

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna

Febrero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Maria Eugenia Choc Quib

Carné Universitario No.: 100021322

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Uso de corticosteroides en estado de choque séptico"

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

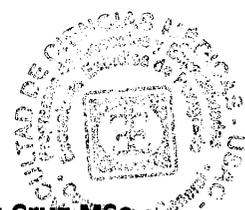
Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 22 de enero de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 22 de septiembre 2013

Doctor
Oscar Fernando Castañeda
Coordinador Especifico de Programas de Maestría
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente.

Estimado Dr. Castañeda:

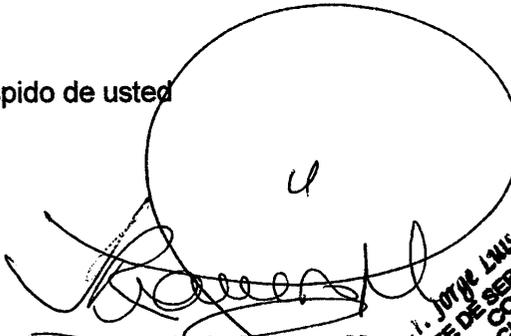
Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título:

“Uso de corticosteroides en estado de choque séptico”

Perteneciente a la Dra. María Eugenia Choc Quib de Ajanel, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas en la especialidad de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted

Atentamente



Dr. Jorge Luis Ranero Meneses

Asesor y Revisor de Tesis

Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. JORGE LUIS RANERO MENESES
C.O.M. COL. 8282
M. UCIA H.G.E. I.G.S.S.

Agradecimientos

A Dios por sobre todo, que me ha permitido culminar, y disfrutar este triunfo.

A mis padres por su apoyo incondicional y a quienes dedico este triunfo por ser personas admirables y sin su apoyo y amor no hubiera sido posible llegar a la meta.

A mi esposo, y mi hija, que por su amor me han inspirado y fortalecido para seguir adelante en mi vida profesional.

A mis hermanos, amigos, y familiares por haber confiado en mí, y quienes estuvieron allí para animarme, y apoyarme.

A mi asesor Dr. Jorge Luis Ranero, por su paciencia, por ser mi maestro y amigo.

Al Dr. Danilo Morales por sus conocimientos, paciencia, invaluable en la aplicación del método estadístico.

A mis pacientes, a los cuales debo lo mejor de mi preparación como médico y mi formación humanística.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	i
INDICE DE GRAFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	8
IV. MATERIAL Y METODOS	9
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	15
6.1 CONCLUSIONES	17
6.2 RECOMENDACIONES	18
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	19
VIII. ANEXOS	22

INDICE DE TABLAS

TABLA 1

14

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA 1

15

RESUMEN

En nuestro estudio nos propusimos demostrar la gran utilidad del uso de corticosteroides en interacción con vasopresores, en pacientes en estado de choque séptico, y demostrar la mejoría de la hemodinámica y el pronóstico de muerte de nuestros pacientes. **OBJETIVOS:** comparar la mortalidad de los pacientes en estado de choque séptico con uso de esteroides y sin uso de esteroides, ingresados en la unidad de terapia Intensiva del Hospital Guatemalteco de Seguridad Social. **METODOLOGIA:** Estudio clínico transversal, experimental, se toma en cuenta a pacientes en estado de choque séptico ingresados en la unidad de terapia Intensiva, se dividieron dos grupos: un grupo estudio y un grupo control solamente con vasopresores y esteroides, quienes recibieron hidrocortisona 100mg IV cada 8 horas, se calculó mediante la escala de APACHE II, el riesgo de mortalidad, y pronóstico diariamente. **RESULTADOS:** Se Evaluó a 88 pacientes de forma aleatoria simple, de los cuales del grupo con uso de esteroides corresponde a 30.7% de género masculino y 20.5% de género femenino, y que correspondió al grupo etario de 57.2 años. Los días de estancia promedio de los pacientes es de 6.67% con uso de esteroides con una APACHE II 17.67 pts, y una estancia promedio de los pacientes que no usaron esteroides de 5.95 días y un APACHE II 16.88 pts, y la tasa de mortalidad entre los pacientes que usaron corticosteroides fue de 41% y que no usaron corticosteroides fue de 36%, Con $p=0.41$ estadísticamente no significativa, por lo que no existe una diferencia entre el uso o no de corticosteroides en el presente estudio. **CONCLUSIONES:** no existen diferencias estadísticamente significativa en el la administración de corticosteroides en pacientes en choque séptico ni en la mortalidad, por lo que no existe influencia del uso de corticosteroides en mejorar la respuesta hemodinámica junto con los vasopresores en pacientes en estado de choque séptico ingresados en la Unidad de terapia Intensiva del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

I. INTRODUCCION

Estudios realizados a comienzos del presente siglo encontraron que pacientes con choque séptico que requerían de vasopresores y ventilación mecánica prolongada se benefician de dosis de corticosteroides “fisiológicas”. Se menciona que tales pacientes podían tener una insuficiencia adrenal “relativa” a pesar de niveles elevados de cortisol circulante y que esto estaba presente debido a una desensibilización de la respuesta al esteroide con respuesta baja de los receptores adrenérgicos. Los corticosteroides incrementan la expresión de receptores adrenérgicos de la vasculatura que a su vez son estimulados por las catecolaminas provocando vasoconstricción ⁽¹⁾ Las guías de supervivencia de Sepsis recomienda el uso de hidrocortisona a dosis de 200-300mg/día en pacientes con choque séptico ⁽²⁾ Estudios recientes indican que los enfermos con choque séptico dependiente de soporte vasopresor deben de ser tratados con dosis bajas de esteroides para conseguir mejoría hemodinámica y lograr una reducción en el tiempo de choque. ^(2,3)

Cabe mencionar que en el año 2002, Annane y colaboradores reportaron una menor mortalidad y menos días de apoyo vasomotor, en una población de enfermos con choque séptico severo, que recibieron corticoides (50 mg de hidrocortisona cada 6 horas por 7 días, sin reducción progresiva de la dosis, sin encontrarse diferencia significativa en la incidencia de efectos adversos entre los dos grupos de estudio ^(4,5)

Keh y colaboradores, encontraron que la suspensión brusca de la administración de corticoides, sin reducción gradual de la dosis, se asoció a un efecto de rebote hemodinámico e inmunológico ⁽⁶⁾ Recientemente el estudio CORTICUS, evaluó el impacto de la administración de hidrocortisona. En pacientes con choque séptico (50 mg de hidrocortisona cada 6 horas por 11 días, con reducción progresiva de la dosis). El estudio mostró un menor tiempo de choque en el grupo de enfermos que recibió corticoides, pero no pudo establecer una disminución en la mortalidad ⁽⁷⁾ Ambos estudios guardan entre sí diferencias significativas (tiempo de choque antes del reclutamiento, gravedad de los pacientes, tiempo de tratamiento) y el poder estadístico del CORTICUS resultó muy bajo para poder establecer con seguridad la carencia de beneficio del empleo de corticoides en choque séptico. ^(6,7)

La sepsis representa hoy la enfermedad más prevalente en las Unidad de cuidado crítico, con una tasa de mortalidad muy elevada, estimándose en unos 97 casos/100.000 habitantes/año de sepsis grave (aunque los casos de sepsis representan unos 333 casos/100.000 habitantes/año ⁽⁸⁾

Este estudio tiene como objetivo determinar la eficacia o no del uso de corticosteroides con respecto a la mortalidad en pacientes en estado de choque séptico, actualmente el uso de corticosteroides como parte del tratamiento en pacientes en estado de choque séptico, sigue siendo controversial, pero ha habido estudios que han comprobado una reducción de la mortalidad. En 1976, Schumer publicó 2 series, una aleatorizada frente a placebo y otra retrospectiva, ambas con resultados muy favorables en lo que a la mortalidad del estado de choque séptico, con la utilización de dosis muy elevadas de esteroides.⁽⁹⁾ En 1995, dos metaanálisis, el de Cronin et al y el de Lefering y Neugebauer,^(10,11) demostraron no sólo la inutilidad, sino los efectos adversos de las altas dosis de esteroides en el tratamiento de estos procesos. Bollaert et al demostraron en 1998 el efecto beneficioso de la administración de dosis bajas de hidrocortisona en la evolución hemodinámica del choque séptico.⁽¹²⁾

El estudio se realizó en la unida de terapia Intensiva, del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo 2011-2013 con pacientes en estado de choque séptico, quienes se seleccionaron de forma aleatoria simple, siendo un total de 88 pacientes, de los cuales se dividieron en dos grupos con uso de esteroides y sin corticosteroides, obteniendo en los pacientes con uso de esteroides una mortalidad de 91.1%, y APACHE II de 17.67 pts, y en los pacientes que no usaron 83.7% de mortalidad, y un APACHE II de 16.86 pts, se calculo la escala de APACHE II, como pronóstico de mortalidad y severidad del cuadro, por lo anterior, se concluye que en dicho estudio no existen diferencias estadísticamente significativa en la mortalidad con la administración de corticosteroide, no presentan una mejor respuesta hemodinámica de los que no recibieron tratamiento, por lo que no existe influencia del uso de corticosteroides en mejorar la respuesta hemodinámica junto con los vasopresores en pacientes en estado de choque séptico hospitalizados en la unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

II. ANTECEDENTES

ESTADO DE CHOQUE

Es un estado en el que existe una incapacidad del aparato circulatorio para mantener una perfusión celular adecuada. La cual determina una reducción del aporte de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos. Esta insuficiencia circulatoria produce una disfunción celular y finalmente orgánica que se torna irreversible. ⁽¹³⁾

SEPSIS

Se define como “Sepsis” cualquier infección documentada o sospechada con dos o más de los siguientes criterios:

- Fiebre (temperatura central $>38.3^{\circ}\text{C}$) o Hipotermia (temperatura central $<36^{\circ}\text{C}$)
- Taquicardia > 90 latidos/minuto.
- Taquipnea > 30 respiraciones/minuto.
- Alteración de la conciencia.
- Edema o balance positivo >20 ml/kg. en 24 h.
- Hiperglucemia (glucosa plasmática >110 mg/dl) en ausencia de diabetes
- Leucocitosis ($>12,000$ mm
- Leucopenia ($<4000/\text{mm}$ o o recuento normal con $>10\%$ formas inmaduras
- Niveles Plasmáticos altos de proteína C reactiva o Procalcitonina
- SvO₂ $>70\%$ o índice cardiaco >3.5 L/min/m

La sepsis es un síndrome clínico heterogéneo producido por cualquier tipo de microorganismo. Los agentes causales son bacterias gramnegativas y grampositivas en la mayor parte de los casos, pero diversidad de hongos, micobacterias, rickettsias, virus o protozoarios pueden generar cuadros similares ^(14,15)

CHOQUE SEPTICO

Se define “Shock séptico” como la hipotensión arterial persistente (presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media (PAM) < 70 mmHg, o caída > 40 mmHg de la presión arterial sistólica desde la basal) que no revierte con la administración de fluidos (2 L de cristaloides en 1 hora). Entre las causas de choque séptico: la mayoría de los casos son

causados por bacilos gram negativos. *Pseudomona aeruginosa* es el más común microbio gram negativo aislado, seguido por *Estafilococo dorado* y *estafilococo coagulasa negativo* en los pacientes en la Unidad de Cuidado Crítico. *E. Coli* es el organismo más comúnmente identificado en el tracto urinario de estos pacientes.. Datos reciente, sin embargo, han mostrado que las bacteriemias por *gram positivos (especialmente estafilococo)* han aumentado en frecuencia, particularmente en pacientes con líneas endovasculares. Las infecciones por *bacterias anaerobias* son un origen menos común de Sepsis o choque séptico. La mayoría de las bacteriemias por anaerobios son derivadas de focos intra-abdominales o pélvicos (Sepsis postparto o cirugía abdominal). La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos en los Estados Unidos. En ese país la sepsis se desarrolla en 750.000 personas anualmente y más de 210.000 de ellos mueren⁽¹⁶⁾ el 10,4% de los pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias hospitalarios son diagnosticados con un proceso infeccioso (el más frecuente de origen respiratorio), de éstos el 20,6% requerirán ingreso hospitalario^{(De los pacientes con proceso infeccioso ingresan en el hospital entre el 5-17%.}^(17,18)

Aunque inicialmente se estimó que sólo el 5,3% de los pacientes con infección se ajustaban a la definición de sepsis en realidad entre el 5-10% cumplen los «criterios diagnósticos de sepsis».⁽²⁴⁾ Alrededor de unos 50.000-100.000 casos/año en nuestro país, y de éstos, alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave o shock séptico. La incidencia de estos procesos infecciosos está aumentando a un ritmo del 7-9% anual por diversos factores, como son el aumento de la expectativa de vida, que deriva en un mayor número de procesos crónicos en la población, incremento de realización de técnicas invasivas, estados de inmunodepresión por fármacos, enfermos tratados con quimioterapia, etc.

La sepsis representa hoy la enfermedad más prevalente en las Unidades de cuidado crítico con una tasa de mortalidad muy elevada, estimándose en unos 97 casos/100.000 habitantes/año de sepsis grave (aunque los casos de sepsis representan unos 333 casos/100.000 habitantes/año) El 29% de las sepsis se transformarán en «graves» y el 9% en «shock séptico». Más de la mitad de los casos diagnosticados de sepsis grave se atienden fuera de las unidades de Cuidado Crítico^(17,8)

Se pueden estimar unos 45.000 casos de sepsis grave al año en España de los que fallecen unos 13.000⁽¹⁹⁾. En el mundo se producen unos 18.000.000 casos/ año con 1.400 muertos/día. La mortalidad de la sepsis grave se cifra en el 28%, teniendo en cuenta los pacientes que también proceden de otras áreas del hospital incluyendo los servicios de

urgencia hospitalaria ^(8,20) y en el 35-54% si lo centramos en estudios en las unidades de cuidados críticos ^(20,21)

Según datos del estudio EDU-SEPSIS, en España, de octubre a diciembre 2005, la sepsis grave presentó una mortalidad del 47%, y los casos de shock séptico alcanzaron el 84%, por lo que representa un problema importante a nivel mundial.

LA IMPORTANCIA DEL USO DE CORTICOSTEROIDES

El uso de los corticosteroides fue propuesto para tratamiento de la sepsis grave desde comienzos de 1940. Existen varios mecanismos propuestos para explicar el efecto benéfico de los esteroides en la sepsis:

al inicio del estado séptico, los pacientes con una enfermedad grave, ocurre una insuficiencia Suprarrenal relativa, este síndrome está definido por un nivel de cortisol inapropiadamente bajo, un deterioro en la respuesta de la suprarrenal a la administración de Adrenocorticotropa exógena o bien una respuesta favorable al administrarse esteroides exógenos. Y los corticosteroides pueden restaurar la sensibilidad de los receptores a catecolaminas, que se ha observado que se desensibilizan regulación, los esteroides disminuyen la respuesta inflamatoria y restauran el balance entre la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria que se encuentra alterado en la sepsis. Estas respuestas están mediadas por los esteroides mediante la transcripción de genes, que codifican las proteínas inflamatorias tales como citoquinas, así como diferentes enzimas y proteínas de adhesión endotelial. Actualmente, existe indicación en el uso de dosis fisiológicas de esteroides en la sepsis grave, al haberse demostrado que estos pacientes cursan con disfunción suprarrenal o bien resistencia periférica a los esteroides.

La mejor respuesta vasomotora de la norepinefrina con el uso de esteroides, ha sugerido que la insuficiencia suprarrenal juega un papel importante en la disminución de la sensibilidad vascular a la norepinefrina durante la sepsis severa y choque séptico. ^(22,23)

ESTEROIDES EN LA SEPSIS Y ESTADO DE SHOCK SÉPTICO

La terapéutica con esteroides en la sepsis aun continua siendo controversial.

En la década de los años 60 las dosis estresantes de hidrocortisona para el tratamiento de la sepsis fueron investigadas, pero no mostraron ventajas a la luz de los estudios multicéntricos a doble ciego ⁽²⁴⁾ En 1970, la terapia con dosis farmacológica de glucocorticoides fue extremadamente utilizada en pacientes con sepsis y choque séptico. La evidencia más importante a favor del uso de corticosteroides fue reportada por Schumer en

su estudio randomizado prospectivo que indicaba que la metilprednisolona a 30 mg/kg o la dexametasona a 3 mg/Kg reducía la mortalidad de un 38.4% a un 10.5%. Así mismo en la década de los 80 se realizaron varios estudios clínicos demostrando que las dosis farmacológicas de esteroides en la sepsis no eran favorables^(25,26)

Algunos estudios han indicado que dosis estresantes de hidrocortisona mejoran la hemodinámica en pacientes con choque séptico hiperdinámico que no responde a terapias convencionales^(3,12) Yildiz encontró que en los pacientes con sepsis grave, independientemente de la necesidad de vasopresores, el tratamiento por 10 días de prednisolona dados vía endovenosa 2 veces al día (5 mg a las 6 a.m. y 2.5 mg a las 6 p.m.) se asoció con una reducción de la mortalidad absoluta de un 20% dentro de los primeros 28 días. Solamente el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) se relacionó como valor pronóstico de mortalidad, comprobándose una mortalidad entre los pacientes con insuficiencia adrenal de 40% en pacientes bajo terapia esteroidea y un 55.6% en el grupo estándar. Dosis fisiológicas de prednisolona endovenosa tienden a disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis pero la diferencia entre los dos grupos de estudio no fue significativa⁽²⁷⁾ Sin embargo, por lo pequeño de la muestra así como por mostrar heterogeneidad dentro de la población en términos de severidad clínica, el tratamiento con dosis fisiológicas en la sepsis debe ser evaluada en un número mayor de pacientes. Este estudio mencionado tiene el mérito de ser el primer estudio controlado randomizado acerca de la eficacia y seguridad en la aplicación de dosis fisiológicas de esteroides en la sepsis grave. A pesar de los avances en el cuidado y tratamiento de los pacientes con choque séptico, la mortalidad permanece inaceptablemente alta. Los corticosteroides exógenos son agentes con poderosos efectos anti-inflamatorios utilizados para la modulación de la respuesta del huésped en el choque séptico durante décadas. Dos meta análisis han sugerido que altas dosis de esteroides no ofrecen beneficio a los pacientes con choque séptico.^(10,11) Estos resultados no deben ser generalizados al tratamiento con bajas dosis de esteroides. Existen datos recientes que muestran que bajas dosis de esteroides acelera la interrupción del efecto de los vasopresores en el choque séptico refractario y puede mejorar el pronóstico.⁽⁵⁾

Charles L. Sprung presentó los primeros resultados del estudio CORTICUS, ensayo clínico aleatorizado y doble ciego controlado con placebo, cuyo objetivo es evaluar si la hidrocortisona reduce la mortalidad en pacientes con shock séptico. Se incluyeron en el CORTICUS los pacientes que presentaban evidencia clínica de infección en las 72 horas previas y shock séptico (hipotensión y disfunción de órganos). Los pacientes recibieron

hidrocortisona 50 mg iv cada 6 horas durante 5 días, cada 12 horas durante 3 días más y cada 24 horas durante tres días más (en total 11 días), o una pauta idéntica de placebo hasta ahora el principal estudio que ha evaluado la eficacia de la hidrocortisona en el shock séptico ha sido el de Annane y que encontró que los corticoides redujeron la mortalidad y la dependencia de fármacos vasoactivos en los pacientes con shock séptico que presentaban una respuesta alterada a la prueba de ACTH, indicativa de insuficiencia suprarrenal relativa. Los pacientes incluidos en este estudio debían permanecer hipotensos durante al menos una hora, a pesar de una adecuada resucitación con líquidos y el empleo de fármacos vasopresores, y tuvieron una elevada mortalidad global, del 58%.

Si comparamos el estudio CORTICUS con el estudio de Annane ⁽⁵⁾ revela que existen diferencias importantes en las poblaciones de pacientes incluidas en ambos estudios. Los pacientes del estudio de Annane debían estar con presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg durante más de 1 hora a pesar del tratamiento con vasopresores, mientras que los del CORTICUS debían recibir vasopresores durante al menos 1 hora sin necesariamente permanecer hipotensos, por lo que en el CORTICUS se incluyeron pacientes de menor gravedad. En el estudio de Annane predominaban los pacientes médicos (el 60%), y en el CORTICUS los quirúrgicos (65%). El foco de infección también difirió, siendo el pulmón menos frecuente (30% frente a 44%) y el abdomen más frecuente (36% frente a 16%) en el CORTICUS que en el estudio de Annane. En el estudio de Annane el 77% (229/299) de los pacientes no respondieron a la prueba de ACTH, en el CORTICUS no respondieron el 45% (123/276). La mortalidad global en el estudio de Annane fue del 58% (173/299), en el estudio CORTICUS del 32,4% (162/501). En el estudio de Annane la mortalidad entre los que recibieron corticoides fue del 55% (82/150) y del 61% (91/149) en los que recibieron placebo⁽⁵⁾ Si estas previsiones se confirman, la indicación de hidrocortisona quedaría restringida a los casos más graves de shock séptico, que son aquéllos que permanecen hipotensos a pesar del inicio del tratamiento con fármacos vasoactivos. Por todo lo antes expuesto, considero de gran utilidad el estudio a fondo del uso de corticosteroides en interacción con Dopamina o Norepinefrina buscando una respuesta vascular periférica que se manifieste por aumento pronto y eficaz de la resistencia vascular que condiciona la postcarga que a la vez repercute en la Presión arterial media, parámetro a evaluar en la terapia guiada por metas, esto en comparación del no uso de corticosteroides en el mismo cuadro.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- 3.1.1 Comparar la mortalidad de los pacientes en estado de choque séptico que Usaron o no corticosteroides.

3.2 Objetivo Específico

- 3.2.1 Determinar el pronóstico de muerte del paciente, según la escala de APACHE II
- 3.2.2 Estimar la edad promedio de los pacientes que son ingresados a la unidad de Cuidado Crítico.
- 3.2.3 Determinar los días de estancia promedio que los pacientes permanecen en la unidad de Cuidado Crítico.

IV. MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

No observacional, transversal, prospectivo y analítico.

4.1 Población

La población del estudio fueron todos aquellos pacientes críticamente enfermos en estado de choque séptico que ingresaron a Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General de Enfermedades del Instituto guatemalteco de Seguridad Social, del período de mayo del 2011 a diciembre 2013. La muestra fue todo paciente críticamente enfermo que cumpla criterios de inclusión que ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General en el período de dicho estudio

4.3 Selección y tamaño de la muestra

La selección de la muestra fue de forma aleatoria simple, un grupo estudio y un grupo control de los pacientes en estado de choque séptico que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo del estudio, siendo un total de 88 pacientes.

4.4 Unidad de análisis

La unidad de análisis fue todo paciente críticamente enfermo en estado de choque séptico que ingresó el período de estudio a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General de Enfermedades Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, zona 9.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Paciente con diagnóstico de choque séptico

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes embarazadas
- Pacientes en estado de choque de otra etiología ajena a choque séptico
- Pacientes con diabetes mellitus
- Paciente con sepsis sin estado de choque séptico

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA MEDICION
EDAD	Período comprendido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de consulta	Periodo de edad dada en años.	CATEGORICA	RAZON
SEXO	Conjunto de características psicológicas, sociales y culturales, socialmente asignadas a las personas	Características masculinas y Y femeninas	CATEGORIA	NOMINAL DICOTOMICA
DIAS ESTANCIA	Total de días que el paciente se encuentra hospitalizado dentro del servicio en el intensivo	Los días de estancia dadas en días.	NUMERICA	RAZON CONTINUA
APACHE II	Es una escala o scorecuantifique mediante puntuación, predice la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico y la tasa de mortalidad.	Se mide mediante una puntuación de 0pts a mayor 34 pts, entre mayor puntuación mayor porcentaje de mortalidad.	NUMERICA	RAZON CONTINUA
MOR-TALIDAD	Es la cantidad de personas que mueren en un período determinado en relación al total de la población.	Se mide mediante la escala de APACHE II.	CATEGORICA	NOMINAL
GRUPO DE ESTUDIO	Es el conjunto de personas que son sometidas a estudio.	Grupo de personas a a quienes se les administró esteroide.	CATEGORICA	NOMINAL

4.8 Instrumentos y Procedimiento de análisis de información

La recolección de datos que se utilizó fueron las hojas de monitoreo las cuales fueron llenadas por médicos residentes y por el investigador que rotaron durante ese período por el área de Unidad de Terapia Intensiva de Adultos, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos para dicho estudio, al ingreso se les otorga una hoja de aceptación o de consentimiento informado a los familiares de los pacientes críticos.

Se dividieron dos grupos de estudio, de forma aleatoria simple, un grupo estudio únicamente con vasopresores, y un grupo control con vasopresores y esteroides, quienes se les administraron hidrocortisona 100mg vía intravenosa cada 8 horas y se calculo mediante la escala de APACHE II, el riesgo de mortalidad y pronóstico diariamente. Se creo una base de datos en Excel, y mediante el software sps-18 se calculo a los resultados, media aritmética, t de student y para la comparación de las medias y desviación estándar se utilizó cuadros de contingencia chi cuadrado de homogeneidad, con p no estadísticamente significativa para las variables estudiadas.

4.9 Alcances y limitaciones de la investigación

Los resultados del estudio podrán ser aplicados en el tratamiento de pacientes críticamente enfermos que ingresan a todas las Unidades de cuidado Intensivo, ya que a través de este estudio se observa que las posibilidades de disminuir las probabilidades que se desencadene este cuadro por medio de objetivos bien estipulados. Entre las limitaciones del estudio se debe a que hubieron pacientes críticos pero al haber área de transición en la emergencia de adultos, no entraron al estudio, y fueron inicialmente tratados por médicos especialistas, y posteriormente ingresados a el área de cuidado crítico.

4.10 Aspectos éticos de la investigación

El presente estudio se aprobó por el Comité de investigaciones del Instituto Guatemalteco del Seguro Social y fue realizado bajo la supervisión del Dr. Jorge Luis Ranero, Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General de Enfermedades IGSS.

Uno de los objetivos de la realización de este estudio es fortalecer el ámbito científico como profesionales en salud y de esa forma garantizar el beneficio de los pacientes en mejorar la calidad de vida mediante nuevos estudios. No se recopilaron ni se difundieron datos personales de los pacientes estudiados, respetando así su confidencialidad

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

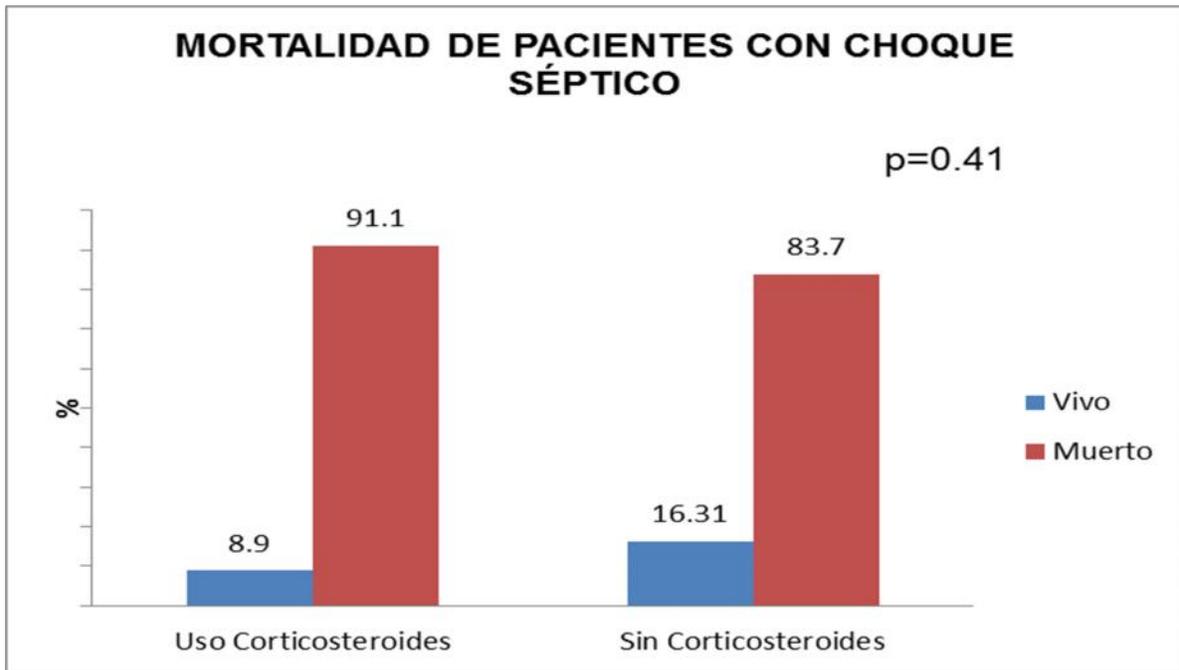
Características demográficas y clínicas de los pacientes

	Uso de corticosteroides	Sin corticosteroides	Valor de p
Edad $\times(\sigma)$	57.2(13.5)	55.5(13.7)	0.553
Género			
Masculino n(%)	27 (30.7)	25 (28.3)	0.859*
Femenino n(%)	18 (20.5)	18 (20.5)	
APACHE II	17.67 (4.25)	16.86 (4.015)	0.364
Estancia $\times(\sigma)$	6.67 (5.231)	5.95 (4.146)	0.482

* χ^2 de homogeneidad
Análisis de varianza

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 1



Fuente: Boleta de recolección de datos.

VI. DISCUSION Y ANALISIS

Durante el tiempo de estudio entre el mes de mayo del 2011 y el mes de diciembre del 2013 se recolectaron los casos de pacientes ingresados a cuidado crítico, de forma aleatoria simple, obteniéndose 88 pacientes en estado de choque séptico de diferente origen, siendo estos pulmonar, vascular, urinario, gastrointestinal y abdominal, se divide la muestra en dos grupos, un grupo que se administró hidrocortisona 100mg cada 8 horas, y otro grupo en el cual no recibe corticosteroides. El objetivo primario del estudio es determinar la reducción de la tasa de mortalidad con el uso de corticosteroides en pacientes con estado de choque séptico, para este objetivo se utilizó la escala de APACHE II, que es una escala que nos permite evaluar la severidad y gravedad de las enfermedades, y de esta forma poder tener una idea clara acerca del pronóstico de muerte, se midió escala APACHE II al ingreso del paciente y durante sus días de estancia, para determinar la influencia que tiene los corticosteroides en mejorar la respuesta hemodinámica junto con los vasopresores en paciente con choque séptico, y de esa forma determinar la reducción de la tasa de mortalidad.

Durante el periodo de estudio se analizaron ochenta y ocho pacientes los cuales fueron asignados al azar, con diagnóstico de choque séptico, de los cuales once pacientes sobrevivieron (8.9% con uso de esteroides y 16.31% que no usaron esteroides) y setenta y siete pacientes fallecieron (91.1% con uso de esteroides y 83.7% que no usaron) con una $p=0.41$ estadísticamente no significativa, lo que evidencia que la tasa de mortalidad de pacientes en estado de choque sépticos alta y no existe diferencia entre el uso de corticosteroides, en comparación con el estudio de Annane y colaboradores en el año 2002 donde reportaron una menor mortalidad y menos días de apoyo vasomotor en una población que recibieron en dosis de 50mg de hidrocortisona cada 6 horas por 7 días, sin reducción progresiva de la dosis. ^(4,5)

En la tabla 1, podemos observar que los días de estancia promedio de los pacientes es de 6.67 en el grupo de corticosteroides con un APACHE II 17.67 pts Y una estancia promedio de los pacientes que no usaron de 5.95 y un APACHE II de 16.86 pts, con una p no estadísticamente significativa, el cual se concluye que no existe una diferencia en cuanto a los días de estancia de los pacientes que usaron corticosteroides.

El porcentaje de mortalidad entre el grupo que uso corticosteroides fue de 41% y el que no uso 36%, como se puede observar en la gráfica No. 1, con una $p=0.41$, el cual no existe una

diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad en pacientes que usaron corticosteroides. A pesar de que según estudios aducen que los esteroides pueden mejorar la respuesta hemodinámica un efecto independiente de la insuficiencia suprarrenal que parece depender de la gravedad de la enfermedad como se ha demostrado recientemente por Minneci et al, una de las evidencias más importantes a favor del uso de corticosteroides fue reportada por Schumer en su estudio randomizado que indicaba que la metilprednisolona reducía la mortalidad de un 38.4% a 10.5%.⁽⁹⁾ El proceso séptico puede causar insuficiencia adrenal la cual está asociada con un aumento en la mortalidad y la disfunción adrenocortical contribuye a la disminución en la respuesta vascular en pacientes con choque séptico, se ha sugerido que la terapia de esteroides debe ser continuada durante 5-11 días para tener pleno efecto.

Al recolectarse los datos los dos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad $\bar{x}(\sigma)$ en el grupo de uso y no uso de esteroides respectivamente con p (0.553) estadísticamente no significativa 57.2(13.5), 55.5(13.7). El género de los pacientes se dividió de esta forma, el sexo masculino 58 % y sexo femenino 62% dividido en grupos uso de esteroides sexo masculino 27 (30.7) y femenino 18(20.5) grupos homogéneos con una p no significativamente estadística. La mortalidad hospitalaria de los 88 pacientes en el estudio fue del 87%, que es superada con las tasas encontradas en otros estudios de choque séptico. Yildiz encontró que en los pacientes con sepsis grave independientemente del apoyo de vasopresores, el tratamiento por 10 días de prednisolona vía endovenosa 2 veces al día, redujo la mortalidad absoluta de un 20% dentro de los primeros 28 días.⁽²⁷⁾ Se observó que los pacientes con uso de esteroides y no esteroides eran homogéneos en cuanto a APACHE II $\bar{x}(\sigma)$ 17.67 (4.25) 16.86 (4.015) valor de p 0.364. Sobre la base de estos hallazgos, podemos concluir que no puede recomendarse el corticosteroides como terapia adyuvante general de vasopresores, debido a que no existen diferencias estadísticamente significativas en la administración de este medicamento, en cuanto a la reducción de la mortalidad de los pacientes en estado de choque séptico ingresados en la Unidad de Terapia intensiva del Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1. No existe diferencia con el uso de corticosteroides en cuanto a la mortalidad de los pacientes con choque séptico
- 6.1.2. El pronóstico de muerte del paciente en estado de choque séptico según la escala de APACHE II fue mayor del 25%, según la puntuación cuantificada.
- 6.1.3. Los pacientes críticos presentan una edad promedio que comprende la edad adulta y el inicio del ciclo de adulto mayor entre los 55 y 57 años.
- 6.1.4. La cantidad de días de estancia promedio de los pacientes fue no mayor a 7, debido a la gravedad del estado de choque séptico.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Es necesario en estudios posteriores tomar en cuenta el tiempo de choque séptico antes del reclutamiento, gravedad de los pacientes y tiempo de tratamiento.
- 6.2.2. Realizar un trabajo en conjunto desde el ingreso a la emergencia del paciente, hasta el ingreso a la unidad de Cuidado Crítico para que pueda haber un adecuado manejo del estado de choque séptico, y no retardar el tiempo que establece las guías de la supervivencia de la sepsis y de esa forma reducir el riesgo de mortalidad de los pacientes.
- 6.2.3. Identificar prontamente a los pacientes críticos y tomar estos casos de manera prioritaria para una intervención pronta y de esa forma no retrasar el tratamiento adecuado, para prevenir la mortalidad de los pacientes.
- 6.2.4. Realizar un protocolo de atención del manejo de choque séptico desde el ingreso en el área de emergencia y que los médicos residentes obtengan físicamente una copia de dicho protocolo y de esa forma mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Keh D, Sprung CL. Use of corticosteroid therapy in patients with sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(Suppl):S527-S533
2. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med*. 2004;30:536-55
3. Briegel J et al.: Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med* 1999, 27: 723-732
4. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troché G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effects of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862-871
5. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B, for the CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168:165-72
6. Keh D, Boehnke T, Weber-Carstens S, Schulz C, Ahlers O, Bercker S et al. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:512–20.
7. Sprung C, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K et al. Hydrocortisone therapy for patient with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:111-24.
8. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Gordo F, Honrubia T, Penuelas O, et al. Incidence and Outcome of Sepsis in an Health Area from Madrid, Spain. Orlando: 100 th International Conference ATS; 2004.
9. Schumer W. Steroids in the treatment of clinical septic shock. *Ann Surg* 1976;184:333-41.

10. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, Heyland DK, King D, Lansang MA, Fisher CJ : Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. Crit Care Med 1995, 23: 1430-1439.
11. Lefering R, Neugebauer EAM: Steroid controversy in sepsis and septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med 1995, 23: 1294-1303
12. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A: Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med 1998, 26 (4): 645-50
13. Bogolloubou A. Circulatory shock crit care clin 2001;17(3):697-719
14. Members of the American Collage of Chest Physicians/Society of Crit Care Med Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-74
15. Levy M, Fink M, Marshall J, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 CCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International SepsisDefinitions Conference. Intensive Care Med 2003;29:530-8.
16. Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el Área de urgencias. Emergencias. 2000;12:80-9
17. Martínez Ortiz de Zárate M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias. Emergencias. 2001;13: S44-S50.
18. Olivan Ballabriga AS, Agudo Pascual O, Agorreta Ruiz J, Pinillos Echevarría MA, EtxebarriaLus M, Moros Morgoñón MA, et al. La patología infecciosa en el Servicio de Urgencias de un hospital terciario. Emergencias 1998; 10 Supl 1:22-5.
19. 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;348:1546-54.

20. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303-10
21. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *CritCareMed*. 2003;31:2332-8.
22. . Van Leeuwen HJ. Effect of corticosteroids on nuclear factor-kappa B activation and hemodynamics in late septic shock. *Critical Care Medicine* 2001;29(5).
23. Marik PE. Steroids and drotrecogin alfa (activated) for severe sepsis. *Chest* 2003;124(5):2033-34.
24. Bennet I et al: The effectiveness of hydrocortisone in the management of severe infections. *JAMA* 1963, 183:462-465.
25. The Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group. Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 1987,317:659-665
26. Bone RC et al: A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987,317:653-658
27. Yildiz O et al. Physiological-dose steroid therapy in sepsis. *Crit Care Med* 2002, 6:251-259

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No 1.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Fecha de ingreso _____ fecha de egreso _____ falleció _____

Sexo: Femenino _____ Masculino _____

edad _____

esteroides _____ no esteroides _____

ESCALA DE APACHE II

VARIABLES	D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	D 8	D 9	D 10	D 11	D 12	D 13	D 14	D 15	D 16	D 17
APACHE																	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “ **USO DE CORTICOSTEROIDES EN ESTADO DE CHOQUE SEPTICO** “ para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor, que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a la reproducción o comercialización total o parcial.