



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes adultos diagnosticados con choque séptico en la Unidad de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 hasta el 2020.**

**AUTORES:**

**Castillo Vera, Daniela Patricia  
Villavicencio González, José Vicente**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador**

**2 de mayo del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Castillo Vera, Daniela Patricia y Villavicencio González, José Vicente**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, 2 de mayo del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Castillo Vera, Daniela Patricia y Villavicencio González, José Vicente**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes adultos diagnosticados con choque séptico en la Unidad de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 hasta el 2020**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

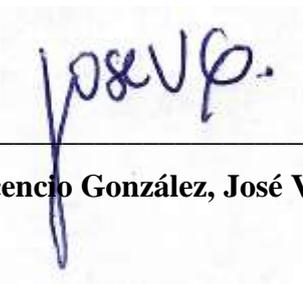
En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 2 de mayo del 2022**

**LOS AUTORES**

f.   
\_\_\_\_\_

**Castillo Vera, Daniela Patricia**

f.   
\_\_\_\_\_

**Villavicencio González, José Vicente**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Castillo Vera, Daniela Patricia y Villavicencio González, José Vicente**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución el **componente práctico del examen complejo: Beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes adultos diagnosticados con choque séptico en la Unidad de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 hasta el 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 2 de mayo del 2022**

**LOS AUTORES**

f. \_\_\_\_\_

**Castillo Vera, Daniela Patricia**

f. \_\_\_\_\_

**Villavicencio González, José Vicente**



## Document Information

<b>Analyzed document</b>	TESIS P68 CASTILLO Y VILLAVICENCIO.docx (D134956341)
<b>Submitted</b>	2022-04-29T01:56:00.0000000
<b>Submitted by</b>	Daniela Castillo
<b>Submitter email</b>	daniela.castillo.ve98@gmail.com
<b>Similarity</b>	1%
<b>Analysis address</b>	diego.vasquez.ucsg@analysis.arkund.com

## Sources included in the report

<b>W</b>	<p>URL: <a href="http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Gu%C3%ADa-internacional-para-el-manejo-de-la-sepsis-y-el-shock-s%C3%A9ptico.pdf">http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Gu%C3%ADa-internacional-para-el-manejo-de-la-sepsis-y-el-shock-s%C3%A9ptico.pdf</a></p> <p>Fetches: 2020-12-04T06:45:14.9800000</p>		<b>1</b>
<b>SA</b>	<p><b>TFM_MCE_JCM.pdf</b></p> <p>Document TFM_MCE_JCM.pdf (D106672914)</p>		<b>2</b>
<b>W</b>	<p>URL: <a href="https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/1107-shock-septico-de-origen-pulmonar">https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/1107-shock-septico-de-origen-pulmonar</a></p> <p>Fetches: 2021-06-15T01:35:38.3930000</p>		<b>1</b>
<b>W</b>	<p>URL: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8792878/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8792878/</a></p> <p>Fetches: 2022-04-29T01:56:45.6400000</p>		<b>1</b>
<b>W</b>	<p>URL: <a href="https://pics.uvic.ca/sites/default/files/PICS_00621_Climate_Health_Covid_Report.pdf">https://pics.uvic.ca/sites/default/files/PICS_00621_Climate_Health_Covid_Report.pdf</a></p> <p>Fetches: 2022-01-21T11:06:33.7400000</p>		<b>6</b>
<b>W</b>	<p>URL: <a href="https://www.sati.org.ar/images/files/VASOPRESORESENELPACIENTECONSHOCKSEPTICO.pdf">https://www.sati.org.ar/images/files/VASOPRESORESENELPACIENTECONSHOCKSEPTICO.pdf</a></p> <p>Fetches: 2021-09-19T18:48:14.6600000</p>		<b>2</b>

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco primero y sobre todo a Dios, piedra angular de mi vida, cuya sabiduría infundida ha guiado la elaboración de esta tesis; a mi Señora la Virgen Santísima que ha custodiado cada noche dedicada a este perfil de investigación.

A mis padres, pilar fundamental de mi vida, por su sacrificio, entrega, amor y apoyo incondicional en cada segundo de mi carrera.

A mi familia, por el ánimo, cariño y apoyo brindado durante esta etapa. A mis amigos, cuyas oraciones me han sostenido y fortalecido durante todo este tiempo de estudio.

A mi mejor amiga de la carrera, María de los Ángeles Verdezoto, por su inigualable compañía, amistad, apoyo y fortaleza brindada en estos 6 años.

A mi tutor de tesis, Dr. Diego Vásquez, por el tiempo empleado en la dirección de esta tesis, por su calidad humana, paciencia y enseñanzas durante la carrera.

A mi compañero de tesis, por su amistad, por su dedicación y apoyo en la realización de esta investigación.

A mis padres espirituales, por su guía, su apoyo y el acompañamiento con su oración.

A todos quienes me han impulsado a seguir en esta vocación de servicio a través de la medicina, por su oración y palabras de aliento.

Castillo Vera Daniela Patricia

## **AGRADECIMIENTO**

Mi agradecimiento va hacia Dios principalmente; a mi madre por ser mi pilar fundamental en esta vida, a mi papá por todo el apoyo incondicional, a mis hermanas por motivarme a dar lo mejor siempre, y hacia cada persona que ha sido parte de mi formación de estudiante a médico, ya sea a través de un mensaje, consejo, accionar, etc. Toda acción la he valorado y me ha inspirado para alcanzar mis objetivos. Agradezco a todo aquel que me ha escuchado desahogarme y también a todo aquel que me ha visto reír disfrutando mi carrera.

Villavicencio González José Vicente

## **DEDICATORIA**

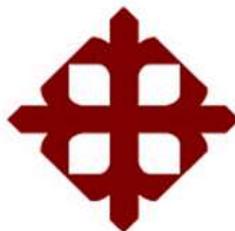
A la sagrada familia de Nazareth, sostén de mi vida. A mis padres y amigos. Y a los futuros médicos de este país que entienden el nobilísimo valor de esta carrera, para que sobre todo defiendan la dignidad humana en todas las etapas de la vida, y todo lo hagan con caridad.

Castillo Vera Daniela Patricia

## **DEDICATORIA**

En breves palabras, mi dedicatoria va hacia todo aquel que le guste investigar, sea la edad que tenga, va hacia el médico, científico o hacia aquel niño/a que tiene interés en la ciencia, a todo aquel que no busca alcanzar la fama con sus logros sino el bienestar de los demás. Por otra parte, va hacia mis amigos que mutuamente nos hemos apoyado en esta carrera, y que seguramente nos seguiremos apoyando de por vida.

Villavicencio González José Vicente



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ, MGS**  
DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKUONG**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

OPONENTE

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	XV
ABSTRACT	XVI
INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO 1	4
PROBLEMA DE INVESTIGACION	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Objetivos	4
1.2.1 General	4
1.2.2 Específicos	4
1.3 Hipótesis	5
1.4 Justificación	5
CAPÍTULO 2	6
MARCO TEÓRICO	6
CHOQUE SÉPTICO	6
1.1 Epidemiología	6
1.2 Fisiopatología	6
1.3 Definición	7
1.4 Factores de riesgo	9
1.5 Etiología	10
1.6 Evaluación clínica	11
MANEJO DEL CHOQUE SÉPTICO	16
2.1 Reanimación hídrica	16
2.2 Antibioticoterapia empírica	17
2.3 Farmacología de los vasopresores	18
2.3.1 Vasopresor de primera línea	20
2.3.2 Fármaco de segunda línea	20
2.3.3 Otros fármacos según el caso	21
CAPÍTULO 3	23
METODOLOGIA Y ANALISIS DE RESULTADOS	23
3.1 Métodos	23
3.2 Tipo de investigación	23
3.3 Técnicas e instrumentos de investigación	23
3.4 Población y muestra	23
3.5 Operacionalización de las variables	24
3.6 Tipo de análisis	26
3.7 Representación estadística de resultados	28
CAPÍTULO 4	40
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
4.1 Conclusiones	40
4.2 Recomendaciones	41
CAPÍTULO 5	42
GLOSARIO	42

BIBLIOGRAFÍA

45

ANEXOS

51

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de Evaluación Secuencial de Fallo Orgánico (Relacionada a Sepsis) (11).	12
Tabla 2. Vasopresores comúnmente utilizados en la UCI para el manejo de hipotensión asociada a choque séptico (26).	22
Tabla 3. Frecuencia de variables según la condición de egreso.	51

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Número de muertes y porcentaje de discapacidad- ajustada años de vida relacionada con los 17 principales factores de riesgo en los estados unidos en el 2010 para ambos sexos combinados (13).	10
Figura 2. Operacionalización de criterios clínicos identificando pacientes con sepsis y choque séptico (11).	14
Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de selección para el grupo de estudio.	27
Gráfico 1: Asociación entre rango de edad en años y condición de egreso	28
Gráfico 2: Prevalencia de sexo según condición de egreso	29
Gráfico 3: Asociación entre comorbilidades y condición de egreso	30
Gráfico 4. Relación entre el tipo de vasopresor administrado y la condición de egreso de los pacientes con choque séptico	31
Gráfico 5. Asociación entre tiempo de inicio de vasopresor y la condición de egreso de los pacientes con choque séptico	32
Gráfico 6. Asociación entre la duración de empleo del vasopresor y la condición de egreso de los pacientes con choque séptico	33
Gráfico 7. Relación entre el puntaje de SOFA de ingreso y la condición de egreso	34

## RESUMEN

**Introducción:** El choque séptico es un estado donde la respuesta desregulada del huésped ante una infección conduce al fallo orgánico. En la etapa temprana el choque puede ser revertido si se trata de manera agresiva con fluidoterapia junto a vasopresores. Se ha visto que el tiempo de inicio de la terapia vasopresora de manera temprana juega un papel importante en el control del shock y disminución de la mortalidad. **Metodología:** Estudio observacional (descriptivo, analítico, retrospectivo) de diseño transversal. 150 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y conformaron la muestra de estudio. **Resultados:** Mayor prevalencia del sexo masculino (62.6%) que el femenino (37.33%), en los mayores de 65 años de edad (64.67%) que en los menores de esta edad (35.33%). Las tres principales comorbilidades fueron la hipertensión arterial (57.33%), la diabetes mellitus tipo II (30.67%) y enfermedad renal crónica no dialítica (18%). El vasopresor más empleado fue la norepinefrina (73.33%) la cual no estuvo asociada con la mortalidad en la emergencia ( $p = 0.133$ ); en la mayoría de usuarios (94.12%) se empleó soporte vasopresor temprano ( $\leq 60$  minutos) sin asociarse con la condición de egreso ( $p = 0.572$ ); la duración de éste mayor a 18-24 horas no se vio relacionada con la mortalidad ( $p = 0.636$ ); se evidenció una relación de causa entre el puntaje de SOFA al ingreso y la condición de egreso ( $p = 0.011$ ). **Conclusión:** El uso temprano de terapia vasopresora ( $\leq 60$  minutos) no se asoció con disminución de la mortalidad en estos pacientes.

**Palabras Claves:** *Sepsis, choque séptico, vasopresores, mortalidad.*

## ABSTRACT

**Introduction:** Septic shock is a state where the deregulated response of the host to an infection leads to organ failure. In the early stage of the shock it can be reversed if it is aggressively treated with fluid therapy and vasopressors. Early initiation of vasopressor therapy has been shown to play an important role in controlling shock and reducing mortality. **Methodology:** Observational study (descriptive, analytical, retrospective) of cross-sectional design. 150 patients met the inclusion criteria and made up the study sample. **Results:** A higher prevalence was observed in males (62.6%) than in females (37.33%), in those over 65 years of age (64.67%) than in those under this age (35.33%). The three main comorbidities were high blood pressure (57.33%), type II diabetes mellitus (30.67%) and non dialysis chronic kidney disease (18%). The most used vasopressor was norepinephrine (73.33%) which was not associated with mortality in the emergency ( $p = 0.133$ ); in most users (94.12%) early vasopressor support was used ( $\leq 60$  minutes) without being significantly associated with the discharge condition ( $p = 0.572$ ); the duration of this greater than 18-24 hours was not related to mortality ( $p = 0.636$ ). A causal relationship between the SOFA score at admission and the discharge condition was evidenced ( $p = 0.011$ ). **Conclusion:** The early use of vasopressor therapy (less than or equal to 60 minutes) was not associated with decreased mortality in these patients.

*Key words: Sepsis, septic shock, vasopressor, mortality.*

## INTRODUCCIÓN

El término sepsis se da frente a la respuesta desregulada del huésped a una infección que conduce a la disfunción orgánica potencialmente grave convirtiéndose en la causa más frecuente de mortalidad hospitalaria en la mayoría de los países; por otro lado, el shock séptico es la presentación más severa de sepsis con cuadros de anomalías circulatorias, alteraciones celulares o metabólicas que generan un peor pronóstico. Los parámetros clínicos que permiten identificar al paciente con shock séptico son: presión arterial media de 65 mmHg o  $>$  y nivel de lactato sérico  $>$  2 mmol/L sin tener hipovolemia presente, ambos criterios persisten a pesar de la adecuada restauración de líquidos, generando una respuesta inflamatoria severa con alteración cardiovascular y microvascular (1,2).

En el shock séptico se origina alteraciones del flujo sanguíneo producto del aumento de la permeabilidad en los capilares y pérdida de plasma, vasodilatación debida a la reacción inflamatoria generando un organismo incompetente de irrigar a los tejidos y cumplir con la demanda de oxígeno lo que fundamenta el descenso de la presión arterial, presencia de arritmia y pobre perfusión de los órganos, además de alteraciones en el gasto urinario y conductuales. Las normativas de reanimación en pacientes con sepsis promocionan la fluidoterapia, administrando cristaloides como primera instancia beneficiando el gasto cardíaco al producir el aumento de la presión arterial. Para mejorar la resistencia vascular sistémica se emplean vasopresores siendo la norepinefrina el fármaco de primera opción para aumentar la presión arterial (PAM  $>$  65) mmHg hacia condiciones favorables. Según la literatura se han establecido algunas razones por las cuales es importante y beneficioso la administración de estos de forma temprana; entre las cuales se encuentran: la duración y el grado de hipotensión están asociados con aumento de la mortalidad, así como la instauración tardía que conduce a la hipotensión por la disminución del tono vascular; además la norepinefrina aumenta el gasto cardíaco mejorando la microcirculación en los pacientes e impide la sobrecarga de líquidos a la que están expuestos si no responden adecuadamente a los mismos (3).

Se ha demostrado que la morbi-mortalidad en sepsis puede variar según las características y condiciones de los pacientes, siendo el grupo de mayor susceptibilidad

en adquirir sus complicaciones los que se encuentran en edades extremas de la vida. Así mismo, las entidades patógenas juegan un papel importante en su pronóstico teniendo a las bacterias como los principales agentes para el desarrollo de sepsis grave. De los focos infecciosos que surgen en sepsis, la neumonía es la más común, también están las infecciones intraabdominales, de vías urinarias e infecciones primarias hematológicas (4).

No obstante, aunque en la actualidad existe mayor comprensión de la fisiopatología de este cuadro clínico así como de su manejo terapéutico, monitoreo y criterios de reanimación, sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos por lo cual la mayoría de los médicos involucrados en el cuidado del paciente deben conocer los fundamentos del manejo del choque séptico, debido a que cada minuto de retraso para reconocer y tratar aumenta sustancialmente el riesgo de mortalidad (2,5).

# CAPITULO 1

## PROBLEMA DE INVESTIGACION

### 1.1 Planteamiento del problema

Con este estudio se planea establecer el beneficio de la administración temprana de vasopresores como la norepinefrina dentro de las primeras 24 horas del ingreso en pacientes con choque séptico que acuden a la emergencia a fin de disminuir la tasa de mortalidad de los mismos.

### 1.2 Objetivos

#### 1.2.1 General

Determinar el beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en el área de emergencia mediante el análisis retrospectivo de las historias clínicas en el sistema AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero de 2018 hasta diciembre de 2020.

#### 1.2.2 Específicos

- Identificar el perfil epidemiológico de los pacientes con choque séptico que ingresan al área de emergencia y su asociación con la condición de egreso de los mismos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2018 hasta diciembre de 2020.
- Comparar la condición de egreso según el tipo de vasopresor administrado en los pacientes diagnosticados con choque séptico ingresados en el área de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2018 hasta diciembre de 2020.
- Relacionar la condición de egreso de los pacientes diagnosticados con choque séptico según el tiempo de inicio de administración de vasopresor, menor de 60 minutos versus mayor a 60 minutos desde el diagnóstico del choque séptico, ingresados en el área de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2018 hasta diciembre de 2020.
- Asociar el tiempo de empleo de los vasopresores con la condición de egreso de los pacientes diagnosticados con choque séptico ingresados en el área de

Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período de enero 2018 hasta diciembre de 2020.

- Evaluar la asociación entre la puntuación de SOFA al ingreso con la condición de egreso de los pacientes diagnosticados con choque séptico ingresados en el área de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período de enero 2018 hasta diciembre de 2020.

### **1.3 Hipótesis**

El uso temprano de vasopresores en el tiempo menor de una hora desde el diagnóstico del choque séptico disminuye la mortalidad en estos pacientes.

### **1.4 Justificación**

La importancia de esta investigación radica en que la sepsis corresponde a una de las principales causas de mortalidad en pacientes especialmente con enfermedades crónicas que precisan un manejo temprano y oportuno. La carga mundial de sepsis no se ha determinado con precisión, aunque una publicación de la Organización Mundial de la Salud recabó que en el año 2017 hubo 48,9 millones de casos nuevos de esta patología y 11 millones de personas fallecidas por la misma, lo que representó casi el 20% de las defunciones a nivel del mundo (6). En el 2017 el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo registró que las personas que enferman por sepsis cada año alcanzan los 5304 casos, con una prevalencia de 31.600 por cada 100.000 habitantes y de choque séptico con 17.7% de índice de mortalidad (7).

Según la literatura se ha estudiado el impacto de las variables hemodinámicas en las primeras 6 y 48 horas del diagnóstico desde el ingreso de pacientes con choque séptico incluyendo dentro su manejo la reanimación con líquidos y la terapia con fármacos vasoactivos como la norepinefrina (empleado de primera línea) a fin de alcanzar una presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg. Es por esto que la presente investigación tiene un alto grado de relevancia ya que al evidenciar la mejoría clínica de los pacientes con soporte vasopresor administrado de manera temprana puede ayudar a reducir la mortalidad de estos.

## **CAPÍTULO 2**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **CHOQUE SÉPTICO**

##### **1.1 Epidemiología**

De acuerdo a las estadísticas propuestas por la guía de la campaña Sobreviviendo a la Sepsis del 2021, la sepsis y el choque séptico son problemas importantes de salud pública que afectan a millones de personas a nivel mundial cada año. Se estima que los casos anuales de sepsis en el mundo llegan a los 48 millones, los últimos estudios han plasmado una incidencia de 838 casos por cada 100,000 habitantes, además se ha evidenciado que un 24.4% de los casos de sepsis fueron adquiridas durante la estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos (8). El aumento del rol de las infecciones nosocomiales, la mayor prevalencia de patologías concomitantes y el rápido desarrollo de complicaciones conducen a resultados negativos en su incidencia y mortalidad (8). El shock séptico es la principal causa de shock en la unidad de cuidados intensivos (62% de todos los casos), con una tasa de mortalidad alrededor del 40- 50% y es la causa más común de shock distributivo (9).

En nuestro país según las estadísticas recopiladas en el año 2017 por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo, se registraron 5304 casos nuevos de esta enfermedad, con un total de 31.6 casos por 100.000 habitantes, dentro de los cuales el choque séptico representó el 17.7% del total de casos (7).

##### **1.2 Fisiopatología**

Dado que esta es una patología multifactorial y compleja los aspectos que se abordan en el desarrollo de este cuadro son múltiples, como: el mecanismo de ataque y reacción del huésped ante el microorganismo patógeno que genera la infección, la activación de la inmunidad innata, las coagulopatías inducidas por la sepsis, los diferentes mecanismos antiinflamatorios propios del organismo así como de inmunosupresión y en última instancia la disfunción orgánica severa que otorga la fatalidad a esta patología (10).

En cuanto al primer punto, la respuesta de la persona afecta depende de un considerable número de factores entre los cuales están el porcentaje de patógenos con su capacidad de virulencia; así como el estado de salud del huésped al momento de contraer la infección, haciendo hincapié en las comorbilidades que presente el mismo, y el grado de afectación de la infección al organismo pudiendo ser este local, regional o sistémico. Teniendo en cuenta estos factores en primera instancia el cuerpo al intentar combatir la infección desencadena una respuesta inflamatoria importante la cual en principio no es específica por lo que constituye un arma de doble filo, ocasionando daño no solo al agente causal sino a los tejidos del hospedador.

Así mismo la respuesta innata actúa de manera rápida ante la defensa del huésped, los receptores de las células de defensa también llamados “patrones moleculares asociados con patógenos” reconocen distintas estructuras microbianas desencadenando la producción de genes inflamatorios y en paralelo la producción de citoquinas proinflamatorias que ocasionan la destrucción de los microorganismos patógenos mediante la producción de radicales libres (10).

Otro factor altamente sugestivo de la patogenicidad de este cuadro son los cambios en la coagulación que se desencadenan. Por ejemplo los receptores de proteasa activados también conocidos como RPA, especialmente los tipo 1 se han asociado fuertemente con la sepsis ya que cuando son estimulados por la proteína C actúan como citoprotectores o a su vez, bajas dosis de trombina, sin embargo, cuando hay altas concentraciones de esta o disminuyen los títulos de proteína C producen un efecto nocivo en las células del endotelio ocasionando que se libere factor tisular y llevando a la cascada de coagulación. De manera similar las citoquinas que se producen como respuesta a la inflamación principalmente IL-1 e IL-6 promueve la expresión de factor tisular que a su vez da paso a la activación del factor VII y la vía extrínseca de la cascada de coagulación, que resulta en la producción de trombina (10). Por otro lado la reducción de la antitrombina III lleva al gasto de los factores de coagulación desencadenando la llamada Coagulación Intravascular Diseminada (CID) que como ya se ha evidenciado incrementa el riesgo de trombosis y de las proteínas C y S (10).

### **1.3 Definición**

Años atrás la sepsis era definida como la presencia de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) ante una infección ya sea presuntiva o confirmada pero;

debido a que se analizó que este SIRS puede deberse a la respuesta fisiológica del paciente a la infección, mas no necesariamente la respuesta inmune desregulada del mismo ante ella, se establecieron nuevos criterios y definiciones para esta en la Sepsis Surviving Campaign (SSC) del 2016 (11).

Empezando por el hecho de que todo paciente con infección o bacteriemia se encuentra en un notable riesgo de desarrollar sepsis, el consenso de sepsis-3 de dicho año definió la misma como una disfunción orgánica severa que puede llevar a la muerte del paciente, la cual es causada por la alteraciones en el mecanismo de respuesta del huésped ante una infección (12). Representando así la principal causa de muerte por infección, especialmente si no se la diagnostica y trata de manera temprana y oportuna (11). Esta disfunción orgánica inducida por sepsis puede estar enmascarada; por ende se debe considerar que, puede estar presente en el paciente que tiene una infección (11). En otras palabras, esta condición surge cuando la respuesta del cuerpo ante una infección daña sus propios tejidos y órganos (11).

La severidad de esta disfunción orgánica se evalúa con la escala de SOFA por sus siglas en inglés Sequential Organ Failure Assessment (Sistema de evaluación de la aparición y evolución del Fallo Multiorgánico ) , la cual cataloga a esta disfunción como un cambio agudo en el puntaje total del SOFA  $>$  o igual a 2 puntos consecuente a la infección de base, relacionándose con una mortalidad aproximada del 10 % . Cabe recalcar que la escala de SOFA no es diagnóstica de sepsis ni identifica aquellos pacientes los cuales su disfunción orgánica es verdaderamente causada por una infección, más bien ayuda a identificar los pacientes que tienen un alto riesgo de fallecer por una infección (11).

Para un diagnóstico precoz de estado de sepsis en estos pacientes se puede emplear la escala de qSOFA (quick que significa rápido) que evalúa:

- Alteración del estado mental
- Presión Arterial Sistólica  $\leq$  a 100 milímetros de mercurio.
- Frecuencia respiratoria  $\geq$  a 22 respiraciones por min (11).

El shock séptico es un tipo de shock distributivo que representa la evolución del cuadro de sepsis con hipotensión persistente requiriendo soporte vasopresor para mantener la

PAM (Presión Arterial Media) > 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor a 2 mmol /l o 18 mg/dl no obstante de una adecuada reposición con líquidos. En esta las anormalidades celulares, metabólicas y circulatorias son lo suficientemente altas para elevar la mortalidad a un 40% (12). La diferencia con los criterios establecidos para shock séptico en el consenso de Sepsis-2 corresponde a hipotensión con requerimiento vasopresor sin elevación del lactato, con un porcentaje alto de mortalidad del 30.1% (12). Esto se debe a que unos estudios reportan que el lactato es un marcador sensible pero no específico de estrés celular o metabólico en lugar de “shock”, ya que el aporte insuficiente de oxígeno a los tejidos, alteración respiración aeróbica, glucólisis aerobia acelerada y una disminución de la depuración hepática también contribuye a su elevación. Sin embargo en la última definición se lo incluye por tener un valor predictivo positivo en cuanto a mortalidad (11).

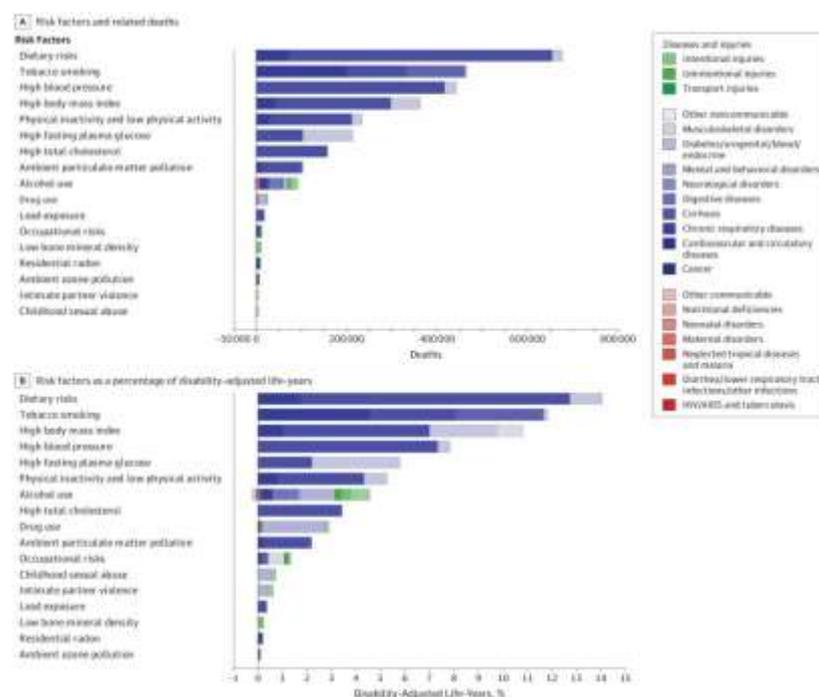
#### **1.4 Factores de riesgo**

La importancia de identificar los factores de riesgo que intervienen en el shock séptico radica en que estos representan, según estudios, la quinta causa de pérdida de vida productiva por mortalidad prematura (13,14). Los cuales son son :

- Admisión a UCI: aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes que acuden a UCI tienen infecciones nosocomiales, siendo este un factor de riesgo intrínseco para el desarrollo de sepsis.
- Edad mayor o igual a 65 años
- Inmunosupresión: la presencia de comorbilidades como neoplasias, enfermedad renal o hepática, SIDA y medicamentos inmunosupresores que son factores comunes en pacientes con sepsis o shock séptico.
- Diabetes tipo 2 y obesidad: estas dos entidades están asociadas a un riesgo elevado de infecciones secundarias, recurrentes, nosocomiales que podrían llevar a sepsis, así como neumonía, infecciones cutáneas y neumonía aspirativa durante su estancia hospitalaria.
- Cáncer: principalmente aquellos en tratamiento activo.
- Hospitalizaciones previas: corresponde a un factor de riesgo ya que esto altera el microbioma humano particularmente en pacientes previamente tratados con antibióticos.
- Pacientes portadores de dispositivos intravasculares.

- Pacientes que han requerido técnicas invasivas en días previos (paracentesis, toracocentesis, etc.)
- Síndrome respiratorio agudo severo por SARS- COV 2: este puede predisponer a los pacientes al desarrollo de sepsis secundaria a infecciones y elevar su mortalidad (15).

**FIGURA 1.** Número de muertes y porcentaje de discapacidad- ajustada años de vida relacionada con los 17 principales factores de riesgo en los estados unidos en el 2010 para ambos sexos combinados (13).



**Fuente:** Murray CJL. The State of US Health, 1990-2010. JAMA [Internet]. 2013 Aug 14 [cited 2021 Dec 17]; 310(6):591. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842577/>

### 1.5 ETIOLOGÍA

La importancia de su reconocimiento radica en que la antibioticoterapia empírica en estos pacientes puede resultar en una mejora precoz del cuadro clínico y del foco de infección, por ende se deben reconocer los principales microorganismos que inciden en estos pacientes que van a depender del lugar de adquisición de la infección, el

origen, fuente o localización de la misma y las comorbilidades o circunstancias particulares del huésped así como los factores de riesgo antes expuestos.

Según estudios los gérmenes bacterianos más comúnmente aislados en estos pacientes han sido gram negativos como *E.coli* (16%), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* (20%) con una prevalencia del 62% según el estudio EPIC II (European Prevalence of Infection in Intensive Care) del 2009. En las últimas décadas a causa del aumento de prevalencia de microorganismos patógenos multirresistentes, uso de terapias inmunosupresoras, empleo dispositivos endovasculares y catéteres se han disparado los números de la incidencia de esta patología con infección por gérmenes gram positivos con una prevalencia del 47% encabezando la lista los *estafilococos aureus* (20%), seguidos en menor prevalencia por hongos y micobacterias (12). En cuanto a la prevalencia de los focos de infección, el aparato respiratorio seguido del urinario, digestivo y bacteriemia primaria representan el 85% de los casos y en menor grado se encuentra asociado a infección en piel/tejidos blandos, sistema nervioso o en algunos casos por causa desconocida (11)(16). A su vez se debe tener en cuenta que estos datos excluyen a cerca del tercio de pacientes en los que no se desarrolla cultivo positivo (17). La mayor tasa de mortalidad asociada a infección por gérmenes se ha relacionado con neumonía por *Pseudomona* con una tasa del 70% seguida de bacteriemia con *Acinetobacter* o neumonía con *Staphylococcus aureus* con un 40% (17).

## **1.6 Evaluación clínica**

Las recomendaciones actuales del consenso de Sepsis-3 se enfocan en el reconocimiento de la disfunción orgánica, por lo que la escala de SOFA, mas comúnmente usada en la terapia intensiva, es efectiva en cuantificar la severidad del fallo de órganos y para estimar la morbilidad de esta patología (18). Se reconoce como disfunción orgánica al cambio repentino en la puntuación de esta escala total mayor o igual a 2 puntos como resultado de la infección, dado que se ha establecido que con una puntuación mayor a esta existe un 10% de mortalidad a nivel global en pacientes hospitalizados con sospecha de infección (11)(19).

Cada parámetro se puntúa desde 0 puntos (función normal) a 4 puntos (disfunción orgánica), a mayor puntuación de SOFA mayor es el riesgo de morbilidad. En la

tabla a continuación se detalla el puntaje asignado según el resultado de cada parámetro evaluado:

**Tabla 1.** Escala de Evaluación Secuencial de Fallo Orgánico (Relacionada a Sepsis) (11).

System	Score				
	0	1	2	3	4
<b>Respiration</b>					
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
<b>Coagulation</b>					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Liver</b>					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
<b>Cardiovascular</b>					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>
<b>Central nervous system</b>					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.  
<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>  
<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.  
<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

**Fuente:** Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2022 Apr 18]; 315(8):801. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>

Sin embargo en la unidad de emergencias se recomienda el uso del quick SOFA (qSOFA), la cual es una escala de SOFA abreviada, empleada en el triaje de pacientes con clínica sugestiva sepsis, ya que es un predictor de riesgo de mortalidad y de estadía en UCI (17). No obstante, otros estudios han encontrado poca sensibilidad de este para predecir los efectos adversos del estado de sepsis y su limitación ante la evaluación de pacientes con discapacidad intelectual o demencia (20).

El índice de choque definido como la diferencia de la frecuencia cardiaca por la presión arterial sistólica ha sido estudiado como una herramienta de rápido acceso para la evaluación del estado hemodinámico de estos pacientes. En un estudio de cohorte retrospectivo que evaluó la probabilidad de ingreso y mortalidad en base a este parámetro empleado como triaje en 58,336 pacientes adultos que acudieron al servicio

de emergencias durante 1 año, se obtuvo que los valores de IC que comprendieron entre 0.5 y 0.7 considerado como normal tuvieron la menor probabilidad de admisión y mortalidad al ingreso; en comparación con los valores por encima de 1.2 que tuvieron 12 veces más de probabilidades de ser admitidos en unidad de emergencia (21). Sin embargo actualmente el Índice de Choque modificado o MSI por sus siglas en inglés, con un valor de corte mayor o igual a 1.3 ha sido propuesto reiteradamente ya que, mejora el valor pronóstico en contraste con el índice de choque con la inclusión de la presión arterial diastólica mediante la diferencia de FC sobre la PAM; así como asociarse a disfunción miocárdica y mortalidad (22). Por ello se ha propuesto esta herramienta para estratificar la evolución en pacientes febriles, así como facilitar el reconocimiento temprano de sepsis (23).

Posterior al reconocimiento de estos signos precoces, se evalúan los síntomas de sepsis severa:

- Estado mental alterado
- Oliguria o anuria
- Hipoxia
- Cianosis
- Íleo

Los pacientes con choque séptico presentan signos y síntomas de sepsis severa asociado a hipotensión, que en primera instancia como mecanismo compensatorio del estado de choque pueden estar en rango normal junto con otros signos de choque distributivo como extremidades calientes y llenado capilar rápido; en esta etapa si el choque es manejado correctamente con rápida resucitación con fluidos y fármacos vasoactivos, puede ser reversible. Sin embargo, si este estado no se maneja oportunamente, los mecanismos compensatorios no logran mantener una buena perfusión a los tejidos llevando a frialdad de extremidades, llenado capilar retrasado (mas de 3 segundos) y pulsos inestables, fenómeno llamado choque frio; en esta etapa la probabilidad de manejo del choque es casi nula y suele ser irreversible progresando a falla orgánica múltiple (17).

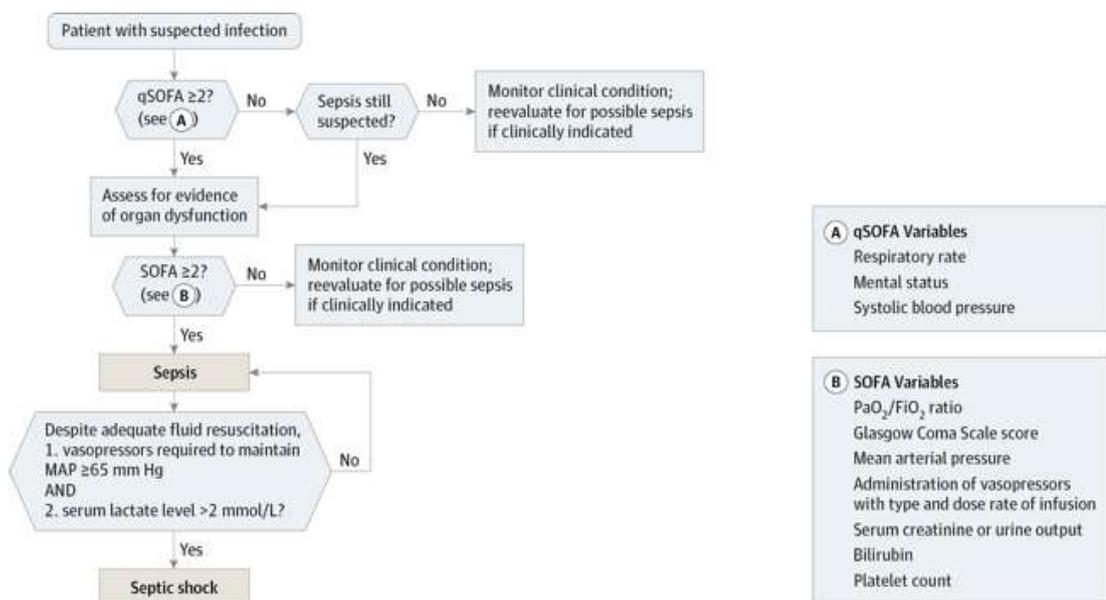
El paciente en estado de choque séptico no obstante de la reanimación con soluciones cristaloides a 30 ml/kg/h por el tiempo mínimo de una hora presenta lo siguiente (11):

- Hipotensión (TAS <90 mmhg) o

- Necesidad de drogas vasoactivas o
- Lactato > 2 mmol/L (18 mg/dl) o
- Dos o más de estos criterios:
  - Acidosis metabólica con déficit de bases mayor a 5 mEq/L
  - Oliguria (menor a 0.5 ml/kg/h)
  - Relleno capilar prolongado

En el siguiente diagrama establecido tras el tercer consenso Internacional de definiciones para Sepsis y Choque séptico se resumen la evaluación clínica de los criterios para identificar estos pacientes:

**Figura 2.** Operacionalización de criterios clínicos identificando pacientes con sepsis y choque séptico (11).



**Fuente:** Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2022 Apr 18];315(8):801. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>

### Microbiología

En pacientes con sospecha de sepsis se sugiere realizar cultivo microbiano dado que complementa la confirmación del diagnóstico, sin embargo no es necesario. La razón

por la cual no se lo incluye como parámetro estricto para la identificación de sepsis es porque en un 50 por ciento de los cultivos en pacientes con sepsis no se logra aislar ningún microorganismo.

#### Diagnóstico por imágenes

Aunque se puede utilizar esta herramienta como complemento para identificar síntomas que contribuyan a disfunción orgánica, no existen signos radiológicos específicos de sepsis solo aquellos que se asocian a infección en sitio localizado como por ejemplo el uso de radiografía para identificar neumonía, o una tomografía computarizada ante sospecha de colección en el abdomen.

## MANEJO DEL CHOQUE SÉPTICO

### 2.1 Reanimación hídrica

La reanimación inicial con líquidos para el choque séptico puede restaurar la perfusión tisular antes del inicio del daño tisular irreversible y prevenir la insuficiencia orgánica y la muerte. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente la reanimación inicial adecuada con líquidos dentro de las primeras 3 horas del shock séptico acorde a la Campaña Surviving Sepsis Campaign (SCC) (24). La dosis de infusión inicial para pacientes con shock séptico se basa en pruebas limitadas, algunas de ellas demuestran que los pacientes con shock séptico que reciben un mayor volumen de líquido en las primeras 3 horas tienen mayor probabilidad de supervivencia (25,26). Otros estudios de unidad de cuidados intensivos muestran que una tasa inicial de reanimación con líquidos de 0,25-0,50 ml / kg / min puede asociarse con una reversión temprana del shock y una reducción de la mortalidad a los 28 días en pacientes con shock séptico (27). Sin embargo, algunos ensayos han demostrado un aumento de la mortalidad con la reanimación con líquidos pero se carece de evidencia.

Los objetivos de la reanimación con líquidos incluyen presión venosa central (PVC) de 8 a 12 mmHg, PAM mayor o igual a 65 mm Hg, producción de orina mayor o igual a 0,5 ml / kg / h y saturación de oxígeno venoso del 65% al 70% (28). Las pautas de SSC del 2018 propusieron fluidoterapia de 1 hora y recomendaron la administración rápida de líquidos cristaloides de 30 ml / kg para la hipotensión o lactato  $\geq 4$  mmol / L en pacientes con shock séptico (29). No obstante, las pautas no especificaron la dosis de reanimación con fluidos dentro de la primera hora o el tiempo de finalización de la reanimación con fluidos inicial de 30 ml / kg en estos pacientes.

Las últimas directrices internacionales de la Campaña Surviving Sepsis Campaign sugieren que la cantidad debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica y la evaluación frecuente del gasto cardíaco. Algunos pacientes pueden requerir volúmenes superiores a los recomendados, en particular aquellos que demuestran indicadores clínicos y / o hemodinámicos de respuesta a los líquidos (24).

En un estudio publicado en la American Journal of Emergency Medicine en el año 2021 demostró que la reanimación inicial con líquidos de volumen medio (20 a 30 ml / kg) durante la primera hora se asocia con una reducción de la mortalidad a los 28 días y una mayor velocidad de recuperación funcional del órgano. Además, los pacientes

con shock séptico que completan 30 ml / kg de reanimación inicial con líquidos en las primeras 1 a 2 horas también presentan una reducción de la mortalidad a los 28 días y una recuperación funcional acelerada de los órganos (27).

Los pacientes que no responden a la reanimación intensiva con líquidos son candidatos a tratamiento con vasopresores o inotrópicos para mantener los parámetros hemodinámicos.

## **2.2 Antibioticoterapia empírica**

La reducción de la mortalidad asociada con la antibioticoterapia empírica parece ser más fuerte en pacientes con shock séptico, donde varios estudios han informado una fuerte asociación entre el tiempo hasta la administración de antibióticos y la muerte en pacientes con shock séptico, pero asociaciones más débiles en pacientes sin shock séptico (29).

Los antibióticos empíricos deben dirigirse a la fuente o fuentes sospechosas de infección, que generalmente se identifican a partir de la breve historia inicial y los hallazgos preliminares de laboratorio y las imágenes (26). La identificación y el tratamiento oportunos de los sitios de infección es la intervención terapéutica principal, es posible que se requieran pruebas o intervenciones de diagnóstico adicionales para identificar el sitio o sitios anatómicos de la infección. En particular, además de los antibióticos, las infecciones de espacios cerrados deben drenarse o desbridarse rápidamente (como en el caso del empiema o abscesos) para un control eficaz de la fuente (26,28).

Una vez que se ha realizado un presunto diagnóstico de sepsis o shock séptico, se deben iniciar las dosis óptimas de la terapia antibiótica intravenosa adecuada, preferiblemente dentro de la hora de la presentación y después de que se hayan obtenido los cultivos (26).

La terapia empírica para pacientes con shock séptico debe dirigirse a los organismos más comunes que causan la patología en poblaciones específicas de los individuos. Cuando se desconoce el organismo, el médico debe tener en cuenta otros patógenos potenciales cuando existan factores de riesgo.

### 2.3 Farmacología de los vasopresores

Los vasopresores se utilizan de manera habitual en anestesiología y en las unidades de cuidados intensivos para el abordaje de hipotensión inducida por anestesia y situaciones más críticas como el choque séptico. Al ser potentes inductores de la vasoconstricción, estos fármacos aumentan la presión arterial media (PAM) (28). Su diferencia con otras drogas como los inotrópicos, es la capacidad de elevar la contractilidad cardíaca. El empleo habitual de vasopresores mejora la oxigenación tisular con beneficio de la morbi-mortalidad de los pacientes.

Este tipo de drogas logra aumentar la presión arterial al estimular los receptores alfa-1, beta-1, beta-2, así como los receptores de dopamina y vasopresina (26).

Por otro lado, los agentes vasopresores se dividen en adrenérgicos y no adrenérgicos, en el primer grupo se encuentra la dopamina, norepinefrina, epinefrina, fenilefrina, etc; mientras que los agentes vasopresores no adrenérgicos son la arginina-vasopresina (AVP), terlipresina, etc(25).

- Receptores alfa adrenérgicos: Los receptores alfa-1 favorecen la contracción del músculo liso; estimulan la proteína celular Gq encargada de activar la contracción del músculo liso por medio de la vía de transducción de señalizadores del trifosfato de inositol (28). La estimulación de los receptores induce vasoconstricción en tejidos periféricos, órganos viscerales y dan vasoconstricción significativa en las paredes vasculares. Al estar también presentes en el corazón, pueden elevar la duración de la contracción cardíaca sin aumentar el cronotropismo (25,26).
- Receptores beta adrenérgicos: Los betas agonistas activan la adenil ciclasa para la formación de adenosina monofosfato cíclico (cAMP) a partir de adenosina trifosfato. Por medio de vías complejas, los niveles altos de cAMP aumentan el ingreso de calcio en las células elevando la contractilidad cardíaca (inotropismo). También logran estimular la apertura de canales iónicos a nivel cardíaco promoviendo estímulos hacia el nódulo sinoauricular (cronotropismo). Aunque los receptores beta-1 no manifiestan acción directa a los vasos sanguíneos, elevan el gasto cardíaco al aumentar la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico (29). Por otro lado, la estimulación de los receptores adrenérgicos beta-2 en los vasos sanguíneos induce vasodilatación.

- Dopamina: Los receptores de dopamina se localizan en las redes vasculares renales, esplácnico (mesentérico), coronario y cerebral. Al ser estimuladores inducen vasodilatación. Las acciones de los agonistas de dopamina son dosis - dependientes, al emplear dopamina intravenosa en dosis bajas (1 a 5 mcg/kg/min) estimula la vasodilatación de los vasos de menor calibre dentro de los riñones, a dosis moderadas actúa como precursor de la síntesis de norepinefrina estimulando su liberación que activan los receptores alfa-1 y beta-1. A dosis entre 5 a 10 mcg/kg/min promueve efectos similares a la estimulación beta-1 (eleva la frecuencia cardíaca y volumen sistólico). A mayores dosis de 10 a 20 mcg/kg/min provoca efectos alfa-1 y vasoconstricción profunda aumentando la presión arterial (25,26).
- Vasopresina: Existen dos diferentes tipos de receptores de vasopresina. La vasopresina-1 se estimula al liberar la vasopresina arginina actuando sobre la musculatura lisa vascular, dicha estimulación es causante de vasoconstricción profunda por el aumento de calcio intracelular. La vasopresina-2 también se estimula al liberar vasopresina arginina, sin embargo, actúa a nivel renal para la retención de líquido. Los mecanismos de acción de los receptores de vasopresina tienen implicaciones para las complicaciones relacionadas con la terapia de vasopresores (25).
- Sensibilizadores de calcio: Presentan propiedades farmacológicas como la inhibición de la fosfodiesterasa logrando aumentar el inotropismo y la vasodilatación.
- Angiotensina: Mediante el estímulo de estos receptores, la concentración de calcio intracelular se eleva generando efectos vasoconstrictores, así como la secreción de aldosterona y vasopresina (27).

Respecto al choque séptico que se define por los criterios clínicos de sepsis, la terapia estos con fármacos vasoactivos será necesaria para aumentar a más de 65 mmHg la PAM y el lactato sérico a más de 2 mmol por litro (18 mg / dL) a pesar de una adecuada reanimación con líquidos (30).

### **2.3.1 Vasopresor de primera línea**

#### **Norepinefrina**

El fármaco de elección para manejar la hipotensión durante el shock séptico es la noradrenalina. Su función de estimular los receptores alfa - 1 contrarrestando el proceso vasodilatador, a su vez estimula a menor escala los receptores beta-1 logrando la estabilidad hemodinámica en el contexto patológico de la sepsis. La noradrenalina eleva la PAM generando mínimos cambios en la mecánica cardíaca (frecuencia y gasto cardíaco) permitiendo una mayor resistencia vascular sistémica (28,30).

Existe cierta preocupación médica en el empleo de la noradrenalina debido a la capacidad vasoconstrictora que produce en la perfusión renal. No obstante, se ha demostrado que al generar una presión de perfusión más elevada, eleva el flujo sanguíneo renal y, por ende, aumenta la filtración de los glomérulos (30).

Un mecanismo primario de choque séptico es la vasodilatación por la liberación de óxido nítrico y la estimulación directa de los receptores alfa-1 que promueve la constricción de los vasos sanguíneos. Si la terapia con norepinefrina es ineficaz, se recomienda la adición de epinefrina (25). A su vez, se puede sumar vasopresina a esta combinación de terapia en un esfuerzo por reponer las reservas fisiológicas de la vasopresina del organismo. Sin embargo, la vasopresina no debe utilizarse como vasopresor inicial; El uso de vasopresina se reserva sólo para el aumento de la liberación endógena de arginina vasopresina (hormona antidiurética) de la glándula pituitaria posterior, elevando la retención de agua (28). Las guías recomiendan la colocación de catéteres arteriales y centrales para garantizar la medición y el seguimiento exactos, precisos y oportunos de las variables hemodinámicas.

### **2.3.2 Fármaco de segunda línea**

#### **Epinefrina**

El segundo fármaco para el manejo de la hipotensión debido a la sepsis es la epinefrina. La epinefrina es una catecolamina con potente actividad en los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos y  $\beta$ -adrenérgicos (30).

A menores dosis logra estimular los receptores beta-1 contribuyendo al aumento de la contractilidad cardíaca. A dosis altas, la epinefrina activa los receptores alfa-1 y genera al igual que la noradrenalina vasoconstricción profunda. Los efectos adversos relacionados con el empleo de este tipo de drogas es que pueden desencadenar alteraciones cardíacas como arritmias e isquemia en el miocardio, además, se ha demostrado que afecta negativamente el flujo sanguíneo esplácnico y aumenta los niveles de lactato (25,30). El grado de vasoconstricción esplácnica parece ser mayor con epinefrina que con dosis equipotentes de norepinefrina o dopamina en pacientes con shock severo (26).

### **2.3.3 Otros fármacos según el caso**

#### **Dobutamina**

Los inótrpos actualmente disponibles para la disfunción cardíaca inducida por sepsis incluyen dobutamina y milrinona. La terapia con dobutamina se usa para mejorar el gasto cardíaco y reducir las presiones de llenado en el corazón (28).

Este fármaco actúa aumentando el gasto cardíaco mediante la estimulación de la adenilato ciclasa mediada por  $\beta$ -adrenérgicos, elevando las concentraciones de adenilato monofosfato cíclico (cAMP), lo que eleva la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico generando el aumento fuerza de contracción cardíaca (30).

Se reserva la terapia inotrópica con dobutamina para pacientes con signos continuos de hipoperfusión a pesar de haber alcanzado un volumen intravascular y una PAM adecuados.

#### **Dopamina**

Tradicionalmente, la dopamina y la noradrenalina han sido los agentes más utilizados en la práctica clínica. La farmacología y los efectos clínicos de estos fármacos son similares en pacientes con shock séptico. Ambos agentes estimulan los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos y  $\beta$ -adrenérgicos, pero en diferentes grados, aumentando la vasoconstricción, la contractilidad cardíaca y la frecuencia cardíaca, respectivamente (28,30). La dopamina también estimula los receptores dopaminérgicos, lo que aumenta la perfusión esplácnica y renal. Sin embargo, no se ha demostrado que este efecto prevenga la insuficiencia orgánica en pacientes críticamente enfermos (30).

En pacientes con shock cardiogénico, se prefiere la norepinefrina a la dopamina como vasopresor de primera línea, en un estudio publicado por el Hospital universitario Erasme en Bélgica, se demostró que los pacientes con shock cardiogénico que recibieron dopamina tuvieron una mortalidad más alta que aquellos que recibieron norepinefrina. Conjuntamente, las arritmias fueron más frecuentes en el grupo de dopamina (26).

Se recomienda el empleo de dopamina con cautela en pacientes con sepsis debido a ser un vasopresor dosis - dependiente. Para el abordaje terapéutico de sepsis, las dosis fluctúan de moderadas a altas y su acción estimula principalmente a los receptores beta - 1 y alfa -1 elevando la contractilidad cardíaca y el volumen sistólico, a medida que aumenta la dosis genera su efecto vasoconstrictor (24). Los eventos generados por este fármaco como arritmias cardíacas, alteración de la regulación hormonal, perfusión esplácnica disminuida advierten la administración rutinaria de dopamina en shock séptico (28).

**Tabla 2.** Vasopresores comúnmente utilizados en la UCI para el manejo de hipotensión asociada a choque séptico (26).

Common vasopressors used in the ICU setting for hypotension associated with septic shock				
Vasopressor	Usual Dose Range	Receptor Affinity	Side Effects	Titration Recommendation
Norepinephrine	0.5–30 mcg/min 0.01–3 mcg/kg/min	$\alpha 1$ and $\beta 1$ $\alpha 1 > \beta 1$	Tachycardia, arrhythmias, cardiac and tissue ischemia	2–5 mcg/min every 3–5 min
Epinephrine	0.5–10 mcg/min 0.01–1 mcg/kg/min	$\beta 1 > \alpha 1$ Low doses = $\beta$ High doses = $\alpha$	Tachycardia, arrhythmias, cardiac and tissue ischemia	0.5–2 mcg/min every 3–5 min
Vasopressin	0.01–0.1 U/min (fixed dose 0.04 U/min)	V1 Receptors	Arrhythmias, cardiac, tissue, visceral, and splanchnic ischemia	0.01 U/min every 10–15 min
Dopamine	2–20 mcg/kg/min	DA = $< 5$ mcg/kg/min $\beta 1$ = 5–10 mcg/kg/min $\alpha 1$ = 10–20 mcg/kg/min	Tachycardia, arrhythmias, cardiac and tissue ischemia	2–5 mcg/kg/min every 5–10 min
Phenylephrine	10–200 mcg/min	Pure $\alpha 1$	Reflex bradycardia, tissue and visceral ischemia	10–20 mcg/min every 3–5 min

**Fuente:** Scott Manaker, Polly Parsons, Finlay G. Use of vasopressors and inotropes. UpToDate [Internet]. 2021

En este cuadro se resumen a los vasopresores comúnmente utilizados en el área de cuidados intensivos (UCI), con su rango de dosis usual y sus posibles efectos adversos propuestos por Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock del año 2016.

## **CAPÍTULO 3**

### **METODOLOGIA Y ANALISIS DE RESULTADOS**

#### **3.1 Métodos**

La técnica de documentación se realizará a través de la revisión de historias clínicas en el sistema AS400 desde el año 2018 hasta el año 2020.

Se establecieron nuevos rangos de variables como:

- Edad: en menores de 65 años y mayores o iguales a esta edad. Siendo así una variable cualitativa nominal.
- PAS de ingreso: menor o igual de 90 mmHg y mayores a esta.
- PAD de ingreso: menor o igual a 60 mmHg y mayores a esta.
- FC de ingreso: menor a 60 lpm, entre 60 a 100 lpm y mayores a 100 lpm.
- PAM de ingreso: mayor a 65 mmHg y mayores a esta
- Duración de empleo del vasopresor: en < 6hrs, 6-12 hrs, 13-18 hrs, 19-24 hrs y > 24 hrs.

#### **3.2 Tipo de investigación**

Es un estudio observacional (descriptivo, analítico, retrospectivo) de diseño transversal.

#### **3.3 Técnicas e instrumentos de investigación**

La versión que utilizamos para tabulación de datos es EXCEL 2022 versión 16.59 para su almacenamiento y filtrado. Posteriormente el análisis se realizó en el programa SPSS versión 3 del 2007.

#### **3.4 Población y muestra**

La población incluirá pacientes tanto masculinos como femeninos atendidos en la unidad de emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2018, 2019 y 2020 con diagnóstico choque séptico. Tomando en cuenta los criterios de exclusión, se logró obtener un total de 218 pacientes y posterior a la recolección de datos se obtuvo una muestra total de 150 pacientes.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2018 hasta diciembre del 2020.
- Pacientes afiliados al instituto ecuatoriano de seguridad social.
- Pacientes de ambos sexos.

**Criterios de exclusión:**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de otros tipos de Choque como Hipovolémico (Hemorrágico, No Hemorrágico), Cardiogénico, Distributivo (Anafiláctico, Neurogénico), Endocrino u Obstructivo.
- Mujeres embarazadas.

**3.5 Operacionalización de las variables**

<b>Nombre Variables</b>	<b>Definición de la variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>RESULTADO</b>
Edad (independiente)	Tiempo cronológico en años desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo (independiente)	Características fenotípicas que diferencian a los pacientes en relación a ser hombre o mujer recabados en la historia clínica	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Comorbilidades (independiente)	Presencia o ausencia morbilidad crónica coexistente con la morbilidad aguda que originó el ingreso	Cualitativa Nominal	Si No
Presion arterial sistolica (PAS)	Valor máximo de fuerza que ejerce la sangre en las paredes arteriales cuando el corazón se contrae (sístole)	Cuantitativa de razón	mmHg
Presión arterial diastólica (PAD)	Valor de fuerza que ejerce la sangre en las paredes	Cuantitativa de razón	mmHg

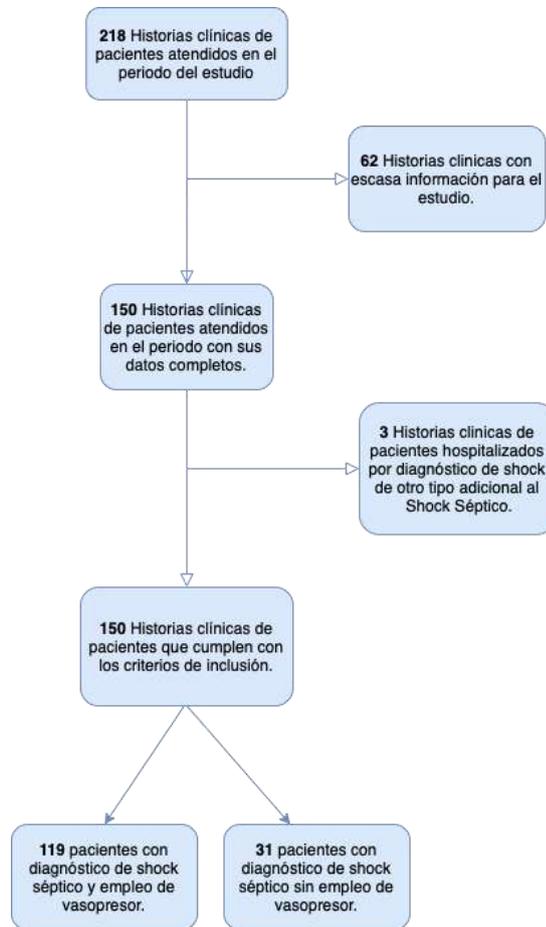
	arteriales cuando el corazón se relaja (diástole)		
Frecuencia cardiaca (FC)	Número de pulsaciones cardiacas en cada minuto	Cuantitativa de razón	latidos por minuto
Presión Arterial Media (PAM)	Presión sanguínea promedio en las arterias durante un ciclo cardiaco	Cuantitativa de razón	mmHg
Índice de choque	Razón matemática entre la frecuencia cardiaca y la Presión Arterial Sistólica	Cuantitativa continua	$\geq 0.7$ $\geq 1$
Índice de Choque Modificado	Razón matemática entre la frecuencia cardiaca y la Presión Arterial Media	Cuantitativa continua	$\geq 1$ $\geq 1.3$
Foco séptico	Infección documentada mediante diagnóstico de laboratorio, imagen o aislamiento de un patógeno de un sistema u órgano reportada en las historias clínicas	Cualitativa Nominal	Abdominal Piel y partes blandas Respiratorio Urológico Sin especificar
Volumen de reposición hídrica intravenosa de rescate al ingreso	Cantidad de soluciones cristaloides administradas según kilo de peso durante la primera hora de ingreso	Cuantitativa ordinal	< 500 ml 500 - 1000 ml 1001 - 1500 ml 1500 - 2000 ml > 2000 ml
Tipo de vasopresor	Fármaco vasoactivo empleado para elevar la presión arterial	Cualitativa nominal	Norepinefrina Dopamina Epinefrina Sin uso de vasopresor
Dosis de inicio de vasopresor	Cantidad de fármaco vasoactivo empleada en su inicio según peso del paciente	Cuantitativa discreta	ug/kg/min

Tiempo de inicio de vasopresor	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de choque séptico registrado en las historias clínicas hasta la administración inicial del vasopresor	Cuantitativa nominal	<= 60 minutos > 60 minutos
Duración de empleo del vasopresor	Tiempo transcurrido desde el inicio hasta el cierre de administración del vasopresor en la emergencia	Cuantitativa discreta	horas
Puntuación de SOFA al ingreso	Sistema de evaluación clínica y de laboratorio para identificar el fallo orgánico	Cuantitativa ordinal	0 - 6 (<10%) 7 - 9 (15 - 20%) 10 - 12 (40 - 50%) 13 - 14 (50 - 60%) 15 (>80%) 16 - 24 (>90%)
Uso de ventilación mecánica	Descripción si el paciente recibió soporte ventilación mecánica a presión positiva.	Cualitativa nominal	Si No
Tiempo de estancia en la unidad de emergencia	Tiempo transcurrido desde su ingreso en la Unidad de reanimación de la emergencia hasta su egreso de la misma	Cuantitativa discreta	horas
Condición de egreso	Pacientes egresados fallecidos o vivos durante su estancia en la unidad de emergencia	Cualitativa nominal	Vivo Fallecido

### 3.6 Tipo de análisis

Análisis descriptivo de variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Y para las variables cuantitativas promedios y desviación estándar y tablas cruzadas con chi - cuadrado.

Análisis inferencial: tablas cruzadas con chi- cuadrado para variables cualitativas y test de student para variables cuantitativas. Todas las pruebas de significación utilizaron una  $P \leq 0,05$  de 2 colas.



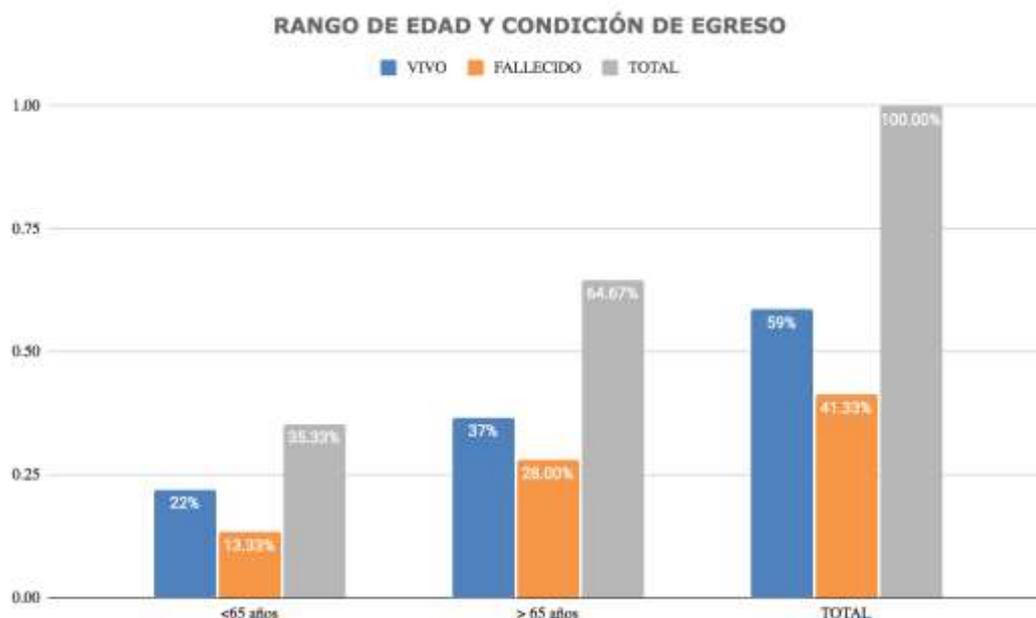
**Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de selección para el grupo de estudio.**

Elaborado por Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.

Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

### 3.7 Representación estadística de resultados

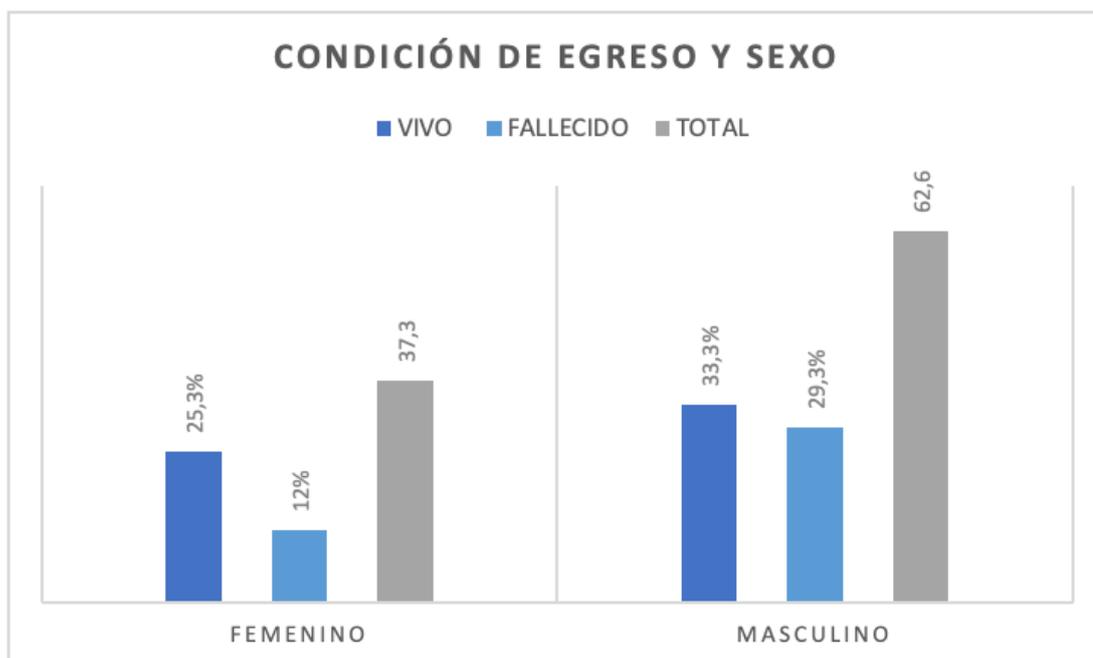
**Gráfico 1: Asociación entre rango de edad en años y condición de egreso**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

De acuerdo a los rangos de edad establecidos en el perfil de investigación se obtuvo que del 59% de los pacientes de egreso vivo de la emergencia, aproximadamente  $\frac{1}{3}$  (22%) fueron menores o iguales de 65 años y los  $\frac{2}{3}$  restantes (37%) mayores de dicha edad. Por otro lado, del 41.33% de los pacientes que fallecieron en la emergencia más de la mitad (28%) fueron mayores de 65 años y 13.33% menores de esta edad. Obteniendo como resumen que la mayoría de los pacientes (64.67%) registrados en la muestra fueron adultos mayores (>65 años) y en minoría (35.33%) no pertenecieron a este rango (<= 65 años). Se obtuvo un valor p de 0.310 al evaluar la asociación estadística de estas variables.

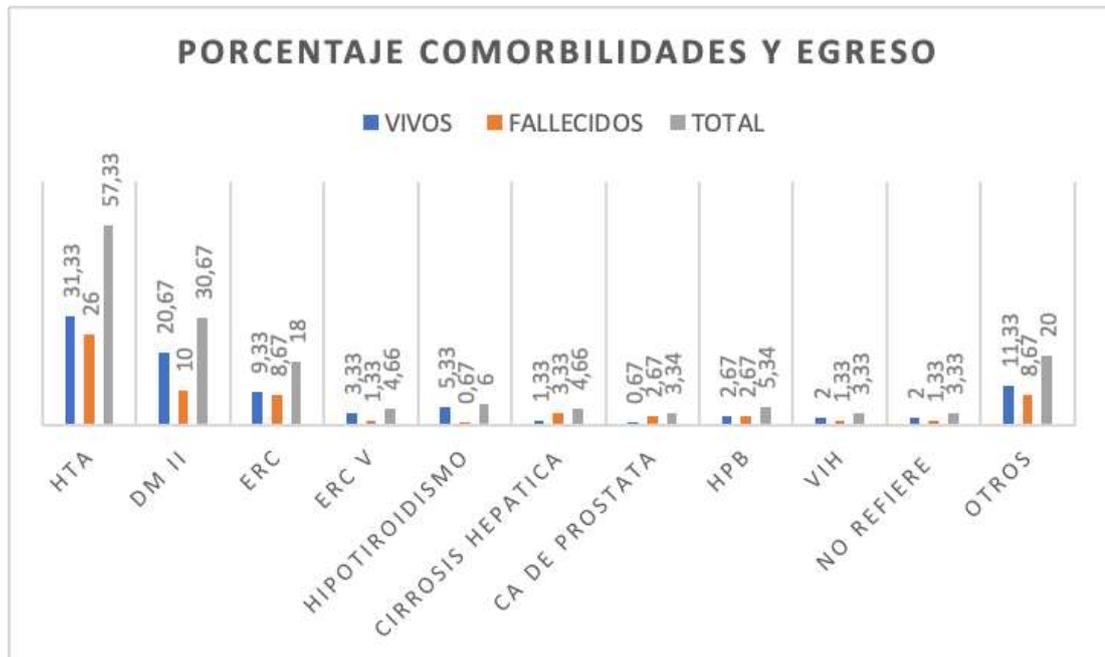
**Gráfico 2: Prevalencia de sexo según condición de egreso**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

Respecto a la condición de egreso en relación al sexo de los pacientes, nuestro estudio de investigación demostró que en el sexo femenino, el 25,3% egresaron como vivos, mientras que el 12% egresaron como fallecidos, en conjunto el sexo femenino abarcó el 37,3% de egresos. Por otro lado, en el sexo masculino, el 33,3% egresaron como vivos, mientras el 29,3% egresaron como fallecidos, englobando un total del 62,6% de egresos de este sexo. El valor p obtenido al comparar estas variables fue de 0.103.

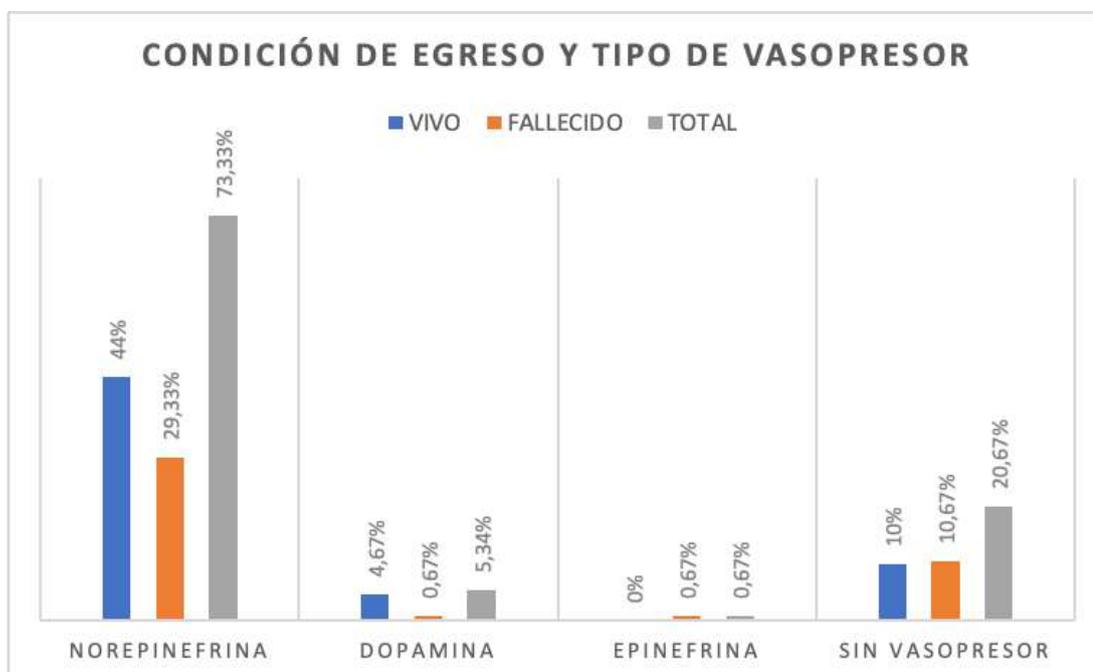
**Gráfico 3: Asociación entre comorbilidades y condición de egreso**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

Se asociaron las diez comorbilidades más frecuentes en relación a la condición de egreso de la emergencia, entre las cuales; la hipertensión arterial (HTA) fue la más común, con 31,33% de pacientes que egresaron vivos y el 26% fallecidos; la Diabetes Mellitus (DM II) donde el 20,67% egresaron vivos, mientras que el 10% fallecieron; la enfermedad renal crónica (ERC) con 9,33% de egreso vivo, mientras que el 8,67% egresaron muertos; y aquellos en ERC etapa V el 3,33% egresaron vivos y 1,33% fallecieron; con hipotiroidismo el 5,33% egresaron vivos, mientras que el 0,67% murieron; con cirrosis hepática el 1,33% egresaron vivos, mientras que el 3,33% fallecieron; con Ca de próstata el 0,67% egresaron vivos y 2,67% fallecieron; con hiperplasia benigna de próstata (HPB), el 2,67% egresaron vivos, mientras que el 2,67% murieron; con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el 2% egresaron vivos, mientras que el 1,33% fallecieron. También se obtuvieron casos de pacientes que no refirieron comorbilidad, egresando el 2% vivos, falleciendo el 3,33%; por otro lado, se registraron comorbilidades menos frecuentes como alzhéimer, anemia crónica, leucemia, obesidad crónica, etc... agrupándolas en la categoría de: otras donde el 11,33% egresaron vivos y 8,67% fallecieron.

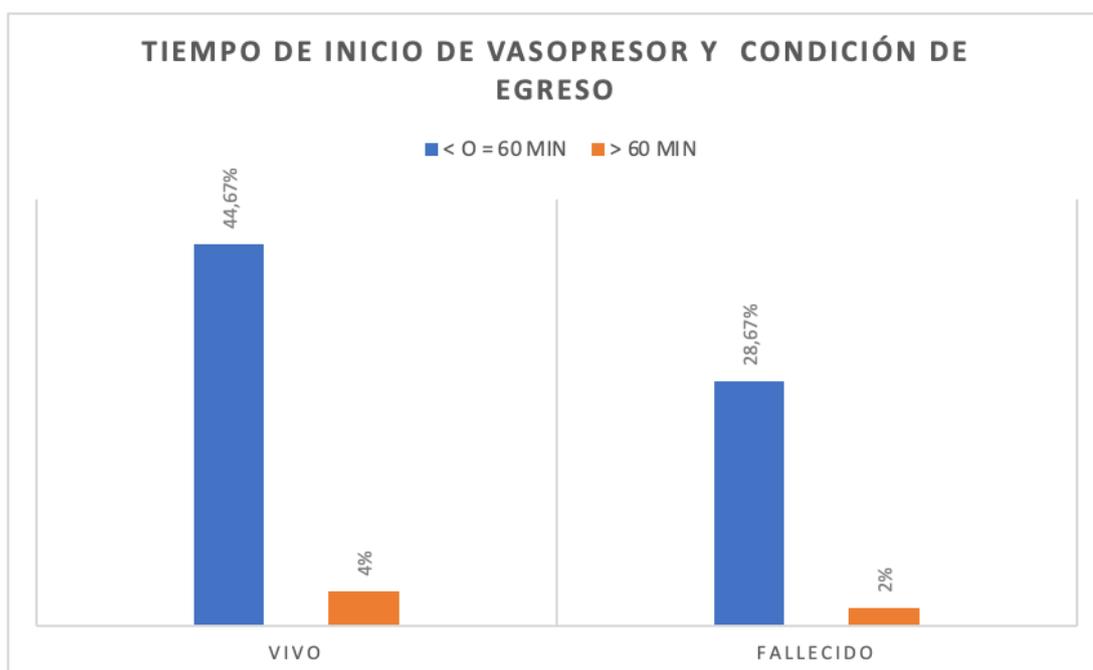
**Gráfico 4. Relación entre el tipo de vasopresor administrado y la condición de egreso de los pacientes con choque séptico**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

La condición de egreso que se registró en el trabajo de investigación Beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes adultos diagnosticados con choque séptico en la Unidad de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 al 2020, según el empleo de vasopresor dopamina, fue de 7 casos vivos (4.6%) con 1 caso fallecido (0.67%) ; así mismo solo se reportó 1 caso de empleo de epinefrina cuyo egreso fue fallecido (0.67%) ; el total de egresos vivos para pacientes administrados norepinefrina fue de 66 casos (44%) mientras que fallecidos se reportaron 44 casos (29.33%). Además de los casos que no refirieron empleo de vasopresor 15 egresaron vivos (10%) y 16 fallecidos (10.67%) (Ver Gráfico 2). En resumen 69.73% de la muestra se empleó vasopresor y 20.67% no se empleó vasopresor, con un predominio de uso de norepinefrina en el primer grupo. Al evaluar la relación de significancia entre estas variables se obtuvo un valor  $p = 0.133$ , el cual demuestra que no hay relación entre estas variables.

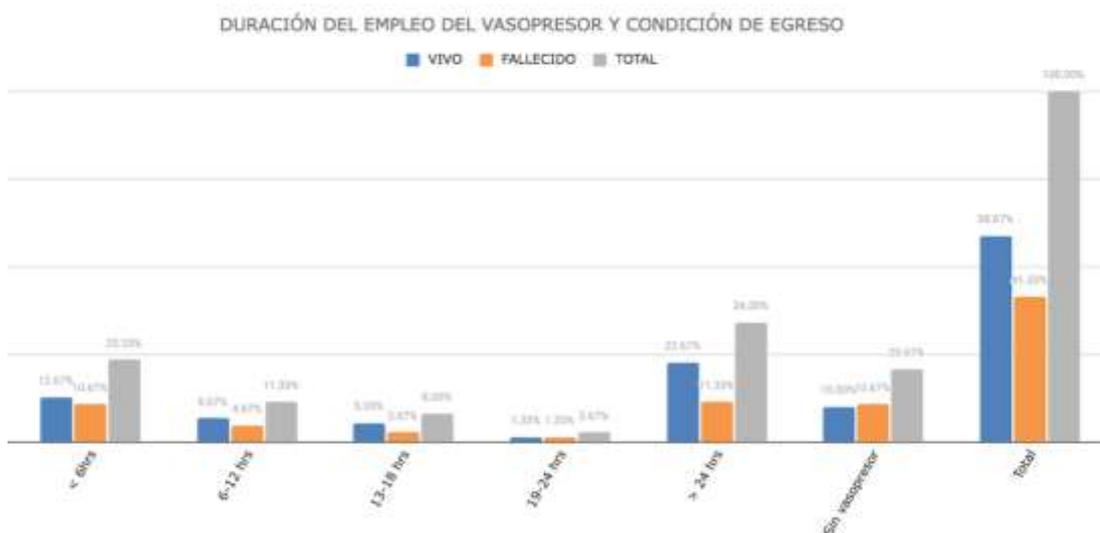
**Gráfico 5. Asociación entre tiempo de inicio de vasopresor y la condición de egreso de los pacientes con choque séptico**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

Para nuestro estudio de investigación, en los pacientes que se les administró vasopresor se los clasificó en dos grupos, aquellos con tiempo de inicio de vasopresor temprano considerado como  $\leq 60$  minutos y aquellos que se les administró el fármaco en un periodo  $> 60$  minutos desde el diagnóstico de choque séptico. La condición de egreso vivo en el primer grupo fue de 44,67%, mientras que fallecidos fue del 28,67% del total de la muestra; por otro lado, la condición de egreso vivo en el grupo considerado como inicio temprano ( $> 60$  minutos) fue de 4%, mientras que fallecidos de 2%. Al evaluar la asociación estadística de estas variables se obtuvo un valor  $p = 0.572$ ; concluyendo que al no ser inferior o igual a 0,05, las variables establecidas no poseen relación entre ellas. De esta manera se acepta la hipótesis nula.

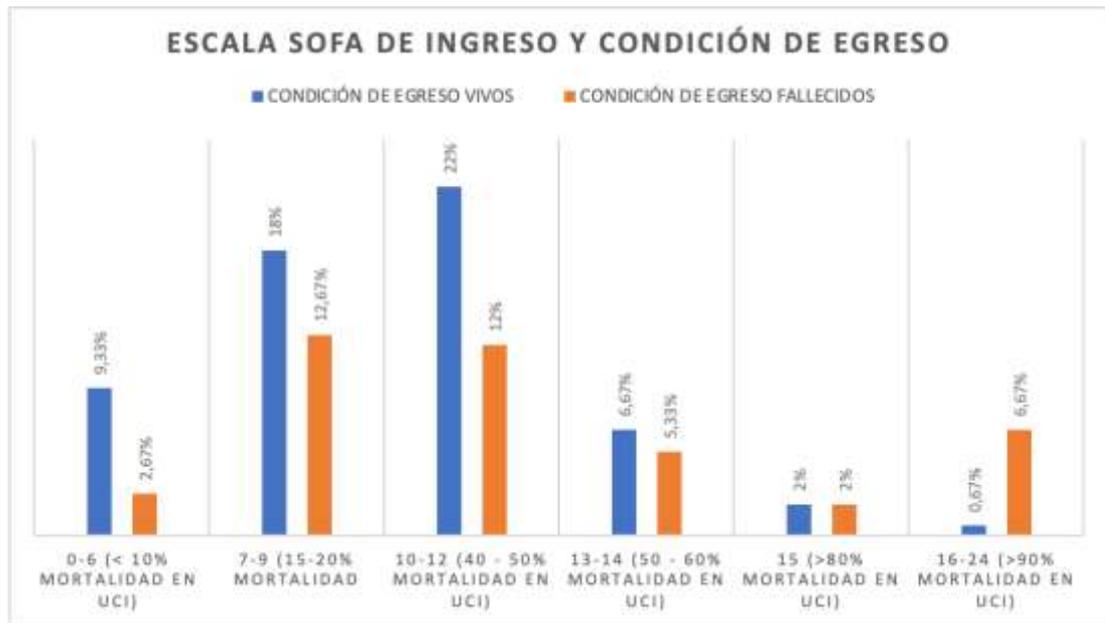
**Gráfico 6. Asociación entre la duración de empleo del vasopresor y la condición de egreso de los pacientes con choque séptico**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

La asociación entre el tiempo de duración del vasopresor en la emergencia y la condición de egreso de los pacientes registró que en la mayoría de los pacientes (34%) se emplearon vasopresores por más de 24 horas, de los cuales 22.67% de estos pacientes egresaron vivos y 11.33% fallecidos. En segundo lugar se registró un porcentaje de 23.33% de pacientes con uso de vasopresor menos de 6 horas en su estadía en la emergencia, egresando vivos y fallecidos, 12.47% y 10.67% del total de pacientes respectivamente. En tercer lugar se emplearon vasopresores por 6-12 horas en un 11.33% de la muestra, seguido de 13-18 horas y 19 a 24 horas en 8% y 2.67% del total de los pacientes. El valor p obtenido de la relación de estas variables fue de 0.636; el cual no evidencia significancia entre estas variables.

**Gráfico 7. Relación entre el puntaje de SOFA de ingreso y la condición de egreso**



Elaborado por: Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente.  
Fuente: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de emergencia del HTMC entre el año 2018 hasta el 2020.

Respecto a la escala SOFA de ingreso, se categorizaron diversos grupos acorde al puntaje de la escala y su mortalidad en UCI relacionándolos con su condición de egreso. En los pacientes con puntaje de 0 - 6 (<10% mortalidad en UCI), el 9,33% egresaron como vivos, mientras que el 2,67% egresaron como fallecidos; en el puntaje de 7 - 9 (15 - 20% mortalidad en UCI), el 18% egresaron como vivos, mientras que el 12,67% egresaron como fallecidos; en el puntaje de 10 - 12 (40 - 50% mortalidad en UCI), el 22% egresaron como vivos, mientras que el 12% egresaron como fallecidos; en el puntaje de 13 - 14 (50 - 60% mortalidad en UCI), el 6,67% egresaron como vivos, mientras que el 5,33% egresaron como fallecidos; en el puntaje de 15 (> 80% mortalidad en UCI), el 2% egresaron como vivos, mientras que el 2% egresaron como fallecidos; en el puntaje de 16 - 24 (>90% mortalidad en UCI), el 0,67% egresaron como vivos, mientras que el 6,67% egresaron como fallecidos. Al comparar estas variables se obtuvo un valor  $p = 0.011$ ; concluyendo que al no ser superior a 0,05 las variables establecidas sí poseen relación entre ellas.

### 3.8 Discusión de resultados

Acorde a la Organización Mundial de la Salud anualmente un estimado de 31 millones de personas tienen un episodio de sepsis; de estas, 6 millones mueren producto de la progresión de esta condición (31). Por ello resulta de gran importancia hacer hincapié en el diagnóstico temprano y manejo oportuno de la sepsis y sus complicaciones.

En Ecuador según las estadísticas del INEC del año 2017 la incidencia de sepsis en nuestro país correspondió a 5304 casos, siendo esta prevalente en 31.6 por cada 100.000 habitantes, correspondiendo el choque séptico a 17.7% del total de casos (7). En el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, durante los años 2018 al 2020, del total de pacientes ingresados en el área de emergencias, 268 personas fueron diagnosticadas con choque séptico.

A pesar de conocer la incidencia de choque séptico por país, resulta imprescindible reconocer el perfil epidemiológico de estos pacientes en nuestra población, con el objetivo de priorizar a los pacientes con factores de riesgo que influyen en el desarrollo y complicación de este cuadro, a fin de reducir los costos hospitalarios y mejorar la calidad de vida de los usuarios. Para nuestro estudio de investigación, se obtuvo una muestra de 150 casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La edad promedio de los usuarios fue de 69.4 años, en su mayoría de sexo masculino. Sin embargo la comparación estadística de medias de edades entre los fallecidos y vivos no evidenció asociación entre las mismas ( $p= 0.310$ ). En comparación, un estudio observacional prospectivo realizado durante 6 años en el Hospital Donostia de España la edad promedio de los pacientes osciló entre los 62 a 65 años con predominio de los varones, aproximándose en gran número a la media de edad identificada en nuestro estudio, con predominio del mismo sexo (16). Nasir N. et al estudiaron la posible causa de la prevalencia de mortalidad de sepsis en el sexo masculino ( $p=0.048$ , RR 1.73) obteniendo asociación significativa con los altos niveles de IL-6 ( $p<0.01$ ) en pacientes fallecidos vs los que se recuperaron (32). Sin embargo en este perfil de investigación no se evidenció relación estadísticamente significativa entre el sexo y la condición de egreso ( $p= 0.103$ ).

Se ha evidenciado que uno de los principales factores que influyen en la progresión y complicación de esta patología son las comorbilidades asociadas en estos pacientes.

Según un estudio retrospectivo realizado en 373 hospitales de Estados Unidos desde el 2009 al 2015 identificaron que el 97.4% de los pacientes hospitalizados por sepsis tenían el diagnóstico previo de al menos una comorbilidad, además de comprender el 50.5% de estos pacientes mayor riesgo de admisión a UCI (33). En nuestro país según las estadísticas del INEC en el año 2019 al 2020 se reportó un incremento en la incidencia de comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y enfermedades renales, las mismas que fueron las tres más prevalentes en nuestro estudio: HTA con un total de 86 casos, DM tipo II con 46 casos y 27 casos con ERC no dialítica (34). Discrepando con un estudio realizado en Colombia donde se encontró que los factores de riesgo mayormente asociados a choque séptico en pacientes de atención prehospitalaria fueron patologías oncológicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la hipovolemia (35). Del 95.33% de los pacientes que presentaron comorbilidades en nuestro estudio, el 40% fallecieron en la emergencia y 53.55% egresaron vivos de dicha área, con una puntuación de SOFA promedio de ingreso de 10.13 representando una probabilidad del 40-50% de mortalidad en UCI.

En relación al foco infeccioso se recabó en un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con sepsis que el más común fue el tracto respiratorio, siendo más prevalente en mujeres (60%) que en los varones (39%) ( $p = 0.034$ ) (32). En el presente estudio también prevaleció el compromiso respiratorio (22%), donde la mayoría requirió ventilación mecánica por más de 24 horas, sin embargo la condición de egreso no mostró significancia estadística según el foco infeccioso; este hallazgo quizá se vio afectado al tener 46% de la muestra en cuyas historias clínicas no se reportó sitio de infección primario. Ahora bien, con respecto al manejo de la infección, una de las variables que han mostrado gran asociación en cuanto a mortalidad es la administración tardía de antibioticoterapia empírica. Según un estudio retrospectivo donde se incluyeron 35,000 pacientes con diagnóstico sepsis, sepsis severa y shock séptico tratados en la emergencia, el aumento en la mortalidad absoluta relacionada a una hora de retraso en administración de esta fue de 0.3 % ( $p = 0.04$ ), 0.4% ( $p = 0.02$ ) y 1.8% ( $p = 0.001$ ) respectivamente (36). Sin embargo en nuestro estudio no pudimos realizar esta comparación debido a la información insuficiente en las historias clínicas, pero que motivamos a incluir en estudios posteriores.

En cuanto a las características hemodinámicas de la muestra, comparando las medias de la presión arterial sistólica (PAS) al ingreso según la condición de egreso de los pacientes, se evidenció mediante la prueba T student una diferencia no significativa entre estas variables ( $p = 0.869$ ). Así mismo tampoco se encontró significancia entre los pacientes jerarquizados según rangos de la frecuencia cardíaca con su condición de egreso ( $p = 0.815$ ).

A pesar de no incluir la medición de lactato sérico en nuestro estudio de investigación debido a limitantes en la obtención de datos del Hospital, se evaluó el índice de choque ya que estudios han demostrado ser este un predictor de hiperlactemia y mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico (21,23). Adicionalmente, en el tercer consenso de sepsis del año 2018 se incluyó la medición del lactato sérico como uno de los criterios para el diagnóstico de pacientes con shock séptico, pero el grupo de trabajo reconoció que estas medidas no están comúnmente disponibles, especialmente en países en vías de desarrollo (11).

En un estudio de cohorte retrospectivo en el 2019 se constató que el Índice de Choque modificado  $\geq 1$  obtuvo una sensibilidad del 90 % como variable predictora de sepsis, una de 85 % de probabilidad de admisión en la terapia intensiva y para la mortalidad a los 28 días del 100 % (23). Por otro lado, el índice de choque modificado con valor  $\geq 1.3$  mostró una especificidad del 59% al 100% en relación con todas las variables antes descritas (23). Sin embargo en nuestro estudio categorizando el índice de choque con los valores de corte establecidos en  $\geq 0.7$  y  $\geq 1$  relacionado con la condición de egreso, no mostraron significancia estadística ( $p = 0.945$  y  $p = 0.623$ ), así tampoco el Índice de Choque modificado ( $p = 0.996$  y  $p = 0.770$ ) con sus valores de corte  $\geq 1$  y  $\geq 1.3$  respectivamente.

Acorde al manejo terapéutico propuesto por Surviving Sepsis Campaign 2021, se recomienda al menos 30 ml/kg peso de cristaloides por vía intravenosa; en nuestro estudio el volumen de líquido empleado en la mayoría de pacientes fue menor a 500 ml (36%), seguido de 22.67% pacientes instaurados con 1001 a 1500 ml de cristaloides en la primera hora de hospitalización. Sin embargo al realizar la comparación estadística (chi-cuadrado) no resultó significativa ( $p = 0.506$ ).

El uso de vasopresores corresponde a uno de los pilares en el manejo de los pacientes con choque séptico que no responde a resucitación con fluidos. Según la última guía de manejo de Sepsis Surviving Sepsis Campaign 2021, la norepinefrina es el vasopresor de elección para estos pacientes, la cual en nuestro estudio se empleó en 110 pacientes (73.33%), con una media de dosis de inicio de 0.16 mcg/min, de los cuales 66 egresaron vivos y 44 fallecieron.

Con respecto al objetivo principal en nuestro perfil de investigación, estudios han evidenciado incremento en el índice de mortalidad a los 28 días del 5.3% por cada hora de retraso en la administración de norepinefrina (36). Un estudio de cohorte reveló que los pacientes a los que se les instauró terapia vasopresora en las primeras 6 horas del inicio del choque obtuvieron un valor de presión arterial media  $> 65$  mmHg 2 veces más rápido, es decir 1.5 horas versus 3.0 horas, además tener tres veces más probabilidades de supervivencia a los 30 días (38). A diferencia de cuando el manejo con drogas vasoactivas se retrasa más de 4 horas, en donde aumenta la probabilidad de fallo orgánico en un número de 4 veces (39).

La última actualización sobre el manejo de sepsis del 2018 recomienda iniciar la terapia vasopresora dentro de la primera hora para la hipotensión que no responde a volumen (40). Es por esto que, en nuestro estudio comparamos el beneficio del inicio temprano de la terapia vasopresora en el tiempo menor a 1 hora desde el inicio del choque, versus los administrados en más de este rango de tiempo, obteniendo que de los 119 pacientes instaurados en la emergencia con soporte vasopresor, 99.12% lo recibió en el lapso de tiempo sugerido por la última guía y el 5.88% no. Sin embargo no se obtuvo una estadística significativa entre estas variables ( $p = 0.572$ ). A pesar de que nuestro estudio discrepó en resultados con el estudio antes comparado, Black et al en su estudio de cohorte retrospectivo del 2013-2016 tampoco encontraron asociación entre el inicio temprano de la terapia vasopresora en pacientes diagnosticados con shock séptico en la emergencia y la mortalidad, en el caso de su estudio, a los 28 días (39). Sin embargo, en dicho estudio sí se obtuvo asociación significativa ( $p = 0.008$ ) entre el tiempo duración de vasopresor (20-24 horas) con mayor probabilidad de desarrollar fallo orgánico, más en el nuestro no se encontró relación con la mortalidad ( $p = 0.636$ ). Un hallazgo importante dentro el estudio CENSER, pionero en estudiar la asociación entre el inicio temprano del vasopresor de primera línea (norepinefrina)

dentro de la primera hora con la mortalidad fue que aquellos pacientes que cumplieron esta normativa tuvieron menores probabilidades de desarrollar edema pulmonar cardiogénico ( $p = 0.004$ ) o arritmias ( $p = 0.03$ ) (40).

En relación a la puntuación del SOFA al ingreso, en los vivos se obtuvo una media de 9.32 y en los fallecidos una de 11.35, representando esta última una probabilidad de mortalidad en UCI del 40-50%. Además, al realizar la comparación estadística entre los rangos de puntuación de SOFA y la condición de egreso se obtuvo una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0.011$ ) por lo cual podemos concluir que esta escala constituye un buen predictor de mortalidad en estos pacientes. Esta asociación también se ha demostrado en otro estudio, donde se registró que el 40% de los pacientes fallecidos tuvieron una puntuación de SOFA de 13-14, representando esto una mortalidad del 50-60%, siendo este porcentaje de gran relevancia de mortalidad en UCI (41,42).

En cuanto al uso de ventilación mecánica, el 56% de la muestra requirió de esta, registrando 28 % con egreso vivo y 28% fallecidos, estableciendo una relación de significancia entre estas variables ( $p = 0.015$ ). No obstante, cabe recalcar que en un mínimo porcentaje no se realizó el procedimiento debido a la negativa del consentimiento de sus familiares.

La novedad de nuestro estudio corresponde a que, es el primero en el país en comparar el beneficio del empleo temprano (menor a 1 hora vs mayor a 1 hora) de vasopresores, el cual según el último consenso de Sepsis-3 ha sido altamente recomendado. Además de emplear herramientas prácticas como el índice de choque o índice de choque modificado como predictores de mortalidad por choque en estos pacientes, en el caso de no contar con laboratorios como el lactato sérico. Sin embargo dentro de las limitaciones encontramos la falta de información dentro de las historias clínicas que no nos permitieron recopilar todos los datos requeridos y evaluar más variables de interés.

## CAPÍTULO 4

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1 Conclusiones

- El choque séptico se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino y en los mayores de 65 años, además de presentarse junto con comorbilidades de base como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y enfermedad renal crónica no dialítica. Sin embargo, ninguna de estas variables mostraron asociación con la condición de egreso de los pacientes.
- La norepinefrina al ser el vasopresor de elección en estos pacientes fue la más empleada en nuestro estudio. No obstante, no se evidenció relación de causa con la condición de egreso de los usuarios.
- En la gran mayoría de los pacientes se empleó terapia vasopresora de manera temprana (menor o igual a 60 minutos) pero la misma no se vio relacionada en gran medida con la disminución de la mortalidad en estos pacientes.
- El empleo de los vasopresores mayor a 19 a 24 horas no se vio relacionado con el aumento de la mortalidad en los pacientes.
- La escala de SOFA constituye un buen predictor de mortalidad en los pacientes diagnosticados con choque séptico.

## 4.2 Recomendaciones

- Se recomienda realizar nuevos estudios enfocados en este tema, en el cual se incluya a los pacientes de diversos hospitales para la obtención de resultados más fidedignos.
- En el Hospital de nuestro estudio Teodoro Maldonado Carbo, recomendamos un detalle más preciso y completo de las evoluciones de los pacientes en el sistema AS400, así como la descripción de las escalas de evaluación sugeridas para el seguimiento de esta patología, como el q SOFA y SOFA; con el fin de tener datos completos para fomentar la investigación en el país.
- Establecer protocolos en el hospital para la atención y manejo de pacientes que ingresan o adquieren esta patología, según las últimas guías médicas publicadas.
- Iniciar el uso temprano (< a 60 min) de la norepinefrina según lo sugerido por las últimas guías clínicas.
- Para nuevos estudios, recomendamos evaluar detalladamente el empleo de antibióticos, ya que se ha demostrado que el empleo temprano de la antibioticoterapia empírica retrasa la mortalidad en pacientes con shock séptico. Por otro lado, teniendo mayor conocimiento respecto al uso de estos fármacos, evitaremos la administración indiscriminada de los antibióticos dando un valor agregado al tiempo de inicio del vasopresor con mejoría en la condición del paciente.

## CAPÍTULO 5

### GLOSARIO

Alteraciones celulares: Respuesta de las células ante estímulos fisiológicos excesivos o patológicos.

Antibiótico: Medicamentos que combaten las infecciones bacterianas.

Arritmia: Cualquier trastorno en los latidos del corazón o el ritmo cardiaco.

Choque séptico: Afección grave que se produce cuando una infección en todo el cuerpo lleva a que se presente presión arterial baja peligrosa.

Cristaloides: soluciones que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones, y con respecto al plasma, pueden ser hipotónicos, isotónicos o hipertónicos.

Disfunción orgánica: Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico.

Dopamina: Vaso estimulante periférico utilizado para mejorar los estados hemodinámicos

Epinefrina: La epinefrina o adrenalina pertenece a una clase de medicamentos llamados agonistas alfa y beta adrenérgicos (agentes simpaticomiméticos). Funciona al relajar los músculos de las vías respiratorias y estrechar los vasos sanguíneos.

Fluidoterapia: Administración de líquidos, nutrición, medicamentos y hemoderivados por vía periférica o central.

Foco infeccioso: Sitio o lugar donde se localizan los reservorios y/o la fuente de infección de una enfermedad.

Hipertensión arterial (HTA): Término que se utiliza para describir la presión arterial alta.

Hipotensión: Término que se utiliza para describir la presión arterial baja.

Hipovolemia: Trastorno hidroelectrolítico consistente en un aumento anormal del volumen de plasma en el organismo.

Huésped: Organismo que en circunstancias naturales (en comparación con las experimentales) permiten la subsistencia o el alojamiento de un agente infeccioso.

Infección: Invasión y multiplicación de gérmenes en el cuerpo. Los gérmenes pueden ser bacterias, virus, hongos u otros microorganismos.

Lactato sérico: Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno.

Microcirculación: Parte funcional más importante del riego sanguíneo en el organismo humano y se desarrolla en la red de finos capilares sanguíneos.

Morbilidad: Presentación de una enfermedad o síntoma de una enfermedad, o a la proporción de enfermedad en una población.

Mortalidad: Cualidad o el estado de mortal (destinado a morir). Se usa para la tasa de muertes, tasa de mortalidad o el número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período.

Norepinefrina: la norepinefrina (llamada también noradrenalina o levarterenol) es una catecolamina, fármaco vasoconstrictor.

Presión arterial media (PAM): Es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo caudal (volumen minuto cardíaco) que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica).

Sepsis: Complicación que tiene lugar cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada, anómala, frente a una infección.

Shock: Afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre suficiente.

Tejidos: Capas de células similares que cumplen con una función específica.

Vasodilatación: Dilatación fisiológica de los vasos sanguíneos por relajación del músculo liso vascular.

Vasopresores: Fármacos potentes utilizados para incrementar las presiones arteriales general y media por vasoconstricción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uhel, F. and van der Poll, T., 2021. Norepinephrine in Septic Shock: A Mixed Blessing | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. [online] Atsjournals.org. Available at: <<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.202006-2301ED>>
2. Banchon Alvarado D. Vista de Conceptos actuales de sepsis y shock séptico [Internet]. Jah-journal.com. 2021. Available from: <http://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/38/77>
3. B Ortiz F, Ranero J. Uso oportuno de vasopresores en choque séptico. Asociación de Medicina Interna de Guatemala [Internet]. 2017 [cited 7 august 2021]; (02):23-27. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/995984/04.pdf>
4. Gómez-Gómez B, Sánchez-Luna JP, Pérez-Beltrán CF, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... Med. interna Méx. [revista en la Internet]. 2017 Jun [citado 2021 ago 07]; 33(3): 381-391. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662017000300381&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300381&lng=es).
5. L, E: ww w... almost! Current Opinion in Anaesthesiology [Internet]. 2021 [cited 7 august 2021]; 34(2):69-70. Available from: [https://journals.lww.com/co-anesthesiology/Citation/2021/04000/Editorial\\_\\_Septic\\_shock\\_\\_what\\_we\\_should\\_know\\_\\_or.2.aspx?context=LatestArticles](https://journals.lww.com/co-anesthesiology/Citation/2021/04000/Editorial__Septic_shock__what_we_should_know__or.2.aspx?context=LatestArticles))
6. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet [Internet]. 2020 Jan [cited 2022 apr 28]; 395(10219):200–11. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32989-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32989-7/fulltext)
7. En M, Con P, Séptico C, El E, De Á, Amparo D, et al. Pontificia Universidad Católica del Ecuador facultad de ciencias médicas postgrado de medicina crítica y terapia intensiva. ancho de distribución Eritrocitaria como marcador de disertación previa a la obtención del título de especialista en medicina crítica y terapia intensiva [Internet]. [cited 2022 apr 18]. Available from:

- <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/18623/8.Tesis-Basantes-Medina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Sepsis in the XXI Century: Etiology, Risk Factors, Epidemiological Features, Complications, Prevention <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>. Journal volume & issue. Vol. 20, no. 3 pp. 107 – 1
  9. Vista de Resúmenes Científicos | Revista Argentina de Terapia Intensiva [Internet]. Sati.org.ar. 2021 [cited 2021 dec 16]. Available from: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/811/906>
  10. Gómez B G, Jp S-L, Cf P-B, Ej D-G, Fl R-W, Federico R, et al. Correspondencia. Med Int Méx [Internet]. 2017; 33(3):381–91. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2017/mim173j.pdf>
  11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2021 dec 16]; 315(8):801. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
  12. Napolitano LM. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. Surgical Infections. 2018 feb; 19(2):117–25.
  13. Murray CJL. The State of US Health, 1990-2010. JAMA [Internet]. 2013 aug 14 [cited 2021 dec 17]; 310(6):591. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842577/>
  14. Oscar A, Carrasco V. Sepsis y shock séptico [Internet]. Available from: [http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial\\_a10.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial_a10.pdf)
  15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet [Internet]. 2020 mar [cited 2021 dec 17]; 395(10229):1054–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
  16. Azkárate I, Choperena G, Salas E, Sebastián R, Lara G, Elósegui I, et al. Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave/shock séptico. Seis años de evolución. Medicina Intensiva [Internet]. 2016 Jan [cited 2021 dec 17]; 40(1):18–25. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-epidemiologia-factores-pronosticos-sepsis-grave-shock-articulo-S0210569115000248>
  17. Sidharth Mahapatra, Heffner AC. Septic Shock [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 dec 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430939/?report=printable>

18. Makic, M. B. F., & Bridges, E. (2018). CE. *AJN, American Journal of Nursing*, 118(2), 34–39. doi:10.1097/01.naj.0000530223
19. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA [Internet]*. 2016 feb 23 [cited 2022 apr 18]; 315(8):762. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492875>
20. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsaganos T, Tsangaris I, Lada M, Routsis C, Sinapidis D, et al. Validation of the new Sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification. *Clinical Microbiology and Infection [Internet]*. 2017 feb [cited 2022 apr 9]; 23(2):104–9. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1198743X16305584?token=AD8754FF4A5775E9290DD3343B2FC5232CC5556CAF2AA9EB28A38A9E1067EC23F162D95B4F687B19BCD4252F5CF586D7&originRegion=us-east-1&originCreation=20220409230657>
21. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs R, Rech MA. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emergency Medicine*. 2019 Aug; Volume 11:179–99.
22. Jayaprakash N, Gajic O, Frank RD, Smischney N. Elevated modified shock index in early sepsis is associated with myocardial dysfunction and mortality. *Journal of Critical Care [Internet]*. 2018 feb [cited 2022 apr 10]; 43:30–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944117305683>
23. Althunayyan SM, Alsofayan YM, Khan AA. Shock index and modified shock index as triage screening tools for sepsis. *Journal of Infection and Public Health [Internet]*. 2019 nov [cited 2022 apr 10]; 12(6):822–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034119301698#bib0070>
24. Hon KL, Leung KKY, Oberender F, Leung AK. Paediatrics: how to manage septic shock. *Drugs in Context*. 2021 jun 1; 10:1–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8177956/>
25. Arellano DL, Hanneman SK. Vasopressor Weaning in Patients with Septic Shock. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2014 sep; 26(3):413–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25169693/>
26. Scott Manaker, Polly Parsons, Finlay G. Use of vasopressors and inotropes. *UpToDate [Internet]*. 2021 [cited 2021 dec 16]. Disponible en: <https://Uptodate.com/use-of-vasopressors-and-inotropes?>

27. Wang H-L, Shao J, Liu W-L, Wu F, Chen H-B, Zheng R-Q, et al. Initial fluid resuscitation (30 mL/kg) in patients with septic shock: More or less? *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2021 dec 1 [cited 2021 dec 16]; 50:309–15. Disponible en; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34428728/>
28. Keller M, Magunia H. [Vasopressors: Physiology, Pharmacology and Clinical Applications]. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 dec 16]; 56(6):400–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34187073/>
29. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*. 2021 oct 2. Disponible en: [https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06506-y?fbclid=IwAR022PGaW\\_CAvqLEy7QL3sW\\_JTa\\_QqG0cEjeWHljJrVqm\\_aGf18BkCfs9F4](https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06506-y?fbclid=IwAR022PGaW_CAvqLEy7QL3sW_JTa_QqG0cEjeWHljJrVqm_aGf18BkCfs9F4)
30. Pollard S, Edwin SB, Alaniz C. Vasopressor and Inotropic Management Of Patients With Septic Shock. *P & T: a peer-reviewed journal for formulary management* [Internet]. 2015; 40(7):438–50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4495871>
31. Juan David Sanchez. OPS/OMS | Sepsis: Información General [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [cited 2022 mar 31]. Available from: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#:~:text=El-choque-septico-es-un,sufren-un-episodio-de-sepsis](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#:~:text=El-choque-septico-es-un,sufren-un-episodio-de-sepsis).
32. Nasir N, Jamil B, Siddiqui S, Talat N, Khan FA, Hussain R. Mortality in Sepsis and its relationship with Gender. *Pakistan Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2015; 31(5):1201–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4641283/>
33. Alrawashdeh M, Klompas M, Simpson SQ, Kadri SS, Poland R, Guy JS, et al. Prevalence and Outcomes of Previously Healthy Adults Among Patients Hospitalized With Community-Onset Sepsis. *Chest* [Internet]. 2022 Jan [cited 2022 Apr 5]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369222000526>

34. Estadísticas Vitales [Internet]. Ecuador en cifras. [cited 20AD apr]. Available from: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2020/2021-06-10\\_Principales\\_resultados\\_EDG\\_2020\\_final.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf)
35. López-Medina DC, Henao-Perez M, Arenas-Andrade J, Hinestroza-Marín ED, Jaimes-Barragán FA, Quirós-Gómez OI. Epidemiology of septic shock in prehospital medical services in five Colombian cities. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. 2020; 32(1). Available from: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/dhWGfHVGGZffsCdgFGSH5HC/?format=pdf&lang=es>
36. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2017 oct [cited 2022 apr 22]; 196(7):856–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28345952/>
37. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Critical Care* [Internet]. 2014 oct [cited 2022 apr 7]; 18(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25277635/>
38. Colon Hidalgo D, Patel J, Masic D, Park D, Rech MA. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *Journal of Critical Care* [Internet]. 2020 feb [cited 2022 apr 10]; 55:145–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731173/>
39. Black LP, Puskarich MA, Smotherman C, Miller T, Fernandez R, Guirgis FW. Time to vasopressor initiation and organ failure progression in early septic shock. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open* [Internet]. 2020 may 2 [cited 2022 apr 10]; 1(3):222–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33000037/>
40. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2018 apr 19 [cited 2022 apr 10]; 44(6):925–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29675566/>
41. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial. *American Journal of Respiratory and Critical*

Care Medicine [Internet]. 2019 may [cited 2022 apr 27]; 199(9):1097–105.  
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30704260/>

42. Gutiérrez O. Administración de Norepinefrina en Choque Séptico en el Hospital Dr. Humberto Alvarado Vásquez, Masaya, 2019-2020 - Repositorio Institucional UNAN-Managua. Unaneduni [Internet]. 2021 feb [cited 2022 apr 26]; Available from: <https://repositorio.unan.edu.ni/15049/>

## ANEXOS

**Tabla 3. Frecuencia de variables según la condición de egreso.**

Variable	Total N= 150 % = 100	Vivos N= 88 %= 58.67	Fallecidos N= 62 %= 41.33	P
<b>Características en la admisión a Emergencia</b>				
<b>Edad, años, <i>media, SD</i></b>	69.43 ± 15	68.34± 17	70.98± 13	0.310
</=65 años, <i>n (%)</i>	53 (35.33)	33 (22)	20 (13.33)	
>65 años, <i>n (%)</i>	97 (64.67)	55 (36.67)	42 (28)	
<b>Sexo</b>				0.103
<b>Femenino, <i>n (%)</i></b>	55 (36.67)	37(24.67)	18 (12.0)	
<b>Masculino, <i>n (%)</i></b>	95 (63.33)	51 (34.00)	44 (29.3)	
<b>Comorbilidades</b>				
HTA, <i>n</i>	86 (57.33)	47 (31.33)	39 (26)	
DM II, <i>n</i>	46 (30.66)	31 (20.66)	15 (10)	
ERC, <i>n</i>	27 (18)	14 (9.33)	13 (8.66)	
ERC V, <i>n</i>	7 (4.66)	5 (3.33)	2 (1.33)	
Hipotiroidismo, <i>n</i>	9 (6)	8 (5.33)	1 (0.66)	
Cirrosis hepática, <i>n</i>	7 (4.66)	2 (1.33)	5 (3.33)	
Ca de próstata, <i>n</i>	5 (3.33)	1 (0.66)	4 (2.66)	
HPB, <i>n</i>	8 (5.33)	4 (2.66)	4 (2.66)	
VIH, <i>n</i>	5 (3.33)	3 (2)	2 (1.33)	
No refiere, <i>n</i>	5 (3.33)	3 (2)	2 (1.33)	
Otros	30 (20)	17 (11.33)	13 (8.66)	
<b>Signos vitales del ingreso</b>				
PAS, <i>media, DS</i>	92.95±30.17	93.30±28.46	92.47±32.6	0.869
PAS <90, <i>n (%)</i>	78 (52)	46 (30.67)	32 (21.33)	0.937
PAD <60, <i>media, SD</i>	54.58±17.49	54.83±16.37	54.23±19.10	0.836
PAD <60, <i>n (%)</i>	85 (56.67)	49 (32.67)	36 (24)	0.772
FC, <i>media, SD</i>	98.77±28.98	98.23±30.22	99.53±27.34	0.787
<60, <i>n (%)</i>	12 (8)	8 (5.33)	4 (2.67)	0.815
60-100, <i>n (%)</i>	66 (44)	39 (26)	27 (18)	0.815

>100, <i>n</i> (%)	72 (48)	41 (27.33)	31(20.67)	0.815
PAM, media, SD	67.54±21.04	67.60±19.67	67.45±23.02	0.966
SI, media, SD	1.15 ± 0.49	1.13±0.47	1.19± 0.52	0.431
>/= 0.7, <i>n</i>	123 (82)	72 (48)	51 (34)	0.945
>/= 1, <i>n</i>	93 (62)	56 (37.33)	37 (24.67)	0.623
MSI media,SD	1.60± 0.70	1.57 ± 0.67	1.65± 0.73	0.501
>/= 1, <i>n</i>	121 (80.67)	71 (47.33)	50 (33.33)	0.996
>/= 1.3, <i>n</i>	94 (62.67)	56 (37.33)	38 (25.33)	0.770
<b>Foco séptico</b>				0.188
Abdominal	16 (10.67)	7 (4.67)	9 (6)	
Piel y partes blandas	10 (6.67)	9 (6)	1 (0.67)	
Respiratorio	33 (22.0)	20 (13.33)	13 (8.67)	
Urológico	22 (14.67)	14 (9.33)	8 (5.33)	
Sin especificar	69 (46.0)	38 (25.33)	31 (20.67)	
<b>Reposición hídrica de rescate</b>				
<b>Soluciones empleadas</b>				
Solución Salina al 0.9%	103 (68.67)	61 (40.67)	42 (28)	
Lactato de ringer	14 (9.33)	9 (6)	5 (1.33)	
Dextrosa 5%	2 (1.33)	0	2 (1.33)	
SS + DW	15 (10)	9 (6)	6 (4)	0.613
SS + LR	10 (6.67)	6 (4)	4 (2.67)	
LR + DW	1 (0.67)	0 (0)	1 (0.67)	
SS+ LR+ DW	5 (3.33)	3 (2)	2 (1.33)	
<b>Volumen de líquidos administrados en la 1era hora</b>				
<500 ml	54 (36)	31 (20.67)	23 (15.33)	
500-1000 ml	30 (20)	14 (9.33)	16 (10.67)	
1001-1500 ml	34 (22.67)	22 (14.67)	12 (8)	0.506
1501-2000 ml	11 (7.33)	8 (5.33)	3 (2)	
>2000 ml	21 (14)	13 (8.67)	8 (5.33)	
<b>Características del soporte vasopresor</b>				

<b>Tipo de vasopresor</b>				
Norepinefrina, <i>n</i> (%)	110 (73.33)	66 (44)	44 (29.33)	0.133
Dopamina <i>n</i> , (%)	8 (5.33)	7 (4.67)	1 (0.67)	
Epinefrina <i>n</i> , (%)	1 (0.67)	0 (0)	1(0.67)	
Sin uso de vasopresor, <i>n</i> ,(%)	31 (20.67)	15 (10)	16 (10.67)	
<b>Dosis de inicio (ug/min)</b>				
Norepinefrina, <i>media</i>	0.16			
Dopamina, <i>media</i>	1			
Epinefrina, <i>media</i>	6.26			
<b>Tiempo desde dx al inicio de vasopresor</b>				
< o = 60 min, <i>n</i> (%)	112 (94.12)	68 (57.14)	44 (36.97)	0.572
> 60 min, <i>n</i> (%)	7 (5.88)	5 (4.20)	2 (1.68)	
<b>Duración del soporte vasopresor</b>				
< 6hrs, <i>n</i> (%)	35 (23.33)	19 (12.67)	16 (10.67)	0.636
6-12 hrs, <i>n</i> (%)	17 (11.33)	10 (6.67)	7 (4.67)	
13-18 hrs, <i>n</i> (%)	12 (8)	8 (5.33)	4 (2.67)	
19-24 hrs, <i>n</i> (%)	4 (2.67)	2 (1.33)	2 (1.33)	
>24 hrs, <i>n</i> (%)	51 (34)	34 (22.67)	17 (11.33)	
Sin vasopresor, <i>n</i> (%)	31 (20.67)	15 (10)	16 (10.67)	
<b>Puntuación de SOFA al</b>	10.16±3.57	9.32±3.27	11.35±3.65	0.011

<b>ingreso, media, SD</b>				
0-6 (< 10% mortalidad en UCI)	18 (12)	14 (9.33)	4 (2.67)	
7-9 (15-20% mortalidad en UCI)	46 (30.67)	27 (18)	19 (12.67)	
10-12 (40 - 50% mortalidad en UCI)	51 (34.0)	33 (22)	18 (12)	
13-14 (50 - 60% mortalidad en UCI)	18 (12.0)	10 (6.67)	8 (5.33)	
15 (>80% mortalidad en UCI)	6 (4.0)	3 (2)	3 (2)	
16-24 (>90% mortalidad en UCI)	11 (7.33)	1 (0.67)	10 (6.67)	
<b>Uso de ventilación mecánica en &lt; de 24hrs</b>				
No, <i>n (%)</i>	66 (44)	46 (30.67)	20 (13.33)	0.015
Si, <i>n (%)</i>	84 (56)	42 (28)	42 (28)	

**Elaborado por:** Castillo Vera Daniela Patricia y Villavicencio González José Vicente

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes diagnosticados con choque séptico ingresados en la emergencia del HTMC en el año 2018 hasta el 2020.



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Castillo Vera, Daniela Patricia**, con C.C: # **0921622841**; **Villavicencio González José Vicente** con C.C: # 1310411309 Autores del trabajo de titulación: **Beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes adultos diagnosticados con choque séptico en la Unidad de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 hasta el 2020**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 2 de mayo del **2022**

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: **Castillo Vera, Daniela Patricia**  
C.C: **0921622841**

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: **Villavicencio González, José Vicente**  
C.C: **1310411309**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	<b>Beneficio del uso temprano de vasopresores en pacientes adultos diagnosticados con choque séptico en la Unidad de Emergencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 hasta el 2020.</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	Castillo Vera, Daniela Patricia; Villavicencio González José Vicente		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Diego Antonio, Vásquez Cedeño		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	2 de mayo de 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	53
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Salud Pública, medicina interna.		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	<i>Sepsis, choque séptico, vasopresores, noradrenalina, dopamina, mortalidad.</i>		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p><b>Introducción:</b> El choque séptico es un estado donde la respuesta desregulada del huésped ante una infección conduce al fallo orgánico. En la etapa temprana el choque puede ser revertido si se trata de manera agresiva con fluidoterapia junto a vasopresores. Se ha visto que el tiempo de inicio de la terapia vasopresora de manera temprana juega un papel importante en el control del shock y disminución de la mortalidad. <b>Metodología:</b> Estudio observacional de casos y controles (descriptivo, analítico, retrospectivo) de diseño longitudinal. 150 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y conformaron la muestra de estudio. <b>Resultados:</b> Mayor prevalencia del sexo masculino (62.6%) que el femenino (37.33%), en los mayores de 65 años de edad (64.67%) que en los menores de esta edad (35.33%). Las tres principales comorbilidades fueron la hipertensión arterial (57.33%), la diabetes mellitus tipo II (30.67%) y enfermedad renal crónica no dialítica (18%). El vasopresor más empleado fue la norepinefrina (73.33%) la cual no estuvo asociada con la mortalidad en la emergencia (<math>p = 0.133</math>); en la mayoría de usuarios (94.12%) se empleó soporte vasopresor temprano (<math>\leq 60</math> minutos) sin asociarse con la condición de egreso (<math>p = 0.572</math>); la duración de éste mayor a 18-24 horas no se vio relacionada con la mortalidad (<math>p = 0.636</math>); se evidenció una relación de causa entre el puntaje de SOFA al ingreso y la condición de egreso (<math>p = 0.011</math>). <b>Conclusión:</b> El uso temprano de terapia vasopresora (<math>\leq 60</math> minutos) no se asoció con disminución de la mortalidad en estos pacientes.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-9-93903287 +593-9-93275802	<b>E-mail:</b> daniela.castillo.ve98@gmail.com jvinceluck@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	<b>Teléfono:</b> +593-9-82742221		
	<b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			