

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELAS DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure on a horse, surrounded by various symbols including a crown, a lion, and a cross. The text 'UNIVERSITAS CAROLINA ACADÉMICA COACTEMALENSIS' is inscribed around the perimeter, and 'CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA AC' is visible at the top. Two banners with the words 'PLUS' and 'ULTRA' are also present.

**TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DEL VASOPRESOR: EFECTOS EN MORTALIDAD
DEL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO EN AL TERAPIA GUIADA POR METAS**

JACKLYN SUSETH GARCIA FLORES

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

Septiembre 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: Jacklyn Suseth García Flores

Carné Universitario No.: 100021438

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
“TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DEL VASOPRESOR: EFECTOS EN MORTALIDAD DEL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO EN LA TERAPIA GUIADA POR METAS ”

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

Y revisado por: Dr. Jorge Alexander Walter García MSc.

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

Guatemala, 18 de agosto 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

/mdvs

Guatemala, 14 de octubre de 2,013

Doctor

Oscar Fernando Castañeda

Coordinador Específico Programas de Maestrías
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Universidad de San Carlos de Guatemala
PRESENTE

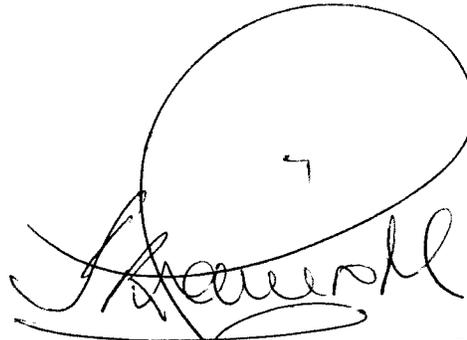
Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título:

“Tiempo de Administración del Vasopresor: Efectos en Mortalidad del Paciente con Choque Séptico en la Terapia Guiada por Metas”

De la Doctora Jacklyn Suseth García Flores, 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,



Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc

Asesor de Tesis

Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Universidad de San Carlos de Guatemala

Dr. Jorge Luis Ranero M.
EPE DE SERVICIO MEDICO
COL. 8.252
U.T. - U.T.A.H.G.E. - I.G.S.S.

C.c.: Archivo

Guatemala, 14 de octubre de 2,013

Doctor

Oscar Fernando Castañeda

Coordinador Específico Programas de Maestrías
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Universidad de San Carlos de Guatemala
PRESENTE

Doctor Castañeda:

Por este medio le informo que revise el contenido del informe final de tesis con el título:

“Tiempo de Administración del Vasopresor: Efectos en Mortalidad del Paciente con Choque Séptico en la Terapia Guiada por Metas”

De la Doctora Jacklyn Suseth García Flores, 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,


Dr. Alexander Walter García, MSc.
Revisor de Tesis
Docente Encargado
Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Universidad de San Carlos de Guatemala

DR. ALEXANDER WALTER
COL.4927
MEDICINA INTERNA



C.c.: Archivo

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Índice de tablas.....	i
Índice de gráficas.....	ii
Resumen.....	iii
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Objetivos.....	15
IV. Hipótesis.....	16
V. Material y métodos.....	17
VI. Resultados.....	24
VII. Discusión y análisis.....	27
7.1 Conclusiones.....	29
7.2 Recomendaciones.....	30
VIII. Bibliografía.....	31
IX. Anexos.....	35

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1: CARACTERÍSTICAS BASALES.....	24
Tabla No. 2: COMPARACIÓN DE LA MORTALIDAD EN CUANTO SOFA SCORE A TRAVÉS DE U DE MANN WHITNEY.....	25

INDICE DE GRAFICAS

Gráfico No. 1: DISTRIBUCIÓN GENERAL DE PACIENTES EN CUANTO A TIPO DE CHOQUE SÉPTICO.....	25
Gráfico No. 2: DISTRIBUCIÓN GENERAL DE LOS PACIENTES SEGÚN COMORBILIDADES ASOCIADAS.....	26

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar la mortalidad en relación al uso temprano o tardío de aminas vasoactivas en pacientes con choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital General de Enfermedades del IGSS, durante febrero de 2011 a septiembre de 2013. **TIPO DE ESTUDIO:** Estudio No observacional, longitudinal, prospectivo y analítico. **METODOLOGIA:** Se reclutaron 48 pacientes la mitad a recibir vasopresores con una PAM < 65 mm Hg y la otra mitad a recibir vasopresores con una PAM < 70 mm Hg, los datos fueron recolectados a través de una boleta, posteriormente fueron tabulados el programa estadístico PSPP versión 0.8.5, las variables de estudio fueron sexo, edad, tipo de vasopresor, tipo de choque séptico, tipo de unidad de cuidado crítico, días ventilación mecánica, días estancia hospitalaria, condición de egreso, SOFA al ingreso y egreso y diferencia, se obtuvo una muestra homogénea, se utilizó Chi cuadrado de homogeneidad para variables categóricas y t de Student para variables continuas, el estadístico de prueba utilizado fue U de Mann Whitney, nivel de significancia alfa 0.05, IC 95%. **RESULTADOS:** pacientes en los que se administró tempranamente el vasopresor (PAM < 70 mm Hg) si existió diferencia en días de estancia hospitalaria ($p=0.023$) al igual que días de ventilación mecánica ($p= 0.013$) No existió diferencia en mortalidad en ambos grupos ($p= 0.493$), ni en condición de egreso ($p= 0.489$) **CONCLUSIÓN:** La utilización temprana o tardía del vasopresor en shock séptico no influye en la mortalidad de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Crítico del Hospital General de enfermedades del IGSS.

I. INTRODUCCION

La sepsis grave y shock séptico representan uno de los problemas más antiguos y más apremiantes en la medicina. (22)

La sepsis, el choque séptico y las secuelas adversas de la respuesta sistémica inflamatoria a la infección constituyen una de las causas más frecuentes de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos. En los últimos años se ha evidenciado un incremento tanto en la incidencia de sepsis, como en la mortalidad relacionada con ella, a pesar de los grandes avances en el conocimiento de su fisiopatología y en la tecnología de soporte vital del paciente crítico. (8)

Viendo la importancia de este problema fue creada la "Campaña para sobrevivir a la sepsis: Guías de manejo de sepsis severa y choque séptico en el año 2003.

Según estas guías posterior al reconocimiento de que un paciente está cursando con dicha patología durante las primeras 6 horas de resucitación, las metas de la resucitación inicial como parte del protocolo de tratamiento son: 1) presión venosa central: 8 – 12 mmHg 2) presión arterial media \geq 65 mmHg 3) excreta urinaria \geq 0.5 mg/kg/hr 4) PVC (vena cava superior) saturación de oxígeno venosa o mixta \geq 70 %.

Se ha observado que la terapia guiada por metas mejora la supervivencia en los pacientes y se ha asociado a una reducción de la mortalidad a los 28 días.

Para lograr estas metas además de establecer una terapia antibiótica intravenosa durante la primera hora, debe iniciarse también una terapia de fluidos la cual consiste en la administración de coloides artificiales o naturales (300 a 500 ml) o cristaloides (500 a 1000 ml) cada 30 min y repetir basado en la respuesta (incremento de la PA y excreta urinaria).

Cuando la terapia de fluidos falla para restablecer una adecuada presión arterial y perfusión de órganos se hace necesario iniciar la terapia con vasopresores. Norepinefrina o dopamina a través de vía central para corregir la hipotensión en el choque séptico.

Por lo que surge la pregunta de que si el tratamiento vasopresor utilizado de manera tardía (PAM < 65 mm Hg) o temprana (PAM < 70 mm Hg) influye en la mortalidad de los pacientes

con choque séptico, sabiendo que estos medicamentos forman parte de las guías mencionadas previamente y son utilizados en nuestras unidades de cuidados intermedios e intensivo en este tipo de pacientes.

II. ANTECEDENTES

CHOQUE

Situación de daño grave a la perfusión hística que conduce a la lesión y disfunción celulares. La disfunción de la membrana celular es una etapa final de varias formas de choque. La identificación y tratamiento rápidos son esenciales para prevenir el daño orgánico irreversible. (1)

FORMAS FRECUENTES DE CHOQUE

CHOQUE HIPOVOLÉMICO

- Hemorragia
- Deficiencia de volumen (p. ej., vómito, diarrea, abuso de diurético, cetoacidosis)
- Secuestro interno (ascitis, pancreatitis, obstrucción intestinal)

CHOQUE CARDIÓGENO

- Miopático (infarto miocárdico agudo, miocardiopatía dilatada)
- Mecánico (insuficiencia mitral aguda, comunicación interventricular, estenosis aórtica grave)
- Arrítmico

CHOQUE OBSTRUCTIVO EXTRACARDIACO

- Taponamiento pericárdico
- Embolia pulmonar masiva
- Neumotórax a tensión

CHOQUE POR DISTRIBUCIÓN (DESCENSO PROFUNDO DEL TONO VASCULAR SISTÉMICO)

- Septicemia
- Sobredosis de tóxico
- Anafilaxis
- Neurógeno (p. ej., lesión de la médula espinal)
- Endocrino (enfermedad de Addison, mixedema)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Hipotensión (presión sistólica < 90, presión media < 60), taquicardia, taquipnea, palidez, inquietud y alteración del sensorio.
2. Signos de vasoconstricción periférica intensa, con pulsos débiles y extremidades frías y húmedas. En el shock por distribución (p. ej., séptico) predomina la vasodilatación y las extremidades están tibias.
3. Son frecuentes la oliguria (< 20 ml/h) y la acidosis metabólica.
4. Lesión pulmonar aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con edema pulmonar no cardíogeno, hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos. (1)

ABORDAJE DEL PACIENTE

Realizar interrogatorio sobre la causa subyacente, incluidos

- Enfermedad cardíaca conocida (coronariopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis).
- Fiebre o infección reciente (causante de septicemia).
- Fármacos: por ejemplo exceso de diuréticos o antihipertensivos.
- Alteraciones predispuestas a embolia pulmonar
- Posible hemorragia en cualquier sitio, en especial tubo digestivo.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Las venas del cuello están planas en el choque hipovolémico o por distribución; la distensión venosa yugular sugiere choque cardíogeno; la distensión venosa yugular en presencia de pulso paradójico podría reflejar taponamiento cardíaco.
- Buscar otros datos de insuficiencia cardíaca, soplos, estenosis aórtica, insuficiencia aguda (mitral o aórtica), comunicación interventricular.
- Revisar si hay asimetría de pulsos (disección aórtica)
- La hipersensibilidad o rebote en el abdomen podría indicar peritonitis o pancreatitis; los ruidos intestinales agudos sugieren obstrucción intestinal. Realizar prueba de guayaco en heces para descartar hemorragia de tubo digestivo.

- El choque séptico casi siempre se acompaña de fiebre y escalofrío. Es posible que la septicemia no cause fiebre en pacientes ancianos, urémicos o alcohólicos.
- La lesión cutánea puede sugerir patógenos específicos en el shock séptico: petequias o púrpura (*Neisseria meningitidis*) eritema gangrenoso (*Pseudomonas aeruginosa*), eritrodermia generalizada (shock tóxico por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. (1)

LABORATORIO

- Obtener hematocrito, leucocitos, electrolitos. Si hay hemorragia activa, revisar cifra de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, detección de coagulación intravascular diseminada.
- Los gases en sangre arterial casi siempre muestran acidosis metabólica (en choque séptico, la alcalosis respiratoria precede a la acidosis metabólica). Si se sospecha de septicemia, realizar hemocultivos, análisis de orina, así como tinción de gram y cultivos de esputo, orina y otros sitios sospechosos.
- Obtener electrocardiograma (isquemia miocárdica o arritmia aguda), radiografía torácica (insuficiencia cardíaca congestiva, neumotórax a tensión, disección aórtica, neumonía) El ecocardiograma puede ser útil (taponamiento cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva).
- Las mediciones de la presión venosa central o de la presión capilar pulmonar de enclavamiento pueden ser necesarias para distinguir entre distintas categorías de choque. La presión capilar pulmonar de enclavamiento promedio < 6 mmHg sugiere choque hipovolémico o por distribución; la presión capilar pulmonar de enclavamiento > 20 mmHg sugiere insuficiencia ventricular izquierda. El gasto cardíaco (por termodilución) disminuye en el choque cardiogénico e hipovolémico, y casi siempre aumenta al principio en el choque séptico. (1)

TRATAMIENTO DEL CHOQUE

Se orienta a la mejoría rápida de la hipoperfusión hística y el daño respiratorio

- Mediciones en serie de la PA (de preferencia intraarterial), frecuencia cardíaca, vigilancia ECG continua, gasto urinario, oximetría de pulso, pruebas

sanguíneas: hematocrito, electrolitos, creatinina, nitrógeno ureico en sangre, gases en sangre arterial, pH, calcio, fosfato, lactato, sodio urinario (< 20 mmol/L sugiere deficiencia de volumen). Debe considerarse la vigilancia continua de la presión venosa central o la presión arterial pulmonar con presión capilar pulmonar de enclavamiento en serie en caso de pérdida sanguínea continua o sospecha de disfunción cardiaca.

- Instalar sonda Foley para vigilar gasto urinario
- Valorar el estado mental con frecuencia
- Aumentar la presión arterial sistólica a > 100 mmHg: 1) colocar al paciente en posición de Trendelenburg inversa; 2) infusión de volumen IV (bolo de 500 a 1000 ml), a menos que se sospeche de shock cardiogénico (iniciar con solución salina normal, luego sangre entera, dextrano, o concentrado de eritrocitos, si hay anemia); continuar las sustituciones de volumen según se requiera para restaurar el volumen vascular.
- Agregar fármacos vasoactivos después de optimizar el volumen intravascular; administrar vasopresores si la resistencia vascular sistémica es baja (iniciar con noradrenalina o dopamina; para hipotensión persistente, agregar fenilefrina o vasopresina).
- Si hay insuficiencia cardiaca congestiva, agregar inotrópicos (casi siempre dobutamina); el objetivo es mantener el índice cardiaco > 2.2 (L/m²)/min [$> 4.0(L/m^2/min$ en choque séptico].
- Administrar oxígeno a 100%; intubar con ventilación mecánica si la PO₂ < 70 mmHg.
- Si hay acidosis metabólica grave (pH < 7.15), administrar NaHCO₃ (44.6 a 89.2 mmol).
- Identificar y tratar la causa subyacente del choque. (1)

En 1991, American College of Chest Physicians y Society of Critical Care Medicine, llevaron a cabo una reunión de consenso, con la finalidad de unificar criterios en relación a la terminología empleada para designar a la sepsis y sus complicaciones. (2)

En el año 2003, Internacional Sepsis Definitions Conference publicó una versión revisada

de las definiciones originales, sin introducir modificaciones sustantivas en las mismas. (2)

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA:

Habitualmente abreviado como SIRS por sus siglas en inglés, corresponde a la respuesta inflamatoria sistémica frente a diferentes injurias infecciosas o no infecciosas. Desde un punto de vista clínico, para diagnosticar un SIRS se deben cumplir al menos 2 de los siguientes criterios: (2)

- Temperatura $> 38^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$.
- Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto.
- Taquipnea > 20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg.
- Leucocitosis > 12.000 cel/mm³ o leucopenia < 4.000 cel/ mm³ o más de 10% de formas inmaduras.

SEPSIS:

Expresa la respuesta inflamatoria sistémica provocada por una infección, independiente del tipo de germen (bacteria, virus, hongo o parásito), o de si éste se encuentra o no en la sangre. (2)

Presencia de sepsis se define por la presencia de una infección documentada o sospechada más al menos dos de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. (16, 17)

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a infección y representa un gran reto para su diagnóstico y manejo. Cuando evoluciona a choque séptico y disfunción orgánica múltiple, su mortalidad llega a ser de 27 a 59 %, con estancias hospitalarias prolongadas y elevados costos de atención. (6)

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI) y representa un problema de salud pública. Angus y colaboradores analizaron 6 millones de altas hospitalarias en Estados Unidos de Norteamérica: encontraron 751 mil casos de sepsis por año, con una tasa de mortalidad de 26.6 %, lo que representó un costo promedio de

22 100 dólares americanos por enfermo, con un costo anualizado por el número de casos de 16.7 billones de dólares americanos. En el estudio epidemiológico de Martin, en el que se revisó el comportamiento de las hospitalizaciones en Estados Unidos en un lapso de 22 años, se identificó que de 750 millones de hospitalizaciones, 10 319 418 correspondieron a sepsis, con un incremento en el número de casos de sepsis de 82.7 por 100 mil habitantes en 1979 a 240.4 casos por 100 mil habitantes en 2000. Alberti y colaboradores examinaron la tendencia de la sepsis en un estudio realizado en UTI de Europa y Canadá: de 14 364 ingresos, 4500 correspondieron a sepsis, con una mortalidad hospitalaria de 53 %. El estudio SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients) informó que 30 % de los ingresos a las UTI de hospitales europeos es por sepsis, con una tasa de mortalidad de 32.2 %. En China, la sepsis constituye 9 % de los ingresos a las UTI de hospitales universitarios y se asocia a mortalidad de 48.7 %, con costos de atención hospitalaria de 11 390 dólares por enfermo. (6)

SEPSIS SEVERA:

Sepsis asociada a disfunción de órganos, hipoperfusión (acidosis láctica, oliguria y alteraciones del estado mental) o hipotensión que revierte con la administración de fluidos. (2)

Sepsis y por lo menos una disfunción orgánica asociada. (6)

La sepsis grave se produce como consecuencia de las infecciones asociadas a la atención en salud y adquiridas en la comunidad. La neumonía es la causa más común, lo que representa cerca de la mitad de todos los casos, seguido de las infecciones del tracto urinario e intraabdominales (18, 19, 20, 21, 22)

Los factores de riesgo para la sepsis grave se relacionan tanto con la predisposición del paciente para la infección y la probabilidad de disfunción orgánica aguda si la infección se desarrolla. Hay muchos factores de riesgo bien conocidos para las infecciones que más comúnmente se precipitan sepsis grave y shock séptico, incluyendo las enfermedades crónicas (por ejemplo, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y muchos tipos de cáncer) y el uso de agentes inmunosupresores. (18)

La edad, el sexo y la raza o grupo étnico influyen en la incidencia de la sepsis grave, que es mayor en niños y personas de edad avanzada que en otros grupos de edad, mayor en hombres que en mujeres, y mayor en los negros que en los blancos. (23)

CHOQUE SÉPTICO:

Choque asociado a sepsis severa como su expresión más grave. Operativamente requiere la presencia de un SIRS de origen infeccioso más criterios de hipoperfusión e hipotensión 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) y por lo tanto, requiere el empleo de drogas vasopresoras para su corrección. (2, 7)

SÍNDROME DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE

(MODS): corresponde a la alteración de la función de al menos dos órganos o sistemas en un paciente con una patología aguda, donde la homeostasis ya no puede ser mantenida sin alguna intervención. (2)

CAMPAÑA PARA SOBREVIVIR A LA SEPSIS: GUÍAS PARA EL MANEJO DE SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO

1. Resucitación Inicial

La resucitación de un paciente con sepsis severa o hipoperfusión tisular inducida por sepsis (hipotensión o acidosis láctica) debe comenzar tan pronto como el síndrome es reconocido y no se debe tardar mientras se admite el paciente a la UCI. Una concentración elevada de lactato sérico identifica a pacientes en riesgo de hipoperfusión tisular en la ausencia de hipotensión. Durante las primeras 6 horas de resucitación, los objetivos de la resucitación inicial de la hipoperfusión inducida por sepsis deben incluir como parte del protocolo de tratamiento todos los siguientes: (3)

- Presión Venosa Central: 8-12 mm Hg

- Presión Arterial Media ≥ 65 mm Hg
- Gasto Urinario $\geq 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$
- Saturación venosa de oxígeno central (vena cava superior) o mixta (SvO₂) $\geq 70\%$

Durante las primeras 6 horas de resucitación de la sepsis severa o el choque séptico, si no se obtiene una saturación de oxígeno venosa central o saturación de oxígeno venosa mixta de 70% con la resucitación con líquidos teniendo una presión venosa central de 8-12 mm Hg, se deben transfundir glóbulos rojos empaquetados con el objetivo de lograr un hematocrito $\geq 30\%$ y/o administrar una infusión de dobutamina (hasta un máximo de $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) para lograr este objetivo. (3)

1. Terapia con Líquidos

La resucitación con líquidos puede consistir de coloides naturales o artificiales o cristaloides. No hay soporte basado en la evidencia para recomendar un tipo de líquido sobre otro. (3)

El reto de volumen en los pacientes en quienes se sospecha hipovolemia (sospecha de circulación arterial inapropiada) puede ser administrado a una tasa de 500-1000 mL de cristaloides o 300-500 mL de coloides en 30 minutos y repetido basado en la respuesta (aumento en la presión arterial y gasto urinario) y tolerancia (evidencia de sobrecarga de volumen intravascular). (3)

2. Vasopresores

El shock séptico se caracteriza por hipotensión arterial a pesar de la reanimación con líquidos adecuados. (26)

Cuando un reto de volumen apropiado falla en restablecer la presión arterial y perfusión orgánica, se debe iniciar terapia con agentes vasopresores. La terapia con vasopresores puede también ser requerida en forma transitoria para sostener transitoriamente la vida y mantener la perfusión en el caso de hipotensión potencialmente letal, aun cuando un reto

de volumen se encuentra en progreso y la hipovolemia no se ha corregido todavía. (3)

Tanto la norepinefrina o dopamina (por catéter central tan pronto como sea disponible) son los agentes vasopresores de primera elección para corregir la hipotensión en choque séptico. (3)

La dopamina a bajas dosis no debe ser usada para nefroprotección como parte del tratamiento de sepsis severa. (3)

A todos los pacientes que requieren vasopresores se les debe colocar un catéter arterial tan pronto como sea posible si hay recursos disponibles. (3)

El uso de vasopresina puede ser considerado en pacientes con choque refractario a pesar de resucitación apropiada con líquidos y dosis altas de vasopresores convencionales. Mientras los resultados de los estudios en curso son revelados, no se recomienda como reemplazo de la dopamina o norepinefrina como agentes de primera línea. Si se emplea en adultos, debe ser administrada a tasas de infusión de 0.01-0.04 unidades/min. Puede disminuir el volumen latido. (3)

Las directrices de la campaña para sobrevivir a la sepsis recomienda la reanimación inicial con vasopresores para revertir la hipotensión, con un objetivo medio de la presión arterial de al menos 65 mm Hg (grado 1C, lo que indica una fuerte recomendación un bajo nivel de evidencia). Esta recomendación se basa en los resultados de estudios pequeños, que mostraron diferencias significativas en los niveles de lactato o el flujo sanguíneo regional cuando la presión arterial media se elevó a más de 65 mm Hg en los pacientes con shock séptico. (24, 25, 26)

Sin embargo, como se subraya en las directrices de la Campaña para sobrevivir a la sepsis, para los pacientes con aterosclerosis o hipertensión anterior, un objetivo de la presión arterial alta puede ser mejor. En consecuencia, los valores de la presión arterial media superior a 65 mm Hg se observan con frecuencia, según lo confirmado por los datos de ensayos grandes, prospectivos, aleatorizados y controlados que se centraron en la reanimación de los pacientes con shock séptico, el cual mostró que los pacientes

tenían presiones arteriales medias en el rango de 75 a 95 mm Hg 24 horas después de la inclusión. (26, 27). Por otra parte, un gran estudio retrospectivo mostró que una presión arterial media de más de 75 mm Hg puede ser necesaria para mantener la función renal. (26, 28) La noción de que una presión arterial más alta puede ser útil fue confirmado en un estudio pequeño, prospectivo, observacional. (29) Finalmente, un estudio de los mecanismos fisiológicos de la hipertensión arterial crónica mostró que tal hipertensión provoca un desplazamiento hacia la derecha en la autorregulación cerebral presión-flujo, lo que podría justificar la orientación de una presión arterial media superior. (30)

Desde la selección de objetivos de presión arterial eficaces sigue siendo controvertido, se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorio, estratificado, de etiqueta abierta participación de los pacientes con shock séptico para determinar si la orientación una presión arterial media de 80 a 85 mm Hg disminuiría de 28 días mortalidad, en comparación con la focalización una presión arterial media de 65 a 70 mm Hg. También postula que los efectos beneficiosos de una meta más alta sería más pronunciada entre los pacientes con hipertensión crónica. Por lo tanto, en la aleatorización, los pacientes fueron estratificados en función de si tenían antecedentes de hipertensión crónica. (26)

En conclusión, en los pacientes con shock séptico, 28 días y la mortalidad a los 90 días no difirieron significativamente entre los que fueron tratados para alcanzar una presión arterial media objetivo de 80 a 85 mm Hg y los que fueron tratados para alcanzar una meta de 65 a 70 mm Hg. (26)

VASOPRESORES USADOS EN ESTADOS DE CHOQUE (4)		
Fármaco	Dosis (µg/kg)/min	Notas
Dopamina	1 – 5	Facilita la diuresis.
	5 – 10	Efectos inotrópicos y cronotrópico positivos; puede aumentar el consumo de oxígeno y el aporte de O ₂ ; el uso puede estar limitado por la

	10 - 20	taquicardia. Vasoconstricción general (disminuye perfusión renal).
Noradrenalina	2 – 8	Vasoconstrictor potente; efecto inotrópico moderado; se cree que en el choque séptico aumenta el consumo de hístico de O ₂ y el aporte de O ₂ ; puede elegirse sobre la dopamina en septicemia por su menor efecto cronotrópico; útil en el choque cardiógeno con descenso de la resistencia vascular sistémica, pero casi siempre se reserva para hipotensión resistente.
Dobutamina	1 – 20	Sobre todo para choque cardiógeno; inotrópico positivo, carece de actividad vasoconstrictora; más útil cuando sólo hay hipotensión leve y se desea evitar la taquicardia.
Fenilefrina	20 – 200	Vasoconstrictor potente sin efecto inotrópico; puede ser útil en el choque por distribución (séptico)
Vasopresina	0.01-0.04 U/min	A veces se usa en choque séptico resistente (por

		distribución); restaura el tono vascular en estados con deficiencia de vasopresina (por ejemplo septicemia).
--	--	--

Las guías internacionales para el manejo del choque séptico recomiendan la Dopamina o Norepinefrina sobre Epinefrina. Sin embargo, hasta ahora no se había realizado un estudio comparativo entre estos vasopresores. (5)

Se realizó este estudio para comparar la eficacia y seguridad en su uso de norepinefrina más dobutamina (cuando fuera necesario) contra epinefrina sola en el manejo del choque séptico. (5)

Se realizó un estudio clínico prospectivo, doble ciego, aleatorizado multicéntrico en 330 pacientes con choque séptico admitidos en 19 UCI's (Unidades de Cuidados Intensivos) en Francia. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a recibir epinefrina (n=161) o norepinefrina más dobutamina (n=169), la dosis fue calculada para mantener presión arterial media de 70 mmHg o más. El desenlace de interés (outcome) principal fue el porcentaje de pacientes con mortalidad (cualquier causa) al día 28. (5)

No hubo pacientes perdidos durante el seguimiento. Un paciente retiró su consentimiento después de 3 días. Al día 28, hubo 64 (40%) muertes en el grupo que recibió Epinefrina y 58 (34%) muertes en el grupo que recibió Norepinefrina más Dobutamina (p=0.31; Riesgo Relativo 0.86, IC 95% 0.65 a 1.14). (5)

No hubo diferencia significativa entre los dos grupos en cuanto a mortalidad a la salida de la UCI [75 (47%) muertes contra 75 (44%) muertes, p=0.69], a la salida del Hospital [84 (52%) contra 82 (49%), p=0.51], al llegar al día 90 [84 (52%) contra 85 (50%), p=0.73], tiempo de éxito hemodinámico (log-rank test p=0.09), y curso valorado por la escala de SOFA. Tasas de eventos adversos serios obtuvieron resultados similares. (5)

No hay evidencia de una diferencia en la efectividad y seguridad del uso entre Epinefrina sola y Norepinefrina más Dobutamina para el manejo del choque séptico. (5)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- 3.1.1** Comparar la mortalidad en relación al uso temprano o tardío de aminas vasoactivas en pacientes con choque séptico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar:

- Mortalidad intrahospitalaria en ambos grupos
- Sobrevida al alta hospitalaria

3.2.2 Caracterizar a la muestra según edad, sexo, comorbilidades asociadas.

3.2.3 Establecer criterios de referencia oportunos.

3.2.4 Proporcionar recomendaciones terapéuticas con base a la evidencia de este estudio en choque séptico.

IV. HIPÓTESIS

4.1 HIPÓTESIS NULA:

- 4.1.1** No existe diferencia en la mortalidad de los pacientes con Choque Séptico con la utilización temprana o tardía del vasopresor.

4.2 HIPÓTESIS ALTERNA:

- 4.2.1** Existe diferencia en la mortalidad de los pacientes con Choque Séptico con la utilización temprana o tardía del vasopresor.

V. MATERIAL Y METODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO:

5.1.1 No observacional, longitudinal, prospectivo y analítico.

5.2 AREA DE ESTUDIO:

5.2.1 Hospital General de Enfermedades (HGE) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

5.3 UNIDAD DE ANALISIS:

5.3.1 Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidado Crítico con diagnóstico de choque séptico

5.4 UNIDAD DE INFORMACIÓN:

5.4.1 Expediente médico del paciente y boleta de recolección de datos.

5.5 POBLACION:

5.5.1 Pacientes con diagnóstico de choque séptico que ingresen al encamamiento de la unidad de cuidados intensivos e intermedios de adultos del Hospital General de Enfermedades durante el periodo del estudio y que cumplan los criterios de inclusión.

5.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN:

5.6.1 Inclusión:

5.6.1.1 Pacientes mayores de 18 años de edad

5.6.1.2 Pacientes con los diagnósticos de ingreso de choque séptico.

5.6.1.3 Ser de ambos sexos

5.6.1.4 Procedentes de cualquier lugar de este país.

5.6.2 Exclusión:

5.6.2.1 Pacientes menores de 18 años.

5.6.2.2 Pacientes que no tengan diagnóstico de choque séptico.

5.7 VARIABLES ESTUDIADAS:

5.7.1 Se estudiaron las siguientes variables: SOFA score, tipo de vasopresores, sexo, edad, días estancia, mortalidad y tiempo de ventilación mecánica.

5.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición
Falla respiratoria PaO2/FiO2	Índice de Oxigenación	Medición de gases arteriales para la obtención del PaO2 y luego dividirlo entre el porcentaje de oxigenación	Numérica	Razón
Falla renal Creatinina Sérica	Producto de degradación de las purinas en un método de la laboratorio	Medición de valor sérico por medio de laboratorio	Numérica	Razón
Falla hepática Bilirrubinas	Producto de degradación del	Medición de valor sérico por medio	Numérica	Razón

Séricas	grupo hem, producto hepático, determina función hepática	de laboratorio		
Falla cardiovascular FC* (PVC/PAM)	Valores obtenidos por medio de monitores indican hemodinámica.	Lecturas del monitor para FC, PAM y PVC	Numérica	Razón
Falla hematológica Recuento plaquetario	Células de origen medular ejercen funciones hemostáticas	Medición de valor sérico por medio de laboratorio	Numérica	Razón
Falla neurológica Escala de Glasgow	Escala de medición evalúa respuesta verbal, ocular y motora	Se asignan puntos dependiendo de la respuesta verbal, ocular y motora que tenga el paciente que varían de 3 a 15 pts.	Numérica	Razón
Tipo de Vasopresores	La terapia con Vasopresores se requiere para mantener la vida y la perfusión frente a hipotensión que amenaza la vida y cuando la	<ul style="list-style-type: none"> ○ Utilización Temprana ○ Utilización tardía 	Categórica	Nominal

	hipovolemia no ha sido resuelta con la terapia de líquidos siendo de elección Norepinefrina y Dopamina en Shock séptico			
Sexo	Género al que pertenece cada individuo	Por observación	Categórica	Nominal
Edad	Cantidad de años de vida	Número de años desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso al estudio	Numérica	Razón
Días Estancia	Número de días que permanece dentro del hospital	Registros hospitalarios	Numérica	Razón
Mortalidad	Los datos de mortalidad indican el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa. (9)	Registros hospitalarios.	Categórica	Nominal
Tiempo de ventilación mecánica	Tiempo en días en que un paciente se encuentra conectado a	Registros de tiempo en boleta específica.	Numérica	Razón

	<p>una máquina que suministra un soporte ventilatorio y oxigenatorio, que facilita el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria. (10)</p>			
--	---	--	--	--

5.9 INSTRUMENTOS UTILIZADOS, PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN:

La recolección de datos se realizó de la siguiente manera:

- Se seleccionó a los pacientes que cumplieron los criterios de ingreso al estudio.
- Posteriormente los pacientes seleccionados entraron a uno de los dos grupos, un grupo que recibió vasopresor de manera temprana (PAM < 70 mmHg) y otro grupo que recibió vasopresor de manera tardía (PAM < 65 mmHg).
- El modo de distribución de los pacientes fue aleatorización simple, 1:1, y se dio el tratamiento correspondiente al grupo asignado.
- Todos los datos fueron registrados en la boleta de recolección de datos elaborada para el efecto.
- El vasopresor utilizado fue predominantemente Norepinefrina para el manejo del estado de Choque séptico según la Terapia guiada por metas.

5.10 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

- Los datos generales se obtuvieron de la boleta de recolección de datos y se registraron en el mismo de acuerdo a un orden de registro.
- Los datos obtenidos fueron sometidos a procesamiento estadístico e interpretación, utilizando para ello el programa PSPP versión 0.8.5, para análisis de los mismos y cálculos estadísticos.
- Primero fueron ingresados y tabulados en el programa de PSPP versión 0.8.5, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de la muestra, luego de ello se sacaron los estadísticos descriptivos de cada una de las variables categóricas (porcentajes y frecuencias).
- Luego de ello se procedió a calcular las desviaciones estándar y media para las variables numéricas.
- Para el cálculo del valor de p, se utilizó chi cuadrado de homogeneidad para las variables categóricas y t de Student para muestras independientes para las variables continuas.
- Para comparar a los grupos en relación a SOFA score al ingreso y egreso, así como también la condición de egreso se utilizó la U de Mann Whitney. Se consideró significancia estadística con $p < 0.05$, intervalo de confianza (IC) de 95%.

5.11 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION:

- No se obtuvo consentimiento informado de los pacientes en dicho estudio, debido que la utilización de vasopresores es parte de la terapia guiada por metas (Campaña sobreviviendo a la Sepsis: Guías internacionales para el tratamiento de la Sepsis Severa y Choque Séptico 2008) utilizada en todos los pacientes que cursan con choque séptico que ingresan a estas unidades, y de ninguna manera se pone en peligro la salud del paciente. Se omitieron nombres de pacientes y los resultados

fueron utilizados exclusivamente para generar conocimiento que ayude a reducir morbi-mortalidad en pacientes con la patología sujeta de estudio.

VI. RESULTADOS

Tabla No. 1

Características basales

VARIABLE	PAM <65 mm Hg (n=24)	PAM < 70 mm Hg (n=24)	VALOR-P
SEXO f(%)			0.951
Masculino	15/24 (62)	14/24 (58)	
Femenino	9/24 (38)	10/24 (42)	
EDAD - X(DE)*	61.88 ± 19.29	50.09 ± 22.31	0.255
SERVICIO f(%)			0.617
UTIA	18/24 (75)	18/24 (75)	
UCIA	6/24 (25)	6/24 (25)	
TIPO DE VASOPRESOR f(%)			0.817
Norepinefrina	20/24 (83)	19/24 (79)	
Dopamina	4/24 (17)	5/24 (21)	
TIPO DE CHOQUE SEPTICO f(%)			0.040
Pulmonar			
Vascular	10/24 (42)	7/24 (29)	
Urinario	1/24 (4)	8/24 (33)	
Abdominal	5/24 (21)	3/24 (13)	
Tejidos blandos	6/24 (25)	2/24 (8)	
	2/24 (8)	4/24 (17)	
SOFA INGRESO- X(DE)*	10.36 + 2.78	10.43 + 4.00	0.055
SOFA EGRESO - X(DE)*	9.32 + 6.45	8.09 + 7.13	0.362
DIAS DE VENTILACION MECANICA - X(DE)*	6 + 8.54	5.7 + 3.85	0.023
DIAS ESTANCIA - X(DE)*	13.32 + 9.85	9.87 + 5.58	0.013
CONDICION DE EGRESO f(%)			0.489
Vivo	14/24 (58)	16/24 (67)	
Muerto	10/24 (42)	8/24 (33)	

* Datos presentados en media aritmética seguidos de su desviación estándar
Fuente: instrumento de recolección de dato

Tabla No. 2

Mortalidad según SOFA

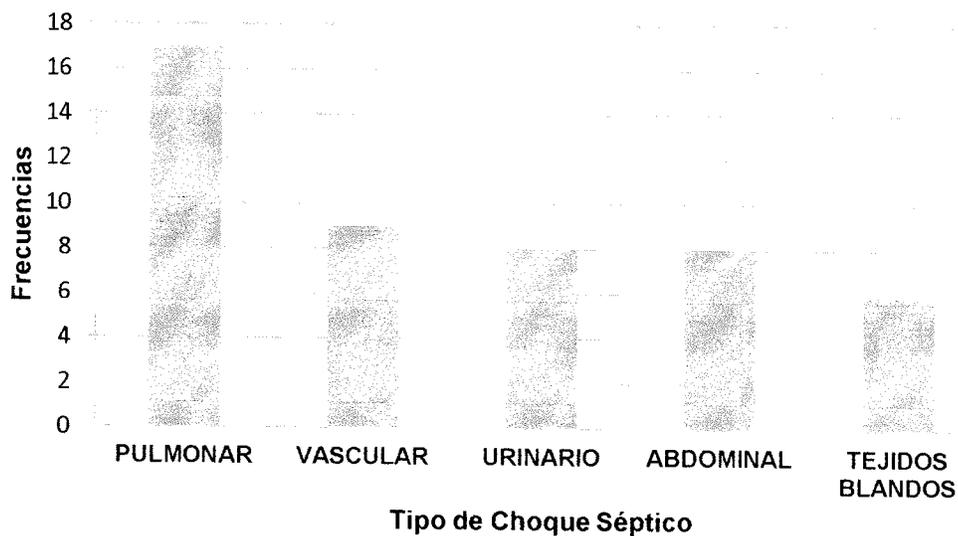
VARIABLE	PAM <65 mm Hg (n= 24)	PAM < 70 mm Hg (n= 24)	VALOR-P
SOFA DE INGRESO - X(DE)*	10.36 + 2.78	10.43 + 4.00	0.835
SOFA DE EGRESO- X(DE)*	9.32 + 6.45	8.09 + 7.13	0.258
CONDICION DE EGRESO f(%)			
Vivo	14/24 (58)	16/24 (67)	0.493
Muerto	10/24 (42)	8/24 (33)	

U de Mann Whitney

* Datos presentados en media aritmética seguidos de su desviación estándar
Fuente: instrumento de recolección de datos

Gráfico No. 1

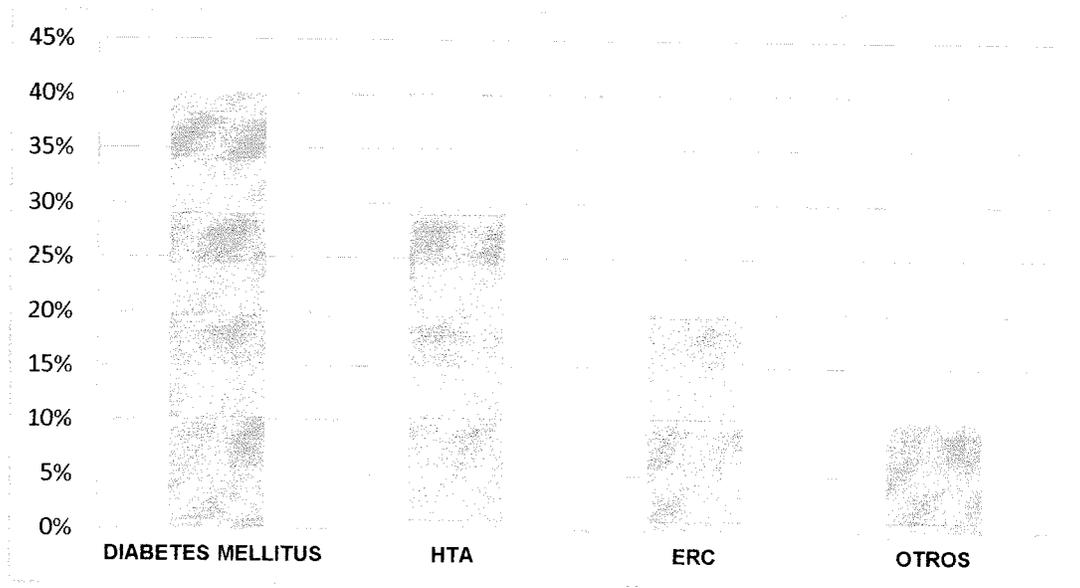
“Distribución de Pacientes según el Tipo de Choque Séptico”



Fuente: instrumento de recolección de datos

Grafico No. 2

“Distribución de pacientes según comorbilidades asociadas al estado de choque séptico”



Fuente: instrumento de recolección de datos

VII. DISCUSION Y ANALISIS

En este estudio se quería comparar la mortalidad en relación al uso temprano o tardío de aminas vasoactivas en pacientes con choque séptico ingresados a la Unidad de Cuidado Crítico del Hospital General de Enfermedades del IGSS, durante el tiempo comprendido de febrero de 2011 a septiembre de 2013, se incluyeron un total de 48 pacientes en este estudio, 24 pacientes a recibir vasopresores con una PAM < 65 mm Hg tal y como se establece en la Terapia Guiada por Metas para el manejo de la sepsis y la otra mitad a recibir vasopresores con una PAM < 70 mm Hg. Las variables a estudiar fueron edad, sexo, el servicio de Cuidado Crítico al que pertenecían los pacientes, tipo de choque séptico, tipo de vasopresor utilizado, SOFA score al ingreso y egreso y diferencia, días estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica y la condición de egreso de estos pacientes, ambos grupos fueron homogéneos y no hubo normalidad de la muestra.

En cuanto a las características basales (Tabla No. 1) de estos pacientes el mayor porcentaje corresponde al sexo masculino para ambos grupos 62 y 58% ($p= 0.951$) respectivamente. El mayor porcentaje de pacientes estaban ingresados en la unidad de cuidados intensivos con un porcentaje de 75% para ambos grupos ($p= 0.617$), con una edad promedio de 62 años para el primer grupo y de 50 años para el segundo grupo ($p=0.255$) lo cual concuerda con estudios previos donde se indica que el riesgo de desarrollar sepsis se incrementa en los extremos de la vida (< 1 año y > 60 años)(11, 12); en ambos grupos el vasopresor más utilizado fue la norepinefrina ($p= 0.817$), siendo esta de elección para el manejo de pacientes en estado de choque séptico según la campaña para sobrevivir a la sepsis 2012 (13), la utilización de esta estuvo determinado por la disponibilidad de las mismas en esta unidad; con relación al tipo de choque séptico el más frecuente en el primer grupo fue el pulmonar (42%) y en el segundo grupo el vascular (33%) ($p=0.040$); las comorbilidades asociadas en los pacientes a estudio fueron principalmente Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica, En un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, de pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional núm. 1 Ignacio García Téllez, efectuado de enero 2010 a diciembre 2012 donde se incluyeron 186 casos se reportaron comorbilidades en 68.3% siendo la comorbilidad más frecuente la diabetes mellitus tipo 2, seguido por la hipertensión arterial y la insuficiencia renal lo cual concuerda con esta investigación (15). En investigaciones previas se ha visto que el pronóstico de la sepsis

depende de varios factores que incluye la historia de salud del paciente (condición subyacente, comorbilidad crónica, etc). (14).

En la actualidad el síndrome de Disfunción Multiorgánica es la mayor causa de morbimortalidad en pacientes críticos por lo cual se midió el SOFA score que permite objetivar la presencia de SDMO y poder evaluar su evolución a través del tiempo, este score evalúa parámetros como la función respiratoria (a través de PaFIO_2 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), Evaluación Neurológica (a través del Glasgow), función renal (a través de creatinina sérica), función cardiovascular (a través de PAM en mmHg), Función Hepática (a través de bilirrubina sérica en mg/dl) y función hematológica (a través del recuento plaquetario); el SOFA promedio al ingreso para ambos grupos fue de 10 puntos ($p= 0.055$) y SOFA al egreso de 9 puntos para el primer grupo y de 8 puntos para el segundo grupo ($p= 0.362$); los días de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidado Crítico fue similar en ambos grupos ($p= 0.023$), la media de estancia hospitalaria fue de 13 días para el primer grupo y de 10 días para el segundo grupo ($p= 0.013$), la mortalidad fue similar siendo para el primer grupo del 42% y del segundo grupo del 33% ($p= 0.489$).

Como se mencionó con anterioridad se calculó el SOFA Score al ingreso y egreso de los pacientes a la Unidad de Cuidado Crítico ya que se sabe que este es un buen indicador pronóstico de mortalidad a las 48 horas, y con la condición de egreso (vivo ó muerto) se comparó la mortalidad en ambos grupos para lo cual se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney donde se estableció un alfa de 0.05 con IC: 95%, obteniendo un valor de p que no fue estadísticamente significativo ($p= 0.493$), se considera por lo tanto que a pesar de la utilización temprana o tardía del vasopresor no existen diferencias en cuanto a mortalidad en ambos grupos, los días estancia hospitalaria y días de ventilación mecánica fueron menores en los pacientes en los que se utilizó vasopresores tempranamente ($\text{PAM} < 70$ mm Hg) con valores de p estadísticamente significativos; la cantidad de pacientes incluidos en el estudio se vio limitado, por la poca colaboración entre compañeros para el ingreso de más pacientes al estudio durante los turnos en la Unidad de Cuidado Crítico.

7.1 CONCLUSIONES

- 7.1.1 No existe diferencia en la mortalidad de los pacientes con choque séptico con la utilización temprana o tardía del vasopresor ($p= 0.493$).
- 7.1.2 El tipo de choque séptico más frecuente en ambos grupos de pacientes fue el pulmonar (35%), seguido del vascular (19%).
- 7.1.3 La media de edad de pacientes con diagnóstico de choque séptico oscila entre 62 y 50 años, siendo la mayor parte de estos pacientes del sexo masculino (60%).
- 7.1.4 Las comorbilidades asociadas al choque séptico fueron principalmente Diabetes Mellitus (40%), Hipertensión Arterial (30%) y Enfermedad Renal Crónica (20%).

7.2 RECOMENDACIONES

- 7.2.1 Identificar tempranamente a los pacientes con datos de respuesta inflamatoria sistémica y poder así brindar un manejo rápido y oportuno de la sepsis, lo cual condicionara de forma importante el pronóstico.
- 7.2.2 Se recomienda la utilización temprana de vasopresores como medida de urgencia en pacientes con choque séptico lo cual es generalmente necesario.
- 7.2.3 Se recomienda la reanimación inicial a los pacientes con cuadro de choque séptico durante las primeras 6 horas lo cual está asociado a una reducción de la mortalidad a los 28 días según las guías.
- 7.2.4 Utilizar norepinefrina de primera elección para el manejo del choque séptico, por lo que sería importante que las autoridades hospitalarias tomen en consideración esta recomendación y se garantizara la disponibilidad de las mismas en cualquier momento.

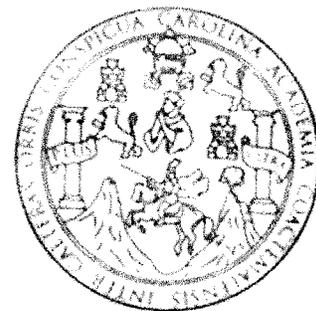
VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Choque. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Larry J, Loscalzo J, editores. Harrison Manual de Medicina. 17ª edición. México: Mc Graw Hill, Interamericaca; 2010. p. 58-62.
2. Romero C, Comejo R, Tobar E, Gálvez R, Llanos O, Castro J. Reanimación protocolizada del Shock Séptico. Rev Hosp Clín Univ Chile. 2008; 19: 127 – 41.
3. Dellinger R, Carlet J, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Campaña para sobrevivir a la Sepsis: Guías para el manejo de sepsis severa y choque séptico. Crit Care Med. 2004; 32: 858-872.
4. Valenzuela F, Bohollo R, Monge I, Gil A. Shock séptico. Med Intensiva. 2005; 29 (3):192-200.
5. Annane D, P Vignon, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. Lancet.2007; 370 (9588):676-84.
6. Carrillo R, Carrillo J, Carrillo L. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. Cir Ciruj 2009; 77:301-308.
7. Briceño, I. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. Medcrit 2005; 2(8):164-178.
8. De la Cruz C, Estecha M, Shock Séptico [Monografía en internet]. Málaga: Medynet; [accesado 12 junio 2011]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraquilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/sepsis.pdf>
9. OMS [Homepage on the internet]. Sin lugar de publicación: OMS; c2011. Disponible en <http://www.wordreference.com/>

10. Gutiérrez F. Ventilación Mecánica [serie en internet].2011 [citado 12 Ago 2012]; 28(2): (aprox. 18 p.). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n2/a06v28n2>
11. De la Fuente J, Díaz R, Franco B, González H, Jiménez E, Vásquez L, et al. Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis Grave y Choque Séptico en Adultos. [monografía en internet]. México, DF: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud Secretaria de Salud; 2009. [accesado 5 de septiembre 2011]. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/084_GPC_Sepsisgveychoqueseptico/SepsisGrave_y_Choque_ER_CENETEC.pdf pag 11
12. Marshall JC, Vincent JC, Guyatt G y col, Outcome measures for clinical research in sepsis: a report of the 2nd Cambridge Colloquium of the International Sepsis Forum Crit Care Med 2005; 33:1708-1716.
13. Dellinger R, Levy M, Rodhes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico 2012. Crit Care Med; 2013; 41(2) 18-20.
14. Carlet J. Prescribing indications based on successful clinical trials in sepsis: a difficult exercise. Crit Care Med 2006; 34: 525-529.
15. Mena-Ramírez JR, Valdez-Euan J, Castro-Sansores CJ, Martínez-Díaz G. Análisis de supervivencia en pacientes con choque séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos. Med Int Méx 2014;30:399-406.
16. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-874.
17. Póvoa PR, Carneiro AH, Ribeiro OS, Pereira AC. Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study (SACiUCI study)* Crit Care Med. 2009; 37 (2): 410-416.

18. 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.
19. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med* 2012; 366:2055-64.
20. Abraham E, Reinhart K, Opal S, et al. Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:238-47.
21. Opal SM, Garber GE, LaRosa SP, et al. Systemic host responses in severe sepsis analyzed by causative microorganism and treatment effects of drotrecogin alfa (activated). *Clin Infect Dis* 2003; 37:50-8.
22. Angus DC, Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2013; 369 (9): 840-851.
23. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA* 2010; 303:2495-503.
24. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2729-32.
25. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanèse J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med* 2005; 33:780-6.
26. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Angel N, et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2014; 370 (17): 1583-93.
27. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 877-87.

28. Dünser MW, Takala J, Ulmer H, et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1225-33.
29. Badin J, Boulain T, Ehrmann S, et al. Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: a prospective, explorative cohort study. *Crit Care* 2011; 15: R135.
30. Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J* 1973;1:507-10.



IX. ANEXOS

9.1 Anexo No. 1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO: "TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DEL VASOPRESOR: EFECTOS EN MORTALIDAD DEL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO EN LA TERAPIA GUIADA POR METAS"

UNIDAD: HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES, INSTITUTO GUATEMALTECO SEGURIDAD SOCIAL.

SERVICIO: _____ **No. AFILIACION:** _____

EDAD: _____ **SEXO:** FEM MASC

FECHA DE INGRESO AL HOSPITAL: _____

FECHA DE RANDOMIZACIÓN: _____

VARIABLES	INGRESO
PRESION ARTERIAL MEDIA (PAM)	
LACTATO	
PaO2/FIO2	
CREATININA	
BILIRRUBINA TOTAL	
FC x (PVC/PAM)	
RECUENTO PLAQUETARIO	
GLASGOW	
TIEMPO DE VENTILACIÓN MECANICA	
TIPO DE CHOQUE SEPTICO	
COMORBILIDADES ASOCIADAS	

CONDICION DE EGRESO: VIVO MUERTO

FECHA DE ALTA HOSPITALARIA _____

FECHA DE EGRESO UTIA O UCIA: _____

FECHA DE MUERTE: _____

9.1 Anexo No.2

Tabla No. 3 SOFA SCORE

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiratoria					
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg)	>400	<400	<300	<200	<100
SaO ₂ /FIO ₂		221–301	142–220	67–141	<67
Coagulation					
Platelets 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b					
Hypotension	No hypotension	MAP <70	Dopamine ≤5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS					
Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DEL VASOPRESOR: EFECTOS EN MORTALIDAD DEL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO EN LA TERAPIA GUIADA POR METAS", 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 su reproducción o comercialización total o parcial.