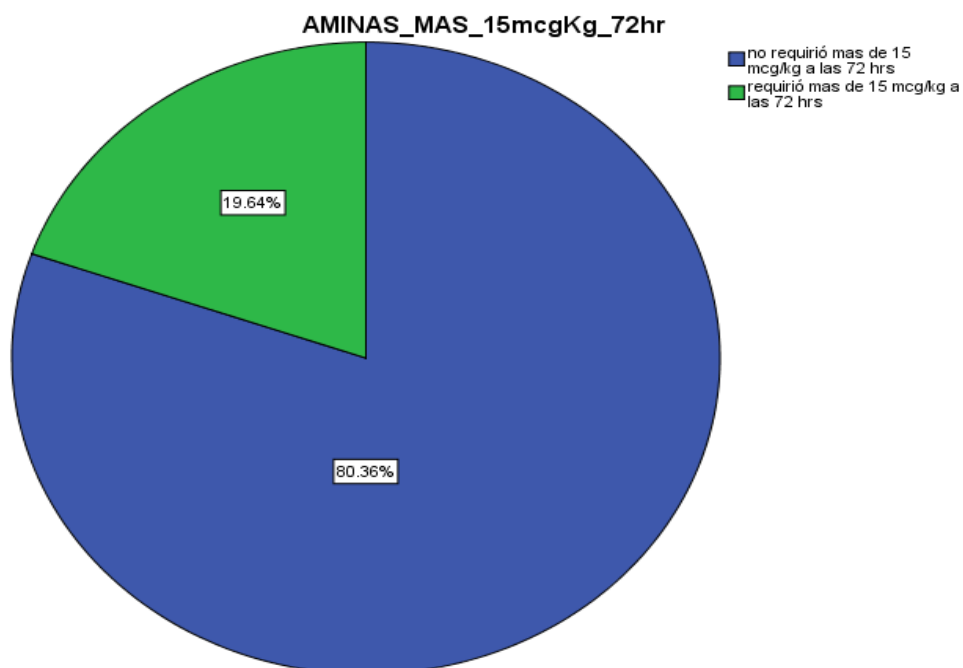
**Pruebas de chi-cuadrado para uso de aminas a las 72 hrs vs mejoría en SOFA a las 72 hrs**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.036 <sup>a</sup>	1	.849		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.036	1	.850		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.556
N de casos válidos	56				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3.73.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Requerimientos de aminas a las 72 hrs**



**Estadísticas de muestra única**

	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
SOFA_ING	56	13.34	3.584	.479
SOFA_24hrs	56	13.43	3.954	.528
SOFA_48hrs	56	12.29	4.084	.546
SOFA_72HRS	56	11.25	4.324	.578

**Prueba de muestra única**

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
SOFA_ING	27.851	55	.000	13.339	12.38	14.30
SOFA_24hrs	25.417	55	.000	13.429	12.37	14.49
SOFA_48hrs	22.511	55	.000	12.286	11.19	13.38
SOFA_72HRS	19.468	55	.000	11.250	10.09	12.41

**ANOVA PARA COMPARAR SOFA DE ING Vs SOFA A LAS 48 HRS**

Concluyendo que existe diferencia significativa al comparar el SOFA de ingreso VS SOFA de las 24,48 y 72 hrs, si hay diferencia la cual fue significativa y esto apoya al uso de la terapia coadyuvante en los pacientes con Choque séptico

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
SOFA_24hrs	Entre grupos	725.133	14	51.795	15.779	.000
	Dentro de grupos	134.581	41	3.282		
	Total	859.714	55			
SOFA_48hrs	Entre grupos	710.133	14	50.724	10.032	.000
	Dentro de grupos	207.295	41	5.056		
	Total	917.429	55			
SOFA_72HRS	Entre grupos	756.736	14	54.053	8.155	.000
	Dentro de grupos	271.764	41	6.628		
	Total	1028.500	55			

**ANOVA PARA COMPARAR SOFA DE ING Vs SOFA A LAS 24 HRS**

SOFA\_24hrs

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	725.133	14	51.795	15.779	.000
Dentro de grupos	134.581	41	3.282		
Total	859.714	55			

**ANOVA PARA COMPARAR SOFA DE ING Vs SOFA A LAS 48 HRS**

SOFA\_48hrs

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	710.133	14	50.724	10.032	.000
Dentro de grupos	207.295	41	5.056		
Total	917.429	55			

**ANOVA COMPARAR EL SOFA DE INGRESO Vs SOFA A LAS 72 HRS**

SOFA\_72HRS

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	756.736	14	54.053	8.155	.000
Dentro de grupos	271.764	41	6.628		
Total	1028.500	55			

De esta manera concluimos que existe significancia estadística para el Sofa de ingreso y egreso, la cual se demuestra con la estadística empleada en el análisis Anova, encontramos que efectivamente hubo mejoría en el puntaje Sofa a las 24, 48 y 72 hrs en comparación con el ingreso en la población estudiada y ello lo atribuimos al uso de terapia adyuvante debido a que el resto de las variables no tuvieron significancia.

Misma que se corrobora con la prueba de T

**Prueba en T**

**Estadística de muestra única**

	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
SOFA ING	56	13.34	3.584	.479
SOFA 72 HRS	56	11.25	4.324	.578

**Prueba de muestra única**

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
SOFA_ING	27.851	55	.000	13.339	12.38	14.30
SOFA_72hrs	19.468	55	.000	11.250	10.09	12.41

En la prueba de T para muestras pareadas si hubo significancia estadística.

## **DISCUSION**

La finalidad del presente estudio fue describir si hubo mejoría en la escala SOFA posterior a la administración de terapia antioxidante como tratamiento adyuvante en pacientes que cursaron con choque séptico, reforzando los resultados positivos obtenidos en los estudios previamente mencionados, como lo menciona Torres y colaboradores en 2014 en el Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón, México donde administraron en pacientes con choque séptico 3 gr de vitamina C, obteniendo disminución total en la mortalidad del 7%.

La combinación de tiamina, ácido ascórbico e hidrocortisona se ha convertido en una posible terapia complementaria a los antibióticos, el control de fuentes infecciosas y la atención de apoyo para pacientes con sepsis y shock séptico, respaldando su uso en diferentes estudios realizados, según lo mencionado por Bernardo y Colaboradores en 2017, donde administran vitamina C intravenosa (1.5 g cada 6 horas por 4 días), cortisol (50 mg cada 6 horas durante 7 días) y tiamina (200 mg cada 12 horas durante 4 días), evaluando la eficacia en términos de mortalidad intrahospitalaria, concluyendo así que el uso de vitamina C intravenosa, hidrocortisona y la tiamina parece ser beneficiosa en pacientes con choque séptico leve.

A pesar de todos los estudios y avances que se han tenido para esta entidad nosológica, continúa el alto nivel de mortalidad y morbilidad, a pesar del uso de los antibióticos de alto espectro, para el control del agente infeccioso, siendo la única terapia enfocada para esta afección. Según los estudios realizados, la combinación de tiamina, ácido ascórbico e hidrocortisona se ha asociado con una mejora en lesión de órganos, tiempo de reversión de choque y mortalidad en comparación con controles a

los que no fueron administrados dichas terapia. Sin lugar a duda el estudio más representativo que apoya esta terapia fue hecha por, Paul E. Marik y colaboradores donde compararon el resultado y curso clínico de pacientes con choque séptico tratados con vitamina C intravenosa, hidrocortisona y tiamina durante un período de 7 meses en comparación con un grupo control, durante los 7 meses anteriores. La mortalidad hospitalaria fue 8.5% en el grupo de tratamiento comparado con 40.4% en el grupo de control. La puntuación SOFA disminuyó, así como los vasopresores en todos los pacientes en el grupo de tratamiento sin falla orgánica progresiva en desarrollo. Concluyendo así que el uso temprano de vitamina C intravenosa, corticoesteroides y tiamina son efectivos para prevenir la disfunción progresiva de los órganos, incluida la lesión renal aguda, y reducción de la mortalidad de pacientes con choque séptico.

En este trabajo el tratamiento de la sepsis y el shock séptico se centra en gran medida en demostrar que el uso de la terapia coadyuvante disminuye el puntaje Sofa, disminuyendo así su pronóstico de morbi-mortalidad. Obteniendo mejoras en sus variables de medición, como fueron la función renal, relación PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, disminución en la administración de norepinefrina durante su ingreso y curso de enfermedad, sin obtener valores significativos en función hepática así como en el valor plaquetario, de igual manera observamos que con respecto a sus variables sociodemográficas como edad, sexo, genero así como sus comorbilidades no influyeron en su escala pronostica.

## CONCLUSION

La combinación de tiamina, ácido ascórbico y corticoesteroides es una nueva terapia prometedora para la reanimación de la sepsis, actualmente carece de pruebas sólidas para respaldar su uso generalizado. La efectividad potencial de esta combinación de medicamentos se basa en la plausibilidad biológica y está respaldada por ensayos clínicos en diversas partes del mundo. Se necesitan datos aleatorios para confirmar o refutar la evidencia observacional de la combinación de medicamentos, y varios ensayos clínicos están en curso o planificados en el futuro cercano. Por lo tanto, anticipamos una respuesta oportuna a la pregunta de si la tiamina, el ácido ascórbico y los corticoesteroides desempeñarán un papel en la evolución de las terapias contra la sepsis. En este estudio pudimos confirmar lo que otros autores mencionan sobre la efectividad en la disminución de la mortalidad en el uso de esta terapia.

Concluyendo de esta manera que la terapia antioxidante es efectiva, con necesidad de realizar estudios experimentales comparando con un grupo al cual no se le administre la terapia, dejando así abierta una línea de investigación en sepsis tan en boga en nuestro tiempos por el costo y la alta morbi-mortalidad.

## INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

DISMINUCION EN EL PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SEPTICO EN EL HGZ 20				
Genero	H:	M:	Edad:	Fecha:
Nombre:				
NSS:				
ESCALA SOFA	INGRESO	24 HRS	48 HRS	72 HRS
PaO2/FiO2				
Plaquetas				
Bilirrubina				
Tensión Arterial				
Escala de Glasgow				
Creatinina				
Vasopresor				

## ANEXOS

*Escala SOFA Sepsis/related Organ Failure Assessment*

	0	1	2	3	4
<b>Respiración</b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,9-5,9	6,0-11,9	>12,0
<b>Cardiovascular</b> Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mmHg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en  
protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:

**PUNTAJE SOFA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIOXIDANTE COMO  
TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL PACIENTE CON ESTADO DE CHOQUE SEPTICO EN  
EL HGZ 20**

Patrocinador externo (si aplica)\*:

Lugar y fecha:

Puebla, Puebla a

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

En caso de que el paciente se encuentre consciente y facultado para la toma de decisiones se le explicará directamente a él sobre el tratamiento que se aplicaría para su enfermedad, en caso de que así lo autorice. Si el paciente no se encuentra facultado para la toma de decisiones por deterioro neurológico se le explicará a detalle al familiar responsable acerca del tratamiento que se utilizará, de esta manera:

Se solicitará permiso para participar en un estudio, donde se investiga si la administración de medicamentos extras como la vitamina C, hidrocortisona, Vitamina B1, ayudan a mejorar su condición de salud, además de la utilización de antibióticos, soluciones que se administran normalmente en su enfermedad.

Procedimientos:

Si usted llegara aceptar se le administraría, vitamina C, hidrocortisona c/8 hrs y Complejo B1 cada 12 hrs en su suero y se tomarían pruebas de laboratorio a las 24, 48 y 72 hrs para ver si está mejorando su salud con todo el medicamento que se está administrando.

Posibles riesgos y molestias:

La toma de laboratorios puede provocar un pequeño moretón en el sitio de punción.

Es importante que usted sepa que la Vitamina C, la Hidrocortisona y el Complejo B1 que es el medicamento extra que se le va a administrar no tienen efectos tóxicos o dañinos para su cuerpo ya que no sobrepasamos en el número y cantidad administrada para provocar un daño para usted.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Disminución de medicamentos para ayudar a que lata más su corazón y ayudar a mejorar su salud

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se le informará a las 8 hrs posterior a la administración de la vitamina C, Complejo B e Hidrocortisona si hubo o no respuesta al tratamiento

Participación o retiro:

Debe sentirse con la plena confianza y seguridad que si decide participar en este estudio, se le explicara ampliamente sus dudas durante el proceso del tratamiento y podrá retirarse del mismo en el momento que lo desee sin que esto afecte la atención que recibe del Instituto

Privacidad y confidencialidad:

Los datos personales que proporcionen serán codificados y protegidos de tal manera que solo pueden ser identificados por los Investigadores de este estudio.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto que mi familiar o representado participe en el estudio.
- Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador Responsable: DR. ISRAEL AGUILAR COZATL, MATRICULA: 11674458, HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 20, LA MARGARITA, PUEBLA. TEL: 222 780 6346

Colaboradores:  
DRA. SEEFOO JARQUIN PATRICIA, MATRÍCULA 99173863, HOSPITAL GENERAL DE ZONA #1, LA LOMA XICOHTENCATL, TLAXCALA. TEL: 2461567081  
DR. RICARDO ADOLFO PARKER BOSQUEZ, MATRICULA: 99227737, HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 20 LA MARGARITA, TEL: 2221366882  
DRA. TREJO CALTENCO ANGELICA, HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 20 LA MARGARITA, TEL: 2226723482

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

Si durante su participación en el estudio, identifica o percibe alguna sensación molesta, dolor, irritación, alteración en la piel o evento que suceda como consecuencia de la toma o aplicación del tratamiento, podrá dirigirse a: Área de Farmacovigilancia, al teléfono (55) 56276900, ext. 21222, correo electrónico: [iris.contreras@imss.gob.mx](mailto:iris.contreras@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1  
\_\_\_\_\_

Testigo 2  
\_\_\_\_\_

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Arsanios DM, Barragán AF, Garzón DA, et al. Actualizaciones en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *ACC* 2017;17:158-183.
2. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, et al. Sepsis definition: time for change. *Lancet* 2013;381:774-775.
3. Carre JE, Singer M. Cellular energetic metabolism in sepsis: the need for a systems approach. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1777:763-771.
4. Huttunen R, Aittoniemi J. New concept in the pathogenesis, diagnosis and treatment of bacteremia and sepsis. *J Infect* 2011; 63:407-419.
5. Malakooti M, Kelleher M. Immune dysregulation in sepsis. *Clin Pediatr Emerg Med* 2014; 15:163-168.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis grave y choque séptico, 2012. *Crit Care Med* 2013;41:1-58.
7. Bruhn A, Pairumani R, Hernández G. Manejo de paciente en choque séptico. *Rev Med Clin Condes* 2011; 22:193-301.
8. Torres-Valdés S, Ramírez-Campaña J, Vázquez-Rodríguez JG. Impact of management of vitamin C in the prognosis of patients with septic shock and severe sepsis. *Rev Esp Med Quir* 2017; 22:87-94.
9. Teachey A, Keith P, Tatum E, et al. 1502: Comparison of vitamin C, Thiamine, and corticosteroids in patients with sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2018;46:735.
10. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *NEJM* 2018;378:797-808.
11. Bernardo R, Toschi M, Mathew J, et al. 1439: Use of vitamin C in patients with mild septic shock: a pilot study. *Crit Care Med* 2018;46:703.
12. Gordon A, Mason A, Perkins G, et al. The interaction of vasopressin and corticosteroids in septic shock: a Pilot randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2014;42:1325-1333.

13. de Grooth HJ, Manubulu-Choo WP, Zadivilet AS, et al. Vitamin C Pharmacokinetics in critically ill patients: a randomized trial of four IV regimens. *Chest* 2018;153:1368-1377
14. Qing-quan L, Xiao-hua G, Qi-hong C, et al. Early Initiation of low-dose hydrocortisone treatment for septic shock in adults: a randomized clinical trial. *Am J Emerg Med* 2017;35:1810-1814.
15. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, et al. Hydrocortisone, vitamin C and thiamin for the treatment of severe sepsis and septic shock. *Chest* 2017;151:1229-1238.
16. Hosseini M, Mohammadi M, Ramezani M, et al. Effect of high-dose ascorbic acid on vasopressor's requirement in septic shock. *JRPP* 2017;189:95-100.
17. Buckley M, MacLaren R. Concomitant vasopressin and hydrocortisone therapy on short-term hemodynamic effects and vasopressor requirements in refractory septic shock. *J Crit Care* 2017;42:6-11.
18. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus fluidrocortisone for adults with septic shock. *N Eng J Med* 2018;378:809-818.
19. Fowler A, Syed A, Knowlson S, et al. Phase I Safety of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J Transl Med* 2014;12:32.
20. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. *Crit Care* 2016;20:329-340.
21. Chen Z, Yang C, He H, the impact of low-dose corticosteroids infusion given in different manners on refractory septic shock patients. *Chin Crit Care Med* 2015;27:443-447.
22. Keh D, Trips E, Marx G, et al. Effect of hydrocortisone on development of shock among patients with severe sepsis. The HYPRESS randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:1775-1785.