

**ADHERENCIA A LAS GUÍAS DE REANIMACIÓN TEMPRANA
DIRIGIDA POR METAS, EN UN HOSPITAL DE BOGOTÁ,
COLOMBIA**

ALBA LILIANA PEÑUELA SÁNCHEZ, MD
RESIDENTE MEDICINA DE EMERGENCIAS
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Fundación Santa Fe de Bogotá

GERARDO LINARES, MD
Especialista de Medicina de Emergencias
Fundación Cardioinfantil– Instituto de Cardiología
Asesor Académico

EDISON MONTENEGRO, MD
Especialista en Epidemiología
Universidad del Rosario
Asesor Epidemiológico

Bogotá, Colombia 2014

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA

**ADHERENCIA A LAS GUÍAS DE REANIMACIÓN TEMPRANA
DIRIGIDA POR METAS, EN UN HOSPITAL DE BOGOTÁ,
COLOMBIA**

Alba Liliana Peñuela Sánchez MD

RESIDENTE MEDICINA DE EMERGENCIAS

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Fundación Santa Fe de Bogotá

GERARDO LINARES, MD

Especialista de Medicina de Emergencias

Fundación Cardioinfantil– Instituto de Cardiología

Asesor académico

EDISON MONTENEGRO, MD

Especialista en epidemiología

Universidad del Rosario

Asesor epidemiológico

Bogotá, Colombia 2014

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Resumen

Introducción: El manejo temprano de los pacientes con sepsis severa y choque séptico en los servicios de urgencias bajo la “terapia temprana dirigida por metas”, propuesto por Rivers en su guía “*Surviving Sepsis Campaign*”, parece relacionarse con la disminución de la mortalidad en los primeros 28 días posteriores a la atención médica. El presente estudio busca medir la adherencia a estas recomendaciones en un servicio de urgencias de un hospital de cuarto nivel.

Metodología: Mediante un estudio observacional analítico de corte transversal, fueron revisadas las historias clínicas de un grupo de pacientes con sepsis severa y choque séptico, que ingresaron en el año 2013 al servicio de urgencias de un hospital de cuarto nivel de Bogotá, Colombia, con el fin de determinar la proporción de pacientes que recibió reanimación temprana guiada por metas de acuerdo a la guía internacional.

Resultados: Se evaluaron 3000 registros clínicos, de los cuales fueron incluidos 130 pacientes. 15.4% recibió manejo de acuerdo a las guías internacionales de reanimación temprana. La mortalidad por sepsis severa y choque séptico fue del 10.7%. La mortalidad en pacientes atendidos de acuerdo a las guías fue del 15% comparada y del 10% en los no adherentes ($p > 0.05$).

Conclusiones: El presente estudio muestra cifras bajas de adherencia a las recomendaciones internacionales propuestas por Rivers. Se deben realizar campañas de sensibilización y capacitación al personal médico y paramédico de los servicios de urgencias con el fin de mejorar la supervivencia en este grupo de pacientes.

Palabras clave: *sepsis, sepsis severa, choque séptico, terapia temprana dirigida por metas.*

Abstract

Introduction: Early management of patients with severe sepsis and septic shock emergency room under the "early goal-directed therapy" proposed by Rivers in his guide "Surviving Sepsis Campaign" seems to be related with a decrease in mortality in the first 28 days of care. The aim of this study was to measure the adherence to these recommendations in an emergency department of fourth level hospital.

Methodology: Using a descriptive observational cross-sectional study, medical records of a group of patients with severe sepsis and septic shock who were admitted in 2013 to the emergency room of a hospital of fourth level of Bogotá, Colombia, were reviewed. The proportion of patients in which the international recommendations were fully followed, were calculated. Correlation between adherence and proportions of mortality were estimated.

Results: From 3000 records, 130 clinical records were included and evaluated. 15.4% of patients received attention according to international guidelines for early resuscitation. Mortality from severe sepsis and septic shock was 10.7%. Mortality in patients who were treated according to guidelines was 15% compared to 10% who were not ($p > 0.05$)

Conclusions: Adherence to international recommendations proposed by Rivers are low. Educational campaigns and training for medical and paramedical staff of the emergency room should be conducted in order to improve survival in this group of patients.

Key words: sepsis, severe sepsis, septic shock, early therapy.

Tabla de contenido

1	Introducción	6
2	Justificación	8
3	Planteamiento del problema	9
4	Marco teórico	10
5	Objetivos	19
5.1	Objetivo General	19
5.2	Objetivos específicos	19
6	Metodología	20
6.1	Diseño metodológico	20
6.2	Población y muestra	21
6.3	Hipótesis	22
6.4	Variables	23
6.5	Recolección de la información	24
6.6	Análisis estadístico	25
6.7	Control de sesgos	26
6.8	Consideraciones éticas	26
7	Resultados	27
8	Discusión	32
9	Conclusiones	34
10	Bibliografía	35
11	Anexos	
11.1	Tabla de recolección de datos	

1. Introducción

La sepsis severa (disfunción orgánica aguda secundaria a infección) y el choque séptico (sepsis severa más hipotensión refractaria a la reanimación con fluidos), cuyas incidencias van en aumento, afectan a millones de personas en el mundo. Una de cada cuatro personas con estos diagnósticos fallece. (1)

La epidemiología de la sepsis varía en cada región: en Estados Unidos, entre 1979 y 2000, hubo un incremento anual de la incidencia de sepsis del 8,7%, con una incidencia de 164.000 pacientes (82,7/100.000 habitantes) a casi 660.000 casos (240,4/100.000 habitantes) para el año 2000. La mortalidad intrahospitalaria sin embargo, se redujo del 27,8% en el 79 al 17,9% para el año 2000 (1) En 2004, un grupo de estudio de expertos en el diagnóstico de infección y sepsis, publicó las primeras guías aceptadas para manejo de los pacientes con sepsis severa y choque séptico mejorando los desenlaces.(1)

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) progresa a sepsis severa y choque séptico, con una serie de procesos que incluyen la disminución del volumen vascular, vasodilatación periférica, depresión miocárdica e incremento del metabolismo, llevando a un desequilibrio entre la oferta sistémica de oxígeno y la demanda. Un indicador de compromiso severo es la hipoxia tisular y la transición a este paso ocurre durante horas críticas donde se debe reconocer el diagnóstico e iniciar el manejo médico. Estas horas de oro pueden transcurrir en urgencias, piso de hospitalización o en Unidad de Cuidado Intensivo(UCI).(1)

La estrategia actual en la reanimación esta orientada a la manipulación de la precarga, la postcarga y la contractilidad buscando un balance entre la oferta y la demanda sistémica de oxígeno mediante la medición y mejorando algunas variables como los signos vitales, la Presión Venosa Central (PVC) y el gasto urinario. El objetivo final es la normalización de los valores de Saturación Venosa Mixta(SvO₂), concentración arterial de lactato, base déficit y pH. (2)

Es por esta razón que en la última edición de las guías *Surviving Sepsis Campaign*:

International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, la primera recomendación es aplicar el protocolo de reanimación temprana guiada por metas a todo paciente con sepsis severa (hipotensión persistente después de manejo con fluidos, lactato mayor a 4 mmol/L o disfunción de órgano blanco). Este protocolo se debe aplicar durante las primeras 6 horas posterior al diagnóstico y antes del ingreso a la UCI e incluye el seguimiento durante la reanimación de la PVC (8-12 mmHg), Presión Arterial Media (PAM)(mayor a 65 mm Hg), gasto urinario (mayor a 0,5 ml/kg/h) y Saturación Venosa Central (ScvO2) o SvO2 70% o 65% respectivamente. Además, sugieren como objetivo de reanimación la normalización de lactato como marcador de hipoperfusión tisular. Esta recomendación está basada en el estudio realizado por Rivers donde se observó una reducción de la mortalidad en el grupo de pacientes con sepsis severa (3). Sin embargo, la adherencia a estas guías es limitada debido a que no toda la población con sepsis requiere necesariamente la colocación de un catéter venoso central o el paso de una línea arterial. Adicionalmente, estos procedimientos se han visto limitados para su realización debido situaciones como la falta de disponibilidad de materiales, espacios en urgencias inadecuados y desconocimiento tanto del protocolo como de la realización de dichos procedimientos.

La adecuada atención de los pacientes con sepsis severa en los servicios de urgencias incluye el reconocimiento temprano del paciente con dicho diagnóstico así como el inicio de la reanimación guiada por las metas ya mencionadas, con objetivo de alcanzarlas durante las primeras 6 horas posterior de diagnóstico y antes del ingreso a UCI. (3)

El presente estudio tiene como objetivo conocer la adherencia a las guías internacionales de reanimación guiada por metas en un servicio de urgencias de un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá, para un grupo de pacientes con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico.

2. Justificación

Teniendo en cuenta que la intervención temprana de los pacientes con sepsis severa mediante la reanimación guiada por metas, ha demostrado disminuir la mortalidad a 28 días en este tipo de pacientes, la auditoría a la adherencia a las guías internacionales de Rivers debería ser parte de los métodos de evaluación y seguimiento a procesos en los servicios de urgencia.

El presente estudio permitirá conocer la proporción de adherencia a las guías internacionales de reanimación dirigida por metas en un grupo de pacientes con diagnóstico de sepsis del Departamento de Urgencias de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

Con los resultados obtenidos será posible determinar si es necesario implementar medidas de capacitación al personal médico y paramédico para mejorar estos elementos, continuar con campañas de refuerzo para mantener la calidad de atención en caso de obtener adherencias satisfactorias y plantear la necesidad de adaptar e integrar las recomendaciones de las guías internacionales a los procesos de atención de los hospitales locales.

3. Planteamiento del problema

En la literatura actual no existe un estudio juicioso cuyo objetivo sea la de medición de la adherencia a las guías internacionales de reanimación dirigida por metas en nuestro medio. Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál fue la proporción de adherencia a las guías internacionales de reanimación guiada por metas en pacientes con sepsis severa y choque séptico en el Departamento de Urgencias de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología durante el año 2013?

4. Marco teórico

Más de las dos terceras partes de los cerca de 750.000 casos anuales de la sepsis grave en Estados Unidos son vistos inicialmente en urgencias. Su mortalidad oscila entre el 25-50%, dependiendo de las características de la población.(1). El cuidado de los pacientes con sepsis, tiene un impacto económico para la sociedad mayor que otras enfermedades agudas, con una carga económica de casi 17 mil millones de dólares al año. En Estados Unidos se gastan en promedio \$50.000 dólares por paciente sólo en UCI.(2) En Colombia, Dennis y colaboradores en un estudio realizado en unidades de cuidados intensivos de varios hospitales universitarios, reportaron una mortalidad del 22% y 46% por sepsis severa y choque séptico respectivamente. (2).

La sepsis es una inadecuada respuesta del cuerpo a la invasión de tejido normalmente estéril por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos, el choque se define como “un estado en el que la reducción profunda y generalizada de la perfusión tisular eficaz conduce primero daño reversible y luego, si se prolonga, a la lesión celular irreversible”(4). La sepsis severa y el shock séptico son el resultado final de las interacciones complejas entre los organismos infecciosos y varios elementos de la respuesta del huésped y reflejan principalmente una respuesta inadecuada por el anfitrión a un daño por patógenos microbianos(4). El término clave que describe los eventos fisiopatológicos en el shock séptico en cualquier punto en el tiempo, es la falta de coincidencia de la respuesta del huésped a la intensidad de los estímulos patógenos, que en última instancia, conducen a lesión de órganos o disfunción con o sin hipotensión. Este desajuste genera entre otras alteraciones, un perfil inmune que es en su mayor parte proinflamatorio (SIRS). La naturaleza de las interacciones entre el patógeno microbiano y el anfitrión es tan compleja que se desencadena una serie de señales pro inflamatorias excesivas posterior a la colonización, seguida por inmunosupresión, alteraciones en la coagulación y finalmente disfunción de la microcirculación, lesión de órganos y muerte celular, Fig. 1 (4).

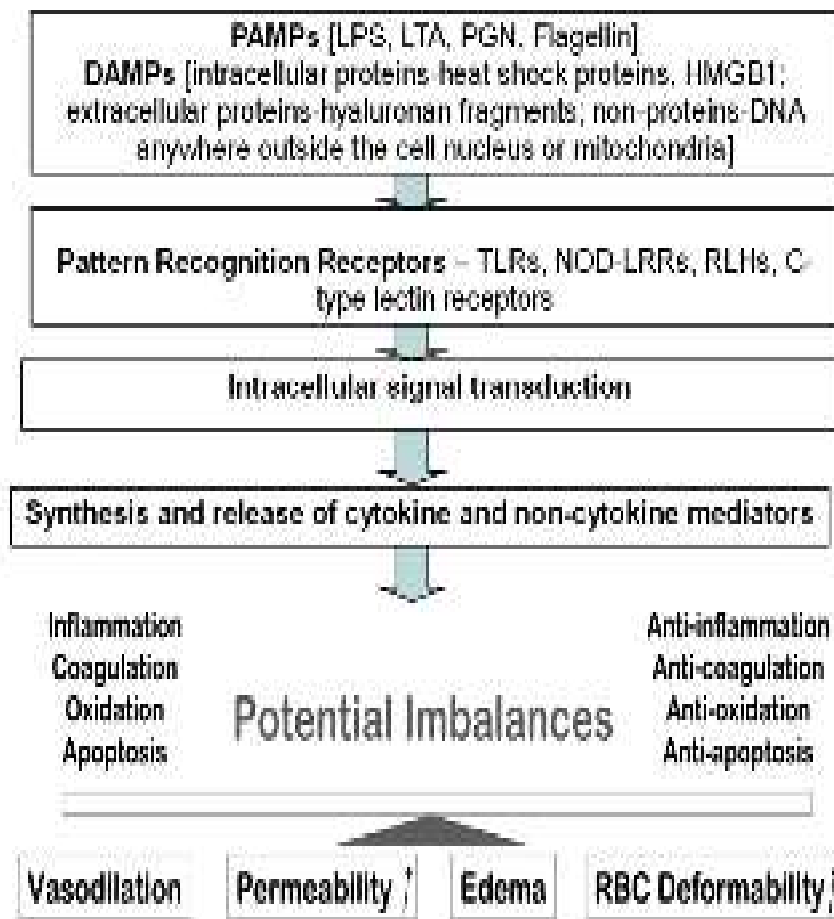


Fig. 1. Fisiopatología de la sepsis(4).

Los complejos acontecimientos que ocurren en el shock séptico se pueden dividir en aquellos relacionados con el microorganismo y los aquellos con el huésped.

Las categorías se subdividen en componentes celulares y humorales. Eventos relacionados con patógenos en la fisiopatología del choque séptico incluyen los mecanismos por los cuales los microbios evaden las defensas del huésped y responden a aspectos de la respuesta inmune del huésped, resultando en un aumento significativamente la morbilidad. En cuanto a los eventos relacionados con el huésped en el shock séptico, múltiples trastornos que involucran varios sistemas biológicos contribuyen en distinta medida al

desarrollo de shock séptico. Los aspectos fisiopatológicos más importantes se pueden resumir e incluyen aspectos de patogenicidad microbiana, aspectos claves de la respuesta celular y humoral de la respuesta inmuno-inflamatoria, las interacciones entre los sistemas inmunoinflamatorias y de coagulación, y sus consecuencias cardiocirculatorias, dando lugar a la imagen clínica de shock séptico, que se resumen en la figura 1(4). Todo este proceso lleva a un continuo de procesos que incluye sepsis, compromiso de órganos inducidos por sepsis, sepsis severa y choque séptico las cuales se definen a continuación según las guías “Surviving sepsis campaign”(3):

Criterios diagnósticos de sepsis

Variables generales

Fiebre $>38,3^{\circ}\text{C}$, hipotermia o temperatura corporal $< 36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca >90 latidos por minuto, taquipnea frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{PCO}_2 < 32$ mmHg, alteración del estado mental, edema significativo o imbalance hídrico >20 ml/kg en 24 horas, hiperglicemia >140 mg/dl en ausencia de diabetes.

Variables sistémicas:

- Leucocitosis >12.000 , leucopenia <4.000 , conteo de glóbulos blancos anormal con $>10\%$ de blastos, PCR >2 DE del valor normal, procalcitonina >2 DE del valor normal

Variables hemodinámicas:

- Hipotensión arterial PAS <90 mmHg, PAM <70 mmHg o disminución de PAS >40 mmHg en adultos hipertensos

Variables de disfunción de órganos:

- Hipoxemia $\text{PaFi} < 300$, Oliguria $<0,5$ ml/kg/h en las ultimas dos horas después de adecuado manejo con líquidos, Aumento de creatinina $>0,5$ mg/dl, anormalidades en la coagulación INR $>1,5$ o PTT >60 s, Íleo, trombocitopenia <100.000 , hiperbilirrubinemia (bilirrubina total >4 mg/dl)

Variables de perfusión:

- Hiperlactatemia >1mmol/L, disminución del llenado capilar o moteado.

Sepsis severa: Sepsis que induce hipoperfusión o disfunción de órganos, alguno de los siguientes asociado a infección presente:

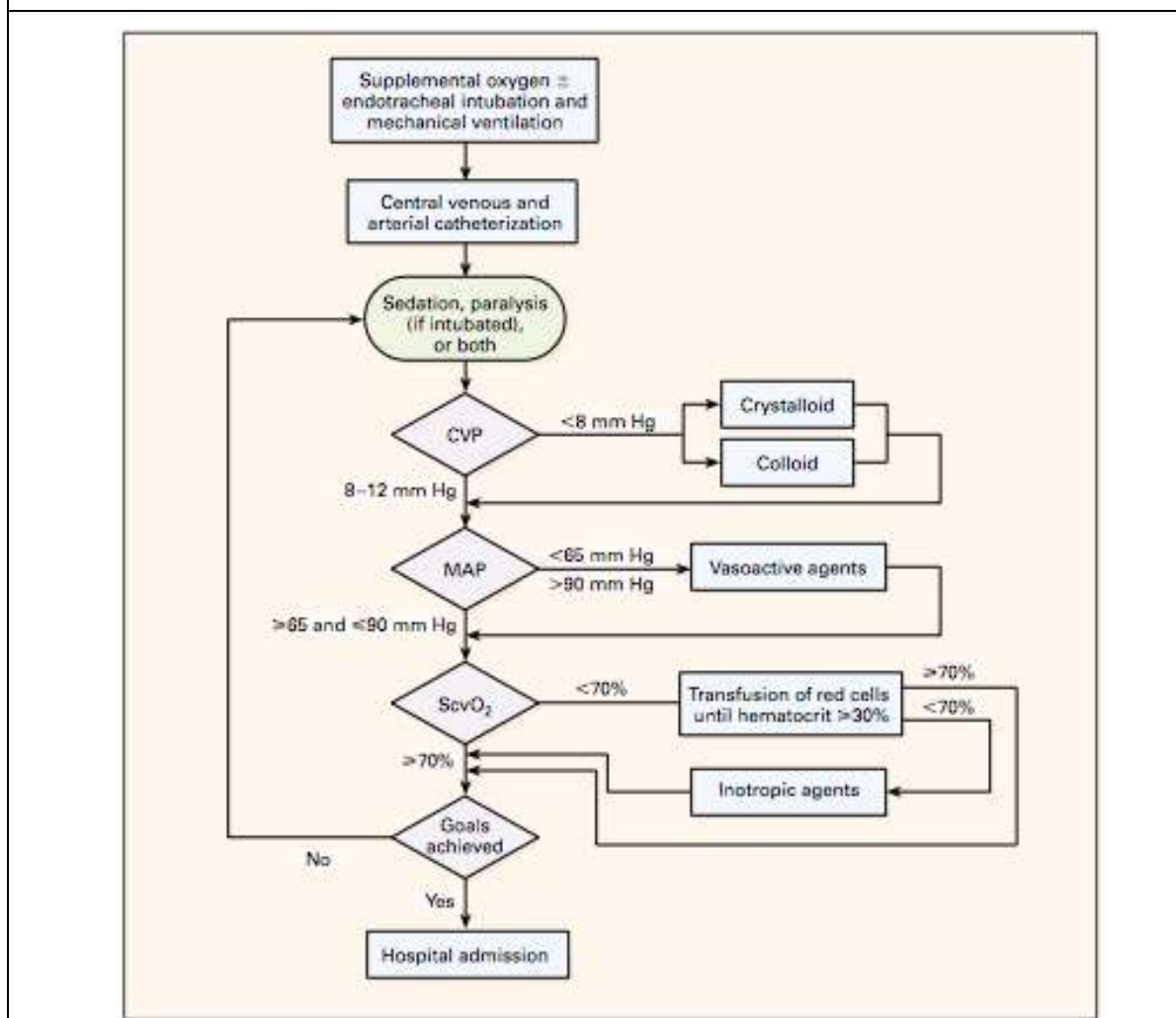
- Sepsis que induce hipotensión.
- Lactato mayor a los límites normales del laboratorio.
- Gasto urinario <0,5ml/kg/h por más de 2 horas después de un adecuado manejo con líquidos.
- Lesión pulmonar aguda PAFI <250 en ausencia de neumonía como foco infeccioso, o PAFI <200 en presencia de neumonía.
- Creatinina >2,0 mg/dl.
- Bilirrubina >2 mg/dl
- Conteo de plaquetas <100.000
- Coagulopatía INR >1,5(3).

Al igual que con otros estados de la enfermedad, de alta mortalidad sensibles al tiempo, el reconocimiento precoz y el tratamiento de la sepsis grave y shock séptico ha demostrado que puede reducir la morbimortalidad.(1) Las guías internacionales para el manejo de la sepsis “*Surviving Sepsis Campaign*” recomienda en los pacientes con hipoperfusión titular inducida por sepsis, la aplicación del protocolo de reanimación temprana tan pronto como se reconoce el estado de hipoperfusión, debe ser iniciado antes del ingreso a UCI del paciente. Se debe iniciar durante las primeras 6 horas y las metas de reanimación a seguir son: PCV 8-12 mm Hg, PAM $\geq$ 65 mm Hg, gasto urinario $\geq$ 0.5 mL/kg/h, Saturación venosa central de oxígeno ScO₂ o saturación venosa mixta de oxígeno SvO₂ de 70 y 65% respectivamente(3). Lo anterior, está basado en la conclusión del estudio de Rivers y

colaboradores publicado en 2001. En este estudio se evalúa el uso de la terapia temprana antes del ingreso a UCI, con evidencia de reducción de la disfunción multiorganica, la mortalidad y la estancia hospitalaria. En este estudio se asignó aleatoriamente a los pacientes que llegaron a un servicio de urgencias urbano con sepsis severa o choque séptico a recibir 6 horas de terapia temprana dirigida por metas o terapia estándar(como control) antes de su ingreso a UCI. (5)

Los médicos que posteriormente asumieron el cuidado de la los pacientes fueron cegados a la asignación al tratamiento. La mortalidad hospitalaria (el objetivo primario), puntos finales sobre reanimación y el APACHE II fueron obtenidos en serie durante 72 horas y se comparó entre los grupos de estudio. Los resultados obtenidos fueron que entre los 263 pacientes incluidos, 130 fueron aleatoriamente asignados al ingreso con la terapia guiada por metas y 133 a la terapia estándar, sin diferencias significativas entre los grupos con respecto a las características de demográficas. La mortalidad hospitalaria fue del 30,5% en el grupo asignado a la terapia temprana dirigida por metas, en comparación con 46,5% en el grupo asignado a la terapia estándar ($p = 0,009$). Durante el intervalo de 7 a 72 horas, los pacientes asignados a la terapia guiada por metas tenían una media significativamente mayor de ScvO₂ ($70,4 \pm 10,7\%$ vs $65,3 \pm 11,4\%$), una menor concentración de lactato ($3,0 \pm 4,4$ vs $3,9 \pm 4,4$ mmol/litro), un déficit de base inferior ($2,0 \pm 6,6$ vs $5,1 \pm 6,7$ mmol/litro), y un mayor pH ($7,40 \pm 0,12$ vs $7,36 \pm 0,12$) que los pacientes asignados a la terapia estándar ($p < 0,02$ para todas las comparaciones). Durante el mismo período, la media de APACHE II fue significativamente inferior, lo que indica una disfunción orgánica menos severa, en los pacientes asignados a terapia temprana dirigida por metas que en los asignados a la terapia estándar ($13,0 \pm 6,3$ vs $15,9 \pm 6,4$, $p < 0,001$). Este estudio concluye que la terapia temprana dirigida por metas proporciona beneficios significativos con respecto a los resultados en pacientes con sepsis grave y shock séptico, el protocolo de terapia temprana guiada por metas es descrito en la figura 2.(5)

Figura 2. Protocolo de terapia temprana guiada por metas en reanimación de paciente con sepsis. (5)



Múltiples estudios han demostrado que este protocolo disminuye la mortalidad, sin embargo la aplicación ha sido lenta.(6) En un estudio hecho en 2006 tan sólo el 7% de los médicos de emergencia, incluso en hospitales de tercer nivel académico, informó el uso del

protocolo.(7)En este estudio Jones y colaboradores realizaron un cuestionario que aplicaron en servicios de emergencias de hospitales de tercer nivel académico, todos con programa de medicina de emergencias certificado. Este cuestionario lo aplicaron a especialistas en medicina de emergencias y encontraron que las barreras más frecuentes para la aplicación de este protocolo son: la falta de tiempo y de personal adecuado, la inserción de catéteres venosos centrales, la vigilancia de la presión venosa central, el espacio físico en el servicio de urgencias, la comunicación con las especialidades médicas, y la identificación de los pacientes apropiados.(6) Adicional a lo anterior, el tratamiento de la sepsis es usualmente visto como una responsabilidad de la UCI.(6) Se ha discutido también la capacidad de poner en práctica este protocolo en hospitales pequeños y con recursos limitados para su real aplicación así como cuáles son los elementos específicos del protocolo que pueden ser más difíciles de implementar en el servicio de urgencias.(8) Planteando ese problema, ONeill y colaboradores realizaron un estudio en 2012 donde buscaban establecer cuales eran los elementos de este protocolo más difíciles de implementar, encontraron baja adherencia a la inserción de línea arterial, lectura de PVC y medición de ScvO₂, en donde llama la atención que 55 de 85 pacientes tienen una línea venosa central sin embargo solo 23 tenían medida de PVC y 13 de ScvO₂, adicionan un cuestionario a médicos y enfermeras donde concluyen que es un protocolo lento y difícil de aplicar.(8) En un estudio español Yanes y colaboradores evaluaron la medida de: 1. lactato, 2. realización de cultivos antes del inicio de antibiótico, 3. uso temprano de antibiótico <3 horas, 4. administración de líquidos de 20 ml/kg en la primera hora, si no era contraindicado y si el lactado era >4 mmol/l, 5. uso de vasopresores si había choque y 6. medidas de PVC y ScvO₂.Encontraron como resultado que el 12,5% de los pacientes tenían medición de lactato en sangre; 15% de los pacientes no tenían cultivos; sólo 32% habían recibido su primera dosis de antibióticos en las primeras 3 horas después de la admisión,el 46,6% de los casos de sepsis severa o shock habían recibido una terapia agresiva con líquidos, 43,3% de los pacientes con indicación de vasopresor lo recibieron, y ningún paciente tuvo control de la PVC en urgencias. Encuentran una mayor mortalidad asociada a uso de dopamina y requerimiento de ventilación mecánica. Finalmente concluyen la necesidad de mejorar la adherencia al protocolo por parte de su servicio de urgencias como impacto en la disminución de mortalidad.(9)

Se ha encontrado a la vez otras barreras a la aplicación de esta recomendación como el sobrecupo o hacinamiento en los servicios de urgencias o la inadecuada dotación de personal y equipos, falta de actualización, resistencia al cambio, el uso de recursos y el valor económico que significa la atención de este grupo de paciente justificado como aumento de gastos por la realización de procedimientos, sin embargo, un estudio realizado en el año 2007 demostró como esta estrategia es costo efectiva ya que encontraron disminución en la estancia en UCI, a la vez que muestra eficacia y mejora en la atención porque cuando no se cuenta con la infraestructura necesaria en UCI se demora la atención hasta la remisión y traslado del paciente. Así que plantear la monitoria antes del ingreso a UCI mejora la atención y disminuye la mortalidad a las vez que también disminuye costos.(10)

En un estudio de 2012 en donde se realiza una encuesta a médicos y enfermeras de un servicio de urgencias de un hospital universitario sobre las principales barreras en la aplicación de un protocolo de reanimación en los pacientes con sepsis, encontraron limitación para realizar la monitoria de la PVC, la SvcO2 y en el espacio físico en el servicio de urgencias, así mismo la falta de personal suficiente de enfermería. Cuando evaluaron por grupos profesionales encontraron que las principales barreras planteadas en el grupo de enfermería fue la demora en el diagnóstico por parte de los médicos. En el grupo medico, las principales limitantes fueron el retraso en la disponibilidad de camas en UCI y la demora en el grupo de enfermería. En conjunto, los dos grupos consideran importante la implementación del protocolo para el servicio y el estudio concluye finalmente la importancia de crear un grupo de manejo exclusivo de sepsis donde se conozca el protocolo y se trabaje en equipo a favor del paciente con esta patología.(11) Una revisión de la literatura publicada en la misma revista hace una discusión con algunos de los artículos citados anteriormente y encuentra que las principales barreras en la aplicación de el protocolo de reanimación es inicialmente la falta de conocimiento del mismo, su aplicación y la realización de procedimientos, así mismo, encuentran que el diagnóstico de sepsis es demorado en la mayoría de estudios lo que lleva a la conclusión de la importancia de crear un equipo multidisciplinario especialista en manejo de sepsis tanto en urgencias como en UCI, en la evaluación de la medida de la PVC, SvcO2 y PAM encuentran que para todos los estudios hacia una medida aceptable sin embargo hacen énfasis en que la

medida del gasto urinario no siempre era realizada.(12) La mayoría de estos estudios se realizaron en instituciones universitarias que cuentan con personal disponible para realizar procedimientos como paso de catéter venoso central, sin embargo, queda en duda la aplicación en instituciones con un nivel de atención más bajo que cuentan con menos espacio y menos personal entrenado. Esta revisión concluye también la importancia de crear grupos multidisciplinarios con conocimiento del tema y la integración de manejos entre el servicio de urgencias y la UCI.(12)

Otra de las limitaciones encontradas en algunos estudios es la duda que se genera respecto a la real utilidad de la medición de la PVC y la SvcO₂, discusión que se debe plantear en la realización de recomendaciones por parte de las guías del *Survivig Sepsis Campaign*(12). Sobre esto, recientemente en el estudio PROCESS ,un grupo de investigadores comparó 3 protocolos de manejo de paciente con choque séptico donde evaluaron la mortalidad hospitalaria a los 60 días en los tres grupos, el primer grupo los pacientes eran manejados bajo el protocolo de Rivers, el segundo grupo bajo la terapia estándar y el tercero recibía manejo según la experiencia del médico tratante, aunque el estudio tiene algunas limitaciones, dentro de la observación realizada encuentran que en el grupo de protocolo de reanimación temprana falta más adherencia respecto a lo planeado en el estudio de Rivers donde se describió una adherencia completa. Entre los tres grupos no se encontró diferencia en la mortalidad aunque, la población de este estudio no era similar a la del estudio del 2001 donde los pacientes tenían más comorbilidades. Finalmente, encuentran que la colocación de un acceso venoso central podría no ser indispensable en el manejo de estos pacientes.(13)

5. Objetivos

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la adherencia a la medición de las recomendaciones de la guía “*Surviving Sepsis Campaign*” sobre la reanimación temprana guiada por metas en pacientes con diagnóstico de sepsis severa en los pacientes que ingresaron servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil– Instituto de Cardiología entre enero y diciembre de 2013

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el porcentaje de medición de las variables presión arterial media (PAM), gasto urinario (GU), saturación venosa o mixta de oxígeno (SvO2) y presión venosa central (PVC) en las primeras 6 horas después del diagnóstico de sepsis severa, o choque séptico, por parte del personal médico de urgencias.
- Describir las características demográficas de la población, así como el foco infeccioso principal de los pacientes con sepsis y choque séptico.
- Separar la población en dos grupos de pacientes, aquellos en quienes fueron medidas las variables y aquellos en quienes no y comparar las proporciones de mortalidad de cada grupo.

6. Metodología

6.1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Estudio observacional descriptivo, serie de casos. Estudio de adherencia

6.2. POBLACION Y MUESTRA

Se tomó para este estudio, la siguiente población:

- Población universo: Pacientes adultos que consultaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología entre el 1 de Enero hasta el 31 de Diciembre del año 2013.
- Población de referencia: Del grupo anterior, pacientes a quienes se les realizó el diagnóstico de sepsis severa o choque séptico durante su estancia en urgencias.
- Población del estudio: Pacientes adultos que ingresaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología, de la ciudad de Bogotá D.C., durante el año 2013, con diagnóstico confirmado de sepsis severa, que cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, que se describen en la siguiente tabla:

CRITERIOS INCLUSION	CRITERIOS EXCLUSION
• Mayores de 18 años • Pacientes que se encuentran en el servicio de urgencias con diagnostico de sepsis severa y choque séptico en sus primeras 6 horas de manejo (ver criterios abajo de esta tabla)	• Mujeres embarazadas • Pacientes que ingresen de otros servicios de urgencias • Pacientes con trauma • Pacientes quemados • Pacientes con limitación en la reanimación • Contraindicaciones para colocación de catéter venoso central • Pacientes que requieran intervención quirúrgica inmediata

Criterios de sepsis severa:

- Sepsis que induce hipotensión: PAS<90 mm Hg o PAM<65 mmHg o disminución de >40 mm Hg de PAS en pacientes hipertensos.
- Lactato mayor a los límites normales del laboratorio.
- Gasto urinario <0,5ml/kg/h por más de 2 horas después de un adecuado manejo con líquidos.
- Lesión pulmonar aguda PAFI<250 en ausencia de neumonía como foco infeccioso, o PAFI<200 en presencia de neumonía.
- Creatinina >2,0 mg/dl.
- Bilirrubina >2 mg/dl.
- Conteo de plaquetas <100.000
- Coagulopatía INR >1,5.

Criterios de choque séptico:

- Persistencia de hipotensión a pesar de manejo con carga de 20 ml/kg de líquidos o concentración de lactado >4 mmol/l.

Cálculo del tamaño de muestra esperado.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó empleando el programa estadístico EPIDAT 4.0, teniendo en cuenta el estudio previo realizado en la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología (14). En el mismo el número de pacientes con diagnóstico de sepsis severa fue de 271 pacientes.

Se espera una adherencia del 70% de los pacientes, con un error alfa del 5%, y un intervalo de confianza del 95. Se consideró una precisión del 5% para un total de 148 pacientes.

[1] Tamaños de muestra. Proporción:

Datos:

Tamaño de la población:	271
Proporción esperada:	70,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	148

6.3 Hipótesis

Hipótesis nula: La adherencia a las mediciones de las recomendaciones de las guías internacionales de reanimación guiada por metas fue igual al 70%.

Hipótesis alterna: La adherencia a las mediciones de las recomendaciones de las guías internacionales de reanimación guiada por metas fue superior al 70%.

Hipótesis alterna: La adherencia a las mediciones de las recomendaciones de las guías internacionales de reanimación guiada por metas fue inferior al 70%.

6.4. Operalización de Variables

Las variables se clasificaron de acuerdo de la siguiente manera de acuerdo a parámetros establecidos:

- Variables generales y hemodinámicas:

Nombre de la Variable	Definición	Nivel de la Variable	Asignación Causal	Medición
Presión arterial media	Valor de tensión arterial media tomado en el momento del diagnóstico	Cuantitativa continua Escala de razón.	Independiente	Numero
Presión venosa central	Valor de PVC medida luego de colocación de catéter venoso central	Cuantitativa continua Escala de razón.	Independiente	Número
Gasto urinario	Diuresis medida en ml por kilo en 1	Cuantitativa continua Escala de	Independiente	Número

	hora	razón.		
SvO2	Medida en gases venosos luego de paso de catéter venoso central	Cuantitativa continua Escala de razón.	Independiente	Número

- Variables sistemicas:

Nombre de la Variable	Definición	Nivel de la Variable	Asignación Causal	Medición
Frecuencia respiratoria	Medida de la frecuencia respiratoria en un minuto en el momento del diagnóstico	Cuantitativa continua Escala de razón.	Independiente	Número
Temperatura	Medida de la temperatura en el momento del diagnostico	Cuantitativa continua Escala de razón.	Independiente	Número
Glucemia	Medida de glucemia en sangre	Escala de razón. Numérica continua	Independiente	Número
Alteración del estado de conciencia	Alteracion del estado de conciencia dado por somnolencia, alucinaciones y/o agitación	Cualitativa, nominal, dicotómica	Dependiente	1=Si 2=No
Edema	Edema de tejidos	Cualitativa , nominal, dicotómica	Dependiente	1=Si 2=No
Imbalance hidrico	Balance de líquidos >20ml/kg	Cualitativa , nominal, dicotómica	Dependiente	1=Si 2=No
Muerte	Ausencia de signos vitales sin posibilidad de reanimación	Cualitativa, nominal, dicotómica	Dependiente	1=Si 2=No

Nombre de la Variable	Definición	Nivel de la Variable	Asignación Causal	Medición
Leucocitos	Valor de los leucocitos en hemograma con el	Numérica continua escala de	Independiente	Número en miles

	que se hace diagnóstico	razón		
PCR	Valor de la PCR con la que se hace diagnóstico >2 DE del valor normal	Númerica continua escala de razón	Independiente	Número en decimales
Procalcitonina	Valor de la procalcitonina con la que se hace diagnóstico >2 DE del valor normal	Númerica continua Escala de razón	Independiente	Número en decimales

- Variables de disfunción de órganos:

Nombre de la Variable	Definición	Nivel de la Variable	Asignación Causal	Medición
PaFi	Medida de la Presion arterial de oxígeno dividida entre la fracción inspirada de oxígeno en gases, Hipoxemia <300	Escala de razón. Númerica continua	Independiente	
Gasto urinario	Diuresis medida en ml por kilo en 1 hora, valor que define oliguria <0,5 ml/kg/h	Escala de razón. Númerica continua	Independiente	Número en ml/kg/h
Creatinina	Valor creatinina tomado al ingreso a urgencias	Escala de razón. Númerica continua	Independiente	Número con decimales
Bilirrubinas	Valor bilirrubina total en el momento del diagnóstico	Escala de razón. Númerica continua	Independiente	Número con decimales
Tiempos de coagulación	Valor del INR tomado al ingreso a urgencias	Escala de razón. Númerica continua	Independiente	Número
Presencia de ileo	Ausencia o disminución de movimientos intestinales	Cualitativa, nominal, dicotómica	Dependiente	1=Si 2=No
Plaquetas	Valor de plaquetas en el momento de diagnóstico de sepsis. trombocitopenia <100.000	Númerica continua escala de razón	Independiente	Número en miles
Lactato sérico	Lactato registrado en gases arteriales en el momento del diagnóstico.	Númerica continua Escala de razón	Independiente	Número con decimales

6.5. Recolección de la información

Fueron revisados de manera retrospectiva, todos los registros de aquellos pacientes mayores de 18 años de edad que ingresaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología entre el primero de Enero del 2013 y el 31 de Diciembre del 2013, cuyo diagnóstico CIE10 estuviese relacionado con sepsis severa, choque séptico o situaciones infecciosas capaces de generar alguna de estas dos condiciones. Como guía fueron usadas las 10 principales causas de sepsis de la institución, publicadas previamente por López et al. en un estudio descriptivo previo.

Fueron revisados 3000 registros de pacientes de los cuales luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión, 130 fueron incluidos.

Los datos clínicos y demográficos fueron registrados en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel previamente.

6.6 Análisis estadístico.

Las variables del estudio se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 21.0 con licencia de la Universidad del Rosario. Se hizo un análisis inicial de las variables numéricas usando medidas de dispersión y de tendencia central; aquellas variables categóricas fueron descritas como proporciones y su correlación o comparación fue calculada con estadísticos chi2 o prueba de Fisher en caso de presentar más del casillas con valores menores de 5.

Las variables correspondientes a la medición de las metas de reanimación, (Presión venosa central, Presión Arterial Media, gasto urinario y Saturación Venosa Central) fueron recategorizadas en una nueva variable dicotómica con el fin de determinar la presencia de la medición de las 4 de ellas en la historia clínica. Se creó la variable “Adherencia” en la cual los valores 1 y 0, fueron asignados a la presencia o no de la medición de las 4 variables de manera simultánea en ese registro.

Finalmente se describió la proporción de pacientes fallecidos a las 72 horas, y a partir de ella se creó la variable mortalidad. Fueron cruzadas mediante tablas de contingencia las variables mortalidad y adherencia calculando la proporción de mortalidad en pacientes con adherencia a la medición y aquella de los pacientes sin medición. EL estadístico chi2 fue usado para comparar estas dos variables categóricas binomiales mediante una significancia $p < 0.05$.

6.7. Control de sesgos.

Sesgo de selección: Debido a que la inclusión de pacientes siguió un protocolo organizado previamente estructurado a partir de códigos CIE 10 para sepsis severa, choque séptico, códigos de las 10 principales causas de sepsis, algunos pacientes con ingreso de códigos diferentes a los solicitados podrían no haber ingresado al estudio.

Sesgo de información: Debido a que la información fue revisada en base a registros clínicos ya realizados, alguna información podría no haber sido consignada en la historia clínica.

Sesgo de confusión: El principal sesgo de confusión radica en el hecho que la variable “adherencia a las guías”, fue descrita como positiva cuando en la historia clínica, estaban medidas. Sin embargo es importante a futuro, medir no solo el registro de las mismas sino el control médico positivo para lograr correlación y asociación entre adherencia a las guías y desenlaces de mortalidad.

6.8 Consideraciones éticas

Esta investigación, esta elaborada con base en la formulación integral sobre la ética de la investigación en seres humanos establecida por la Asociación Médica Mundial, acorde con la Declaración de Helsinki (Asamblea General WMA 64, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013).

Durante la investigación. Se revisaron registros historias clínicas y no fueron realizadas intervenciones ni encuestas a los pacientes, por lo cual el riesgo no es mayor al mínimo en la clasificación del artículo 11 del capítulo 1 de la resolución 008430 de 1993.

7. Resultados.

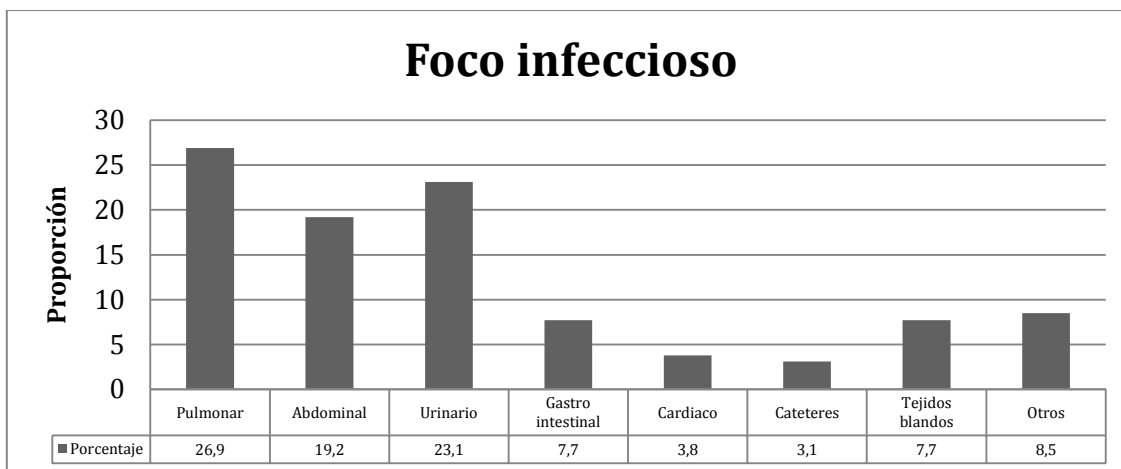
A pesar del cálculo de muestra (148 pacientes) y considerando que el presente estudio es principalmente descriptivo, se logró incluir a 130 pacientes adultos por conveniencia. El 53,1% fueron de género masculino y las edades de los pacientes estuvieron comprendidas entre los 18 y 100 años con una media de 63,18 (Tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada.			
Total pts. 130		Total N (%)	
Sexo			
	Masculino	75	(57%)
	Femenino	55	(42%)
Edad (Promedio)			
	Hombres	63	+/- 19
	Mujeres	62	+/- 21
	Total	63	+/- 20

En cuanto al foco infeccioso, la localización más frecuente fue la pulmonar 26,9%, seguida por los focos urinario 23,1% y abdominal 19,1%. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Distribución del foco infeccioso causante de sepsis por proporciones.



En la medición de variables la PAM, frecuencia cardíaca, temperatura y saturación de oxígeno fueron medidas en todos los pacientes (Tabla 2), así como la solicitud de conteo de leucocitos y plaquetas. Los gases arteriales, la hemoglobina el hematocrito y los azoados no fueron registrados en el total de la población. (Tabla 3)

Tabla 2. Distribución y tendencia de las variables correspondientes a los signos vitales.

Descriptivo de los signos vitales de la población.			
Variable	Media	Min - Máx	Desv. Est.
Presión arterial media	79,23	34 - 133	20,3
Frecuencia cardíaca	102,92	56 - 161	21,501
Frecuencia respiratoria*	19,77	12 - 40	4,28
Saturación de oxígeno	90,87	60 - 99	5,81
Temperatura*	37,53	35 - 40	5,8

**Estas variables no fueron medidas en el total de la población.*

Tabla 3. Comportamiento de las variables gases arteriales, hemograma y azoados.

Variables numéricas medidas.				
	N	Mínimo	Media	Desv. típ.
PaFi	121	38 - 517	268,84	87,4
Lactato	121	0,63 - 14,38	2,9507	2,21
Base exceso	123	-22,6 - 9,3	-3,373	5,42
SVO2	36	27,7 - 92,4	67,801	14,15
Leucocitos	130	1900 - 38400	14723,08	8403,76
Plaquetas	130	27600 - 885000	250710,77	144363,57
Hb	127	6 - 19,6	12,8911	2,82
Hcto	126	18,5 - 62,5	39,1278	8,5
BUN	127	5 - 104	30,15	21,27
Creatinina	128	0,3 - 9	2,048	1,68
Gasto urinario	35	0,02 - 8,2	1,3346	1,44

Las variables PaFi, Lactato, Base exceso, SVO2, Hb, Hcto, BUN, Creatinina y gasto urinario, no fueron medidas en el total de la población.

En cuanto a la medición de las variables de seguimiento para reanimación guiado por metas la siguientes es la estadística encontrada (Tabla 4):

- Presión arterial media: medida en 130 pacientes (100%) con un mínimo de 34 mmHg y un máximo 133 mmHg. El promedio fue 79,23 mmHg (DE 20,3)
- Presión venosa central: medida en 32 pacientes que corresponde al 24,6%, con una mínima de 6 cm H2O y una máxima de 24 cmH2O; media de 12,5 cmH2O (DE 4,5)
- Gasto urinario: medido en 35 pacientes (27%) presentó un mínimo de 0,2 cc/kg/h y un máximo de 8,2 cc/kg/h. Una media de 1,33cc/kg/h (DE 1,44)
- Saturación venosa de Oxígeno: se midió en 36 pacientes (27,7%) que corresponde al 27,7%, con una mínima de 27,7 mmHg y una máxima de 92,4 mmHg con una media de 67,8 mmHg (DE 14).
-

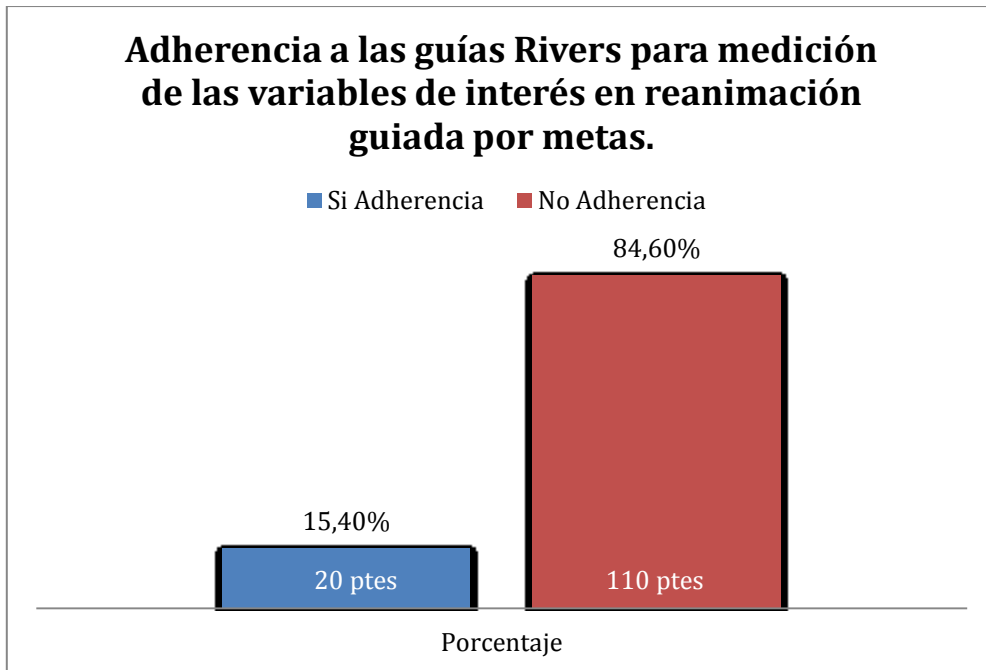
Tabla 4. Medición y tendencia de las variables en reanimación guiada por metas.

Medición de variables de interés en reanimación guiada por metas (N=130)					
	N	% Medición	Rango	Media	Desv. est.
PAM	130	100	34 - 133	79,23	20,327
PVC	32	24,6	6 - 24	12,53	4,593
SVO2	36	27,7	27,7 - 92,4	67,801	14,1516
Gasto urinario	35	26,9	0,02 - 8,2	1,3346	1,4484

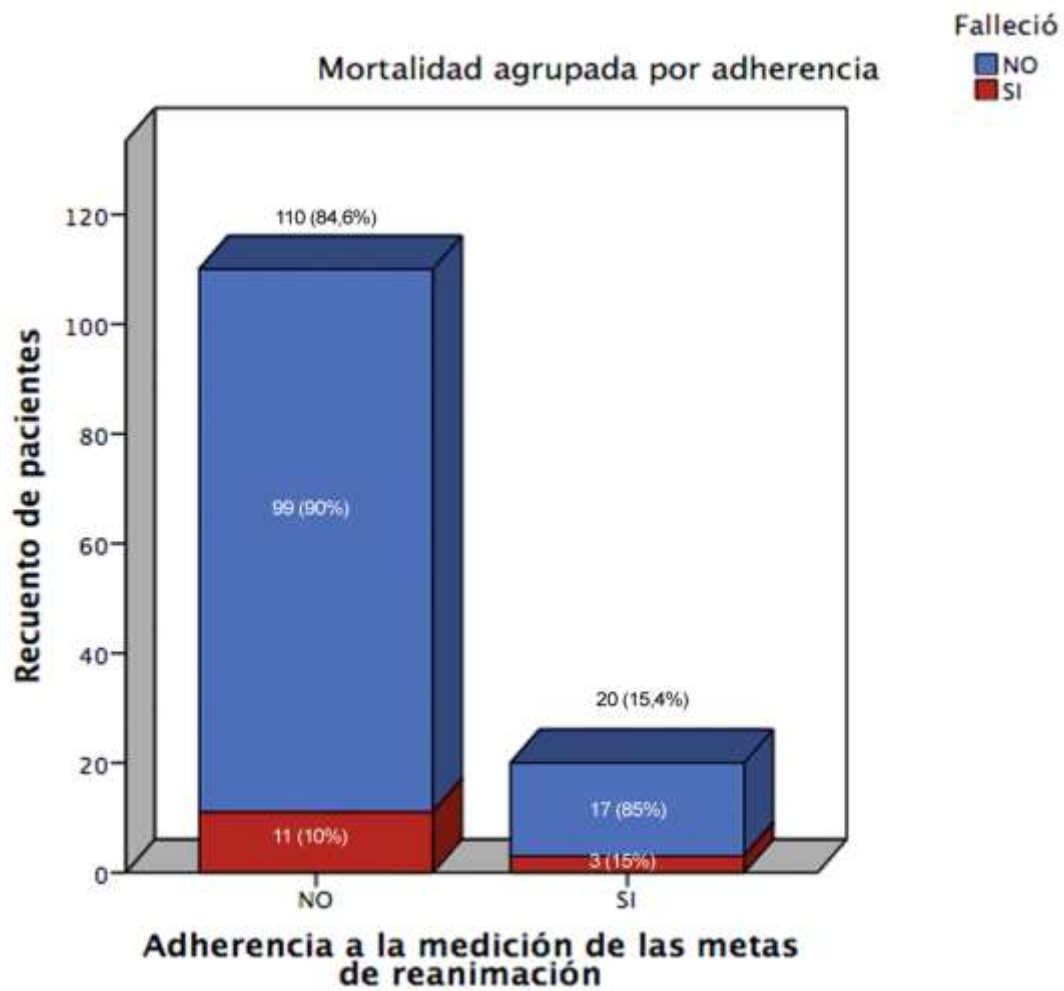
En cuanto al cumplimiento de medición de las cuatro variables como guía de la reanimación se midieron las 4 en 20 pacientes siendo un porcentaje de 15,4% de la muestra y no se midieron en 110 pacientes con un 84,6% de la muestra. (Gráfica 2)

Considerando la hipótesis nula de adherencia esperada del 70%, el presente estudio rechaza la hipótesis nula y adopta la hipótesis alterna considerando que la adherencia a las medición de las variables de las guías Rivers fue menor al 70% ($p < 0,005$)

Gráfica 2. Adherencia a las guías Rivers en reanimación guiada por metas.



La mortalidad en el estudio fue del 10,8%. Al separarla por grupos según la adherencia, la mortalidad en el grupo de adherentes fue del 15% (3 pacientes) comparada con un 10% (11 pacientes) en el grupo no adherente. Al contrastar estos valores mediante el estadístico exacto de Fisher, la diferencia de proporciones no fue estadísticamente significativa $p = 0,45$.



8. Discusión

En nuestro estudio la medición de las cuatro variables como guía de la reanimación en paciente con sepsis severa y choque séptico se realizó en el 15,4% de población incluida. Considerando que nuestra medición no incluye el manejo y control de las metas a seguir propuestas por Rivers, los valores de adherencia permanecen muy bajos y representan una alarma para realizar campañas de capacitación, sensibilización y elaboración de protocolos que incluyan la medición y control de ellas en los servicios de urgencias locales.

Ya varios estudios han intentado realizar la misma medición de adherencia a estas variables y coinciden en que las causas para no cumplimiento en el registro y la medición son la falta de disponibilidad del personal en los servicios de urgencias, el sobrecupo habitual de este servicio y la falta de software adecuado que favorezca la obligatoriedad en el registro de las mismas (10). O'Neill et. al. en el 2012 describieron dificultades para cumplir las metas tales como la inserción de línea arterial de manera sistemática a todos los pacientes, la lectura de la presión venosa central y la medición de ScvO₂. En nuestro estudio por ejemplo, solo 55 pacientes de 130 diagnosticados con sepsis contaban con una línea venosa central posicionada. De estos tan solo 23 presentaron registros de medición de Presión venosa central y solo 13 de ScvO₂.

Si bien no todos los pacientes podrían requerir de la inserción de una línea venosa central, el total de los pacientes que la poseen sí debería poseer registros en la historia clínica de medición de PVC y ScvO₂.

Hay estudios que han criticado el protocolo propuesto por Rivers y el personal médico y paramédico coincide en que es engorroso y difícil de aplicar (8).

A pesar de lo anterior, varios autores han señalado la importancia y necesidad de mejorar la adherencia al protocolo por parte de su servicio de urgencias con el objeto de disminuir de mortalidad.(9)

Actualmente, se pone en duda la real utilidad de la medición de valores como la PVC y la ScvO₂, razón por la cual se han planteado estudios como el PROCESS publicado en mayo

de 2014 (16) en donde se comparó el protocolo de Rivers en pacientes con sepsis severa y choque séptico contra otros dos modelos de atención, encontrando que la monitorización de la PVC y la SvcO₂ difería significativamente entre ellos y no siempre se ven representadas en las tasas de mortalidad final. La mortalidad, concluyen, está representada por múltiples variables que no siempre son fáciles de controlar en una población tan heterogénea como la es aquella con sépsis en el departamento de urgencias.

El estudio ARISE comparó la mortalidad a 90 días de un grupo de pacientes con choque séptico atendido con base en el protocolo de Rivers y otro grupo manejado terapia habitual, sin encontrar diferencias significativas.

El estudio concluye que en urgencias no hay diferencias en los desenlaces de mortalidad a 28, tiempo de estancia hospitalaria ni tiempo de asistencia de órganos siguiendo el protocolo de Rivers, sin embargo coincide en que una reanimación secuencial e integral es fundamental para disminuir las tasas de mortalidad por sepsis en urgencias.(15)

Si bien lo anterior se ve reflejado en nuestro estudio en donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a 28 días, si vale la pena recalcar que la medición de las variables debería ser registrada y controlada en los pacientes que cuenten con los instrumentos de medición posicionados (i.e. registro de PVC y SvcO₂ en el 100% de los pacientes que cuenten con línea venosa central posicionada)

En presente estudio encuentra valores de muy baja adherencia al protocolo de Rivers y no logra establecer relación significativa entre esta medición y la mortalidad a 28 días por sepsis severa y choque séptico. Se hace necesario favorecer espacios de investigación y creación de protocolos de reanimación que mejoren, de manera significativa, el pronóstico y las tasas de supervivencia de los pacientes con sepsis severa y choque séptico en los departamentos de urgencias.

Por el momento y, hasta no contar evidencia alta, el protocolo de Rivers es una herramienta de gran utilidad, que brinda al personal médico de emergencias una organización mental y resalta las variables básicas que deben ser intervenidas en el proceso

de reanimación temprana de los pacientes con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico en los servicios de urgencias.

9. Conclusión

El protocolo de Rivers es una herramienta clásica como guía en el proceso de reanimación temprana guiada por metas en pacientes con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico en los servicios de urgencias.

La adherencia al protocolo fue muy baja 15,4% y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad a 28 días, sin embargo, si fueron encontradas inconsistencias en la medición de variables en pacientes que contaban con los instrumentos necesarios para ello (i.e vías venosas centrales sin registros de medición de PVC y SvcO₂).

La adherencia a las guías Rivers fue menor del 70% (adherencia esperada) de manera estadísticamente significativa ($p < 0,05$), por lo cual se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

Se hace necesaria la elaboración de protocolos novedosos que impacten la sobrevivencia de los pacientes con sepsis y choque séptico en urgencias. Mientras ello sucede, la reanimación debería ser llevada a cabo de manera organizada medición, registro e intervención de variables como las propuestas en el protocolo de Rivers.

10. Bibliografía

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-54.
2. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1675-82.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
4. Nduka OO, Parrillo JE. The pathophysiology of septic shock. *Crit Care Clin*. 2009;25(4):677-702 vii.
5. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
6. Jones AE, Kline JA. Use of goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock in academic emergency departments. *Crit Care Med*. 2005;33(8):1888-9; author reply 9-90.
7. McKenna M. Controversy swirls around early goal-directed therapy in sepsis: pioneer defends ground- breaking approach to deadly disease. *Ann Emerg Med*. 2008;52(6):651-4.
8. O'Neill R, Morales J, Jule M. Early goal-directed therapy (EGDT) for severe sepsis/septic shock: which components of treatment are more difficult to implement in a community-based emergency department? *J Emerg Med*. 2012;42(5):503-10.

9. De Miguel-Yanes JM, Andueza-Lillo JA, González-Ramallo VJ, Pastor L, Muñoz J. Failure to implement evidence-based clinical guidelines for sepsis at the ED. *Am J Emerg Med.* 2006;24(5):553-9.
10. Huang DT, Clermont G, Dremsizov TT, Angus DC, Investigators P. Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A decision analysis. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2090-100.
11. Turi SK, Von Ah D. Implementation of early goal-directed therapy for septic patients in the emergency department: a review of the literature. *J Emerg Nurs.* 2013;39(1):13-9.
12. Burney M, Underwood J, McEvoy S, Nelson G, Dzierba A, Kauari V, et al. Early detection and treatment of severe sepsis in the emergency department: identifying barriers to implementation of a protocol-based approach. *J Emerg Nurs.* 2012;38(6):512-7.
13. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1683-93.
14. Lopez VC, Dennis R. Epidemiología de la Sepsis en la Fundación CardioInfantil - Instituto de Cardiología - Bogotá. Repositorio virtual Biblioteca Universidad del Rosario. Julio, 2009 <http://hdl.handle.net/10336/13116>
15. The ARISE investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal- Directed Resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371:1496-506.
16. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Terndrup T, Wang HE, Hou PC, LoVecchio F, Filbin MR, Shapiro NI, Angus DC. *N Engl J Med.* 2014 May 1;370(18):1683-93

