



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“VALORACIÓN DEL INICIO TEMPRANO DE NOREPINEFRINA EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO DE ACUERDO CON ESCALAS PRONÓSTICAS SOFA Y
APACHE II ASOCIADO A MORTALIDAD EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HOSPITAL GENERAL PACHUCA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A
DICIEMBRE DE 2023”**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO
ALEJANDRA PLATA ROJAS**

**RAYMUNDO MONTIEL LATORRE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

**CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD CON ÉNFASIS EN SALUD PÚBLICA
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO; OCTUBRE 2024.

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"VALORACIÓN DEL INICIO TEMPRANO DE NOREPINEFRINA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO DE ACUERDO CON ESCALAS PRONÓSTICAS SOFA Y APACHE II ASOCIADO A MORTALIDAD EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A DICIEMBRE DE 2023"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

ALEJANDRA PLATA ROJAS

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO; OCTUBRE 2024.

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

MTRA. EN S. P. CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]

POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M. C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M. C. ESP. JOSÉ DOMINGO CASILLAS ENRIQUEZ
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. LEONORA PEREA GARCÍA
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
DE URGENCIAS

M.C. ESP. RAYMUNDO MONTIEL LATORRE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL



SECRETARÍA DE SALUD
DE HIDALGO
Hospital General Pachuca
Subdirección de Enseñanza,
Capacitación e Investigación



Pachuca de Soto, Hidalgo, a 02 de octubre de 2024.

OF N°: HGP-SECI- 6191 -2024

**Asunto: Autorización de impresión
de proyecto**

**M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICsA)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
PRESENTE**

En seguimiento al oficio No. HGP/Investigación/I-1147/2024 de fecha 30 de septiembre del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal del **C. Dra. Alejandra Plata Rojas** del tercer grado de la especialidad de Medicina de Urgencias correspondiente al ciclo académico 1º de marzo 2023 a 29 de febrero 2024, cuyo título es **"Valoración del inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico de acuerdo con escalas pronósticas SOFA y APACHE II asociado a mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023"**.

Sin más por el momento, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL PACHUCA**

**M.C. ESP. LEONORA PEREA GARCÍA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE MEDICINA DE URGENCIAS**



**M.C. ESP. RAYMUNDO MONTIEL LATORRE
DIRECTOR DE TESIS**

**MTRA. EN S.P. CLAUDIA TERESA SOLANO
PÉREZ
CODIRECTOR DE TESIS**

Elaboró
L.T.F. Laura Angeles Cortés
Apoyo Administrativo
Subdirección de enseñanza

Revisó
Dr. José Domingo Carrillo Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e
Investigación

Validó
Dr. José Domingo Carrillo Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e
Investigación



ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Índice de Figuras | 1 |
| Índice de Tablas | 2 |
| Glosario de términos..... | 4 |
| Resumen | 6 |
| Abstract | 7 |
| I. Marco teórico | 8 |
| II. Antecedentes..... | 17 |
| III. Justificación | 22 |
| IV. Planteamiento del problema | 23 |
| IV. 1. Pregunta de investigación..... | 23 |
| IV. 2. Hipótesis | 23 |
| a. Hipótesis alternativa..... | 23 |
| b. Hipótesis nula..... | 23 |
| IV. 3. Objetivos..... | 24 |
| V. Metodología | 24 |
| V.1 Diseño de estudio | 24 |
| V.2 Selección de la población | 24 |
| V.2.1 Criterios de inclusión | 24 |
| V.2.2 Criterios de exclusión | 25 |
| V.2.3 Criterios de eliminación | 25 |
| V.3 Marco muestral | 25 |
| V.3.1 Tamaño de la muestra..... | 25 |
| V.3.2 Muestreo..... | 25 |
| VI. Definición operacional de variables..... | 26 |
| VII. Instrumentos de recolección | 31 |
| VIII.Aspectos éticos..... | 33 |
| IX. Análisis estadístico..... | 34 |
| X. Resultados | 35 |
| XI. Discusión | 45 |
| XII. Conclusiones | 47 |
| XIII.Recomendaciones | 48 |
| XIII.Referencias..... | 49 |
| XIV. Anexos..... | 54 |
| XIV.1 Anexo 1. Consentimiento Informado | 54 |
| XVI.2 Anexo 2. Clasificación de severidad de enfermedad APACHE II | 56 |
| XVI.3 Anexo 3. Evaluación del fallo orgánico secuencial (SOFA)..... | 57 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1: Porcentaje de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según sexo | 37 |
| Figura 2: Porcentaje de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según escolaridad | 38 |
| Figura 3: Porcentaje de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según estado civil | 38 |
| Figura 4: Inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 | 39 |
| Figura 5: Vasopresores adicionales en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023..... | 39 |
| Figura 6: Supervivencia de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 . | 40 |

Índice de Tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1: Valoración secuencia de falla orgánica (SOFA score)..... | 15 |
| Tabla 2. Componentes de la escala APACHE II..... | 16 |
| Tabla 3: Medidas de tendencia central y de dispersión de las variables edad, tiempo transcurrido desde el diagnóstico de sepsis y el momento de inicio de norepinefrina, dosis de norepinefrina, tensión arterial, gasto urinario, PVC, SVC, lactato sérico, puntaje APACHE II, SOFA, líquidos intravenosos y estancia hospitalaria en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 | 35 |
| Tabla 4: Porcentaje y número de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según grupos de edad | 37 |
| Tabla 5: Inicio temprano de norepinefrina y defunción en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 | 40 |
| Tabla 6: Inicio temprano de norepinefrina y tensión arterial media, gasto urinario, PVC, SVC, Lactato sérico APACHE II, SOFA en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 | 41 |
| Tabla 7: Correlación de Pearson del Tiempo transcurrido en minutos desde el diagnóstico de choque por sepsis y el momento de inicio de norepinefrina que fue registrado en la hoja de enfermería y puntaje SOFA, Apache II en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 | 43 |
| Tabla 8: Correlación de Spearman del Tiempo transcurrido en minutos desde el diagnóstico de choque por sepsis y el momento de inicio de norepinefrina que fue registrado en la hoja de enfermería y puntaje SOFA, Apache II en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 | 43 |

Tabla 9: Regresión logística de la variable inicio temprano de la norepinefrina y las variables: tensión arterial media, gasto urinario, PVC, SVC, lactato sérico, APACHE II y SOFA en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023..... 44

Glosario de términos

Sepsis. Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

Huésped. Se refiere a una persona o animal vivo que en circunstancias naturales permiten la subsistencia o alojamiento de un agente infeccioso.

Infección. Presencia y multiplicación del microorganismo en los tejidos del huésped (hospedador). Proceso causado por la invasión de tejidos, fluidos o cavidades del organismo normalmente estériles por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos.

Choque. Falta de adecuación entre la capacidad cardiocirculatoria para entregar oxígeno a los tejidos y las necesidades metabólicas de estos para mantener las funciones y la estructura celular.

Choque séptico. Es una forma de choque distributivo caracterizado por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardiaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, lo cual se traduce en disfunción celular.

Disfunción orgánica. Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico; es consecuencia de la agresión tisular mediada por la tormenta inflamatoria y el microorganismo que la originó.

Perfusión. Aporte o circulación sanguínea (natural o artificial) a un órgano, tejido o territorio.

Hipoperfusión. Disminución del flujo de sangre que pasa por un órgano dando como resultado disminución de la oxigenación en el mismo.

Norepinefrina. Es una catecolamina que actúa sobre los receptores β 1-adrenérgicos estimulando el miocardio y aumentando el gasto cardiaco y sobre los receptores α -adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora de los vasos de resistencia y capacitancia, por lo que aumenta la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias.

Mortalidad. Cantidad de personas que fallecen en un lugar y en un periodo de tiempo determinado en relación con el total de la población.

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score). Sistema de evaluación de la aparición y evolución del fallo multiorgánico en enfermos de Unidad de Cuidados Intensivos.

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II). Sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades usado en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Aplicado dentro de las 24 horas de admisión del paciente a una UCI, un valor entero de 0 a 67 es calculado basado en varias medidas. A mayor puntuación, corresponde una enfermedad más severa y un mayor riesgo de muerte.

Resumen

Antecedentes: La sepsis se define como la disfunción orgánica causada por la disregulación homeostática del huésped en respuesta a una infección. A pesar de seguir las guías de tratamiento actuales, esta condición clínica presenta una alta mortalidad.

Objetivo: Analizar el efecto del inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico, utilizando las escalas SOFA y APACHE II, y su impacto en la tasa de mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General durante el periodo de enero a diciembre de 2023.

Material y métodos: Estudio transversal, analítico y retrospectivo que incluyó los expedientes de pacientes ingresados en el área de choque y hospitalización de Urgencias Adultos del Hospital General de Pachuca, con diagnóstico de choque séptico, durante el periodo de enero a diciembre de 2023.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 58.98 años, con un 58.8% de mujeres y un 41.12% de hombres. La tasa de supervivencia en pacientes con inicio temprano de norepinefrina fue del 66%. Las variables que mostraron significancia estadística fueron el gasto urinario (t-student 5.54, $p=0.000$), el lactato sérico (t-student 6.12, $p=0.000$), y el puntaje APACHE II (t-student 1.51, $p=0.000$). La regresión logística mostró significancia estadística para la tensión arterial ($p=0.030$), y el análisis de Chi cuadrado para las variables inicio temprano de norepinefrina y mortalidad fue significativo ($X^2=47.43$, $p=0.000$).

Conclusiones: Los pacientes que iniciaron tempranamente el tratamiento con norepinefrina presentaron un mayor gasto urinario y niveles de lactato sérico más bajos. Además, el inicio temprano de norepinefrina tuvo un impacto significativo en la tensión arterial media de los pacientes. También se observó que estos pacientes tenían puntajes APACHE II más bajos, lo que sugiere una mayor gravedad de la enfermedad cuando se retrasa el inicio del tratamiento. Los pacientes que iniciaron temprano el tratamiento con norepinefrina tuvieron una tasa de supervivencia significativamente mayor en comparación con aquellos que no lo hicieron.

Palabras clave: Sepsis, choque séptico, vasopresores, norepinefrina, servicio de urgencias, mortalidad, SOFA, APACHE II.

Abstract

Background: Sepsis is defined as organ dysfunction caused by host homeostatic dysregulation in response to infection. Despite following current treatment guidelines, this clinical condition has a high mortality rate.

Objective: To analyze the effect of early initiation of norepinephrine in patients with septic shock, using the SOFA and APACHE II scales, and its impact on the mortality rate in the Emergency Service of the General Hospital during the period from January to December 2023.

Material and methods: Cross-sectional, analytical and retrospective study that included the records of patients admitted to the shock and hospitalization area of the Adult Emergency Department of the General Hospital of Pachuca, with a diagnosis of septic shock, during the period from January to December 2023.

Results: The average age of the patients was 58.98 years, with 58.8% women and 41.12% men. The survival rate in patients with early initiation of norepinephrine was 66%. The variables that showed statistical significance were urinary output (t-student 5.54, $p=0.000$), serum lactate (t-student 6.12, $p=0.000$), and APACHE II score (t-student 1.51, $p=0.000$). The logistic regression showed statistical significance for blood pressure ($p=0.030$), and the Chi square analysis for the variables early initiation of norepinephrine and mortality was significant ($X^2=47.43$, $p=0.000$).

Conclusions: Patients who started treatment with norepinephrine early had higher urinary output and lower serum lactate levels. Furthermore, early initiation of norepinephrine had a significant impact on patients' mean arterial pressure. These patients were also noted to have lower APACHE II scores, suggesting greater disease severity when treatment initiation is delayed. Patients who started norepinephrine treatment early had a significantly higher survival rate compared to those who did not.

Keywords: Sepsis, septic shock, vasopressors, norepinephrine, emergency department, mortality, SOFA, APACHE II.

I. Marco teórico

Todas las infecciones son potencialmente evitables mientras no se demuestre lo contrario (1).

Entre los principales motivos de consulta en el servicio de urgencias médicas (SUM) se encuentran las enfermedades infecciosas, las cuales se caracterizan principalmente por la entrada de microorganismos patógenos que activan la respuesta inmune a través de diferentes sistemas moleculares, generando un complejo de respuestas secuenciales y progresivas en el sistema inmune del huésped, lo que conlleva a la liberación de sustancias o mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios indispensables tanto para la eliminación del microorganismo, como para la reparación del daño provocado (2).

La sepsis es la principal causa de muerte por infección, especialmente si no es reconocida y tratada con prontitud. Además, junto con el choque séptico son importantes problemas de salud que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año, ocasiona la defunción entre uno de tres y uno de cada seis de los que afecta, respectivamente (3). Sin embargo, se ha evidenciado que la identificación temprana y el manejo adecuado en las primeras horas después del desarrollo de la sepsis mejoran el pronóstico del paciente (4).

La progresión de la sepsis conlleva a la presencia de choque séptico, definido como el subconjunto de la sepsis en el que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas, particularmente profundas, están asociadas con mayor riesgo de mortalidad que con solo sepsis (5).

Los pacientes con choque séptico pueden ser clínicamente identificados por un requerimiento de vasopresor para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o mayor y nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (>18 mg/dL), en ausencia de hipovolemia, así como falta de respuesta de las primeras fases de la reanimación, con mediciones dinámicas de respuesta a volumen (5). Esta combinación se asocia con tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40% (6).

Existe una amplia variación en la sensibilidad y especificidad de las herramientas de detección de sepsis, las cuales son un importante componente en la identificación temprana de la sepsis para intervención (6).

El inicio de la terapia temprana, dirigida por los objetivos descritos en la campaña internacional Surviving Sepsis, se desarrolló para tener como principal objetivo la reducción de la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, y como en la mayoría de las patologías agudas, el desenlace de estos pacientes depende de la rápida acción para toma de decisiones (3).

Los avances orientados a conocer con exactitud los mecanismos fisiopatológicos de la sepsis y choque séptico para determinar el tratamiento ideal de este tipo de enfermos son controversiales, ya que múltiples ensayos clínicos han reportado resultados diversos, además de su origen multifactorial. Ya que durante estos procesos se desencadena la liberación de una gran cantidad de mediadores químicos entre los que se encuentran IL 1, IL 6, IL 8, IL 10, FNT, tromboxanos y leucotrienos (6).

Recientemente Landry y colaboradores han descrito que la vasodilatación e hipotensión observada en el choque séptico se debe más a una falta en la constricción del músculo liso del lecho vascular, ya que los niveles de catecolaminas en sangre se encuentran elevados y el sistema renina-angiotensina-aldosterona está activado. Asimismo, se han descrito tres mecanismos principales condicionantes de su resistencia a los vasoconstrictores, dentro de los cuales se encuentran la activación de ATP sensible al estímulo de los canales de potasio, el incremento en la síntesis de óxido nítrico y la deficiencia de vasopresina (7).

Una adecuada respuesta vasoconstrictora requiere que los complejos neurohumorales, así como los receptores de angiotensina II y norepinefrina se mantengan intactos, lo cual incrementa los niveles de calcio en el citosol mediante la acción de segundos mensajeros, dicho incremento forma complejos con la calmodulina, que activa la miosina cinasa, favoreciendo la unión de las miofibrillas de actina y miosina, condicionando la vasoconstricción. Los canales de potasio sensibles a la ATPasa se activan por acción del péptido natriurético auricular, ácido láctico y calcitonina. Al activarse se condiciona la hiperpolarización de la membrana celular, inhibiendo el paso de calcio hacia el interior de la célula y favoreciendo con ello la vasodilatación (8).

El incremento del óxido nítrico sintetasa condiciona un aumento en la producción de óxido nítrico, potente agente vasodilatador. Entre las sustancias que favorecen la síntesis del óxido nítrico sintetasa se encuentran las citoquinas como IL 1 beta, FNT alfa, IL 6, interferón gama y adenosina. Es por ello, que agentes inhibidores del óxido nítrico

sintetasa favorecen mejoría de la presión arterial, sin embargo, debido a que ya se han descrito múltiples mecanismos como causa de hipotensión, no ha sido posible encontrar un tratamiento específico para el choque por vasodilatación (8).

Se entiende por lo anterior que las manifestaciones hemodinámicas del choque séptico son causadas por un amplio espectro de alteraciones fisiológicas que se desarrollan cuando un agente infeccioso (bacterias gram positivas y/o negativas, virus, hongos, etc.) inicia la liberación de una variedad de citocinas proinflamatorias que favorecen la sobre expansión del óxido nítrico sintetasa y como resultado, el endotelio sintetiza grandes cantidades de óxido nítrico produciendo vasodilatación; lo que conlleva hemodinámicamente a la disminución de las resistencias vasculares sistémicas, inicialmente vasodilatación cutánea, hipotensión, taquicardia e incremento del gasto cardiaco. Al progresar el proceso séptico, las citocinas inflamatorias producen un incremento de la permeabilidad capilar y venular, contribuyendo a hipovolemia relativa, que al perpetuarse trae como consecuencia hipotensión y choque distributivo, apareciendo signos de hipoperfusión tisular, lo que se manifiesta como disfunción orgánica. Además de las alteraciones de la hemostasia mediadas por la expresión del factor tisular, contribuyen a la disfunción orgánica presumiblemente al promover trombosis microvascular (9).

El inadecuado desempeño miocárdico, caracterizado por disfunción ventricular izquierda (disfunción sistólica y la dilatación diastólica), se presenta como una complicación temprana y común durante el choque séptico vasodilatado. Múltiples estudios en humanos han establecido el papel de la isquemia inducida por sepsis como causa de esta disfunción, donde la actividad simpática del corazón está estrechamente relacionada con la progresión de la lesión celular y la incidencia de arritmias (10, 11).

Esta estimulación adrenérgica del miocardio isquémico es debida al incremento local de las concentraciones de norepinefrina, sin embargo, la excesiva acumulación de norepinefrina es prevenida mediante la formación de adenosina (10). Durante la progresión del choque séptico, las alteraciones del flujo regional y la oxigenación tisular deficiente hacen que el miocardio pierda la capacidad de protección contra la acumulación excesiva de norepinefrina y como consecuencia los niveles altos de esta catecolamina alcanzan hasta mil veces la concentración plasmática, resultando en la transitoria hipersensibilidad del miocito, dado el incremento del doble de los receptores

alfa-1 y del 30% de los betaadrenérgicos. Se cree que la combinación deletérea de concentraciones altas de norepinefrina con al menos un incremento temporal de la respuesta del tejido a las catecolaminas acelera el daño tisular celular. Aún más, se considera que la distribución no homogénea del exceso de catecolaminas promueve el desarrollo de arritmias malignas por el incremento de las alteraciones electrofisiológicas de forma temprana durante esta isquemia (10).

El choque séptico se define como una rama de la sepsis en que las anomalías del metabolismo celular, circulatorio y metabólico son deficientes, requiriendo uso de vasopresor para mantener una tensión arterial media perfusoria por arriba de 65 mmHg, aumento de los niveles de lactato por arriba de 2 mmol/L y con respuesta reducida a la infusión de volumen (12). En esta guía, se establecieron las metas terapéuticas que son: presión venosa central (PVC) mayor de 8 a 12, presión arterial media (PAM) mayor de 65 mmHg, uresis mayor a 0.5 ml/kg/h, saturación de oxígeno venosa central mayor a 70% y lactato menor a 1 mmol/l; de igual forma se establecieron las medidas terapéuticas para alcanzarlas (13). El mecanismo fisiopatológico que guardan ambas entidades se centra en una respuesta mal adaptada del sistema inmunológico, dentro de las principales; el sistema inmune innato y adaptativo, el cual involucra varios tipos de células con función inmunorreguladora destinada a limitar el daño y devolver la homeostasis inmune después de una infección. Existen dos hallazgos en la respuesta inmune, la primera hace referencia directa a patógenos derivados de una infección con la finalidad de mantener la homeostasis y la vigilancia ante moléculas dañinas que puedan afectar el sistema inmunológico. Dentro de la principal activación ante la respuesta de una infección se encuentran los patrones moleculares asociados a patógeno (PAMP) o patrones moleculares asociados al daño (DAMP), tipo Toll (TLR) y receptores de dominio de oligomerización de unión de nucleótidos (NOD). La segunda respuesta de activación de vías de señalización que conducen a la activación de vías inflamatorias, la inmunidad adaptativa y el metabolismo a nivel celular. La activación de la respuesta inflamatoria, característica de la sepsis activa como consecuencia la expresión de proteínas procoagulantes con daño vascular, provoca aumento de la permeabilidad y lesión endotelial acelerando el reclutamiento, unión y extravasación de células inflamatorias. El estado de disfunción de la barrera endotelial es un evento fisiopatológico central que ocurre de manera temprana en los pacientes con choque séptico. A medida que progresa

el estado fisiopatológico la respuesta del sistema inmunológico se deteriora, trayendo consigo falta de respuesta y falla multiorgánica en pacientes con este diagnóstico (13).

El perfil hemodinámico del choque séptico está influenciado por múltiples cambios fisiológicos inducidos por la sepsis (14), caracterizado por componentes del choque hipovolémico, distributivo, obstructivo, cardiogénico y citotóxico. Dicho perfil hemodinámico es modificado con la resucitación hídrica. Posterior a una adecuada reanimación la presencia, persistencia y severidad de la hipotensión son directamente dependientes de la mala contractilidad ventricular (inducida por sepsis) y el grado de disminución de las resistencias vasculares sistémicas (15). Con respecto a la tensión arterial existen mínimos datos que demuestran el mejor umbral de presión arterial; tradicionalmente se han utilizado niveles de tensión arterial media entre 60-65 mmHg, LeDoux y colaboradores demostraron que no existen diferencias significativas entre las variables de perfusión tisular entre 65-85 mmHg (16).

Por todo esto, la reanimación hídrica y el soporte cardiovascular juegan un importante papel en el manejo de estos enfermos. Se ha establecido que las primeras 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis son las más importantes para corregir todas las anomalías circulatorias y alcanzar las metas terapéuticas, para así disminuir la posibilidad de muerte del paciente; las medidas para alcanzar estas metas son variadas y cuando estas fallan está indicado el inicio de vasopresores (16).

Durante el proceso infeccioso, se genera hipoxia citopática, incapacidad de las células para la utilización de oxígeno a nivel del miocito desarrollando disfunción contráctil, la característica principal de la disfunción cardíaca asociada a sepsis, manifestada como dilatación biventricular, alteración en el movimiento de la pared, problemas en la fracción de eyección e incapacidad para mantener el gasto cardíaco (17).

El vasopresor de primera línea es la norepinefrina ya que por su bajo potencial arritmogénico y mejor afinidad por los receptores α y pobre sobre los β_1 y β_2 incrementa las resistencias vasculares sistémicas y aumenta levemente el gasto cardíaco (18). La norepinefrina pertenece al grupo farmacoterapéutico de los agentes adrenérgicos y dopaminérgicos. Es una catecolamina que actúa, por un lado, sobre los receptores β_1 -adrenérgicos estimulando el miocardio y aumentando el gasto cardíaco; por otro lado, actúa sobre los receptores α -adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora de los vasos de resistencia y capacitancia, por lo que aumenta la presión

arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias (18). Es aceptado su uso en el tratamiento de estados de hipotensión aguda, tales como los que ocasionalmente se presentan después de un feocromocitoma, anestesia espinal, infarto de miocardio, shock séptico, transfusiones y reacciones a fármacos (18). De acuerdo con sus propiedades farmacocinéticas la norepinefrina se absorbe escasamente después de la inyección subcutánea, ingerida vía oral se destruye en el tracto gastrointestinal. Se distribuye primariamente en los tejidos simpáticos, atraviesa placenta, pero no la barrera hematoencefálica. Es metabolizada a metabolitos inactivos en el hígado y otros tejidos, por una combinación de reacciones que involucran a las enzimas monoaminooxidasa (MAO) y catecol-O-metiltransferasa (COMT). La finalización de la acción farmacológica de la norepinefrina se debe primariamente a la captación y metabolismo de las terminales nerviosas simpáticas. La acción por administración intravenosa es rápida y dura 1 a 2 minutos luego de que la perfusión es discontinuada. La eliminación es renal, los metabolitos se eliminan como conjugados de sulfato y en menor medida como glucurónidos. Solamente una pequeña cantidad de norepinefrina se excreta sin metabolizar. El 50% de las dosis administradas se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas (18).

La forma farmacéutica de la norepinefrina o noradrenalina es un concentrado para solución para perfusión, transparente, incolora cuya presentación es de 4 mg/4ml en los cuales 1 mg de solución contiene 1 mg de L-norepinefrina bitartrato equivalente a 0.5 mg de norepinefrina base (18). Generalmente la dosis oscila entre 0.05 y 1 mcg/kg/min (19) y deberá administrarse por vía intravenosa y su dosis inicial debe ser administrada a una velocidad de 8 a 12 mcg/min, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada. Para el mantenimiento, la velocidad se ajusta de 2 a 4 mcg/min, titulando la dosificación según la respuesta del paciente. En el caso de choque séptico, la dosis debe ajustarse alrededor de 0.5 mcg/kg/min hasta un máximo de 1 mcg/kg/min para conseguir la presión arterial media deseada (18).

La infusión continuará hasta que la presión adecuada y la perfusión tisular se mantengan sin tratamiento. La infusión de norepinefrina debe reducirse gradualmente, evitando la interrupción brusca ya que la interrupción repentina puede producir una disminución extremadamente grave de la presión arterial. Cuando se administra norepinefrina a dosis inferiores a 0.4 mcg/kg/min predomina el efecto estimulante cardiaco; con dosis mayores

el efecto vasoconstrictor se vuelve más prominente. El notable efecto presor de la norepinefrina se debe principalmente al aumento de la resistencia periférica (18).

Las guías actuales recomiendan el uso de norepinefrina como vasopresor de primera elección y después de la reanimación adecuada con líquidos intravenosos, sin embargo, el tiempo óptimo para el inicio no se ha estandarizado, lo que puede condicionar que las metas (presión venosa central 8 – 12 mmHg, presión arterial media de mínimo 65 mmHg, uresis media horaria mayor a 0.5 ml/kg/h, saturación de oxígeno venoso central del 70%) en el paciente con sepsis sean alcanzadas (20, 21).

Existen estudios que reportan que el incumplimiento de las metas terapéuticas se asocia a incremento de la mortalidad; de igual forma algunos autores han publicado que el inicio de vasopresores de forma temprana incrementa la supervivencia y disminuye ciertas complicaciones condicionadas por la hipoxia e hipovolemia secundarias a las alteraciones hemodinámicas condicionadas por la sepsis, estos resultados han condicionado que algunos autores propongan una terapia acelerada que incluye inicio precoz de norepinefrina.

En cuanto al tratamiento de acuerdo con la guía “Sobreviviendo a la Sepsis” de 2016 menciona que es necesario identificar la sepsis y el choque séptico, iniciar la reposición de líquidos a 30 ml/kg para 3 horas, prescripción de antibióticos empíricos y toma de cultivos y paraclínicos para verificar funcionalidad hepática, renal, hemática y cardiopulmonar dentro de la primera hora. Se mencionan objetivos adicionales a las tres horas encaminados a disminuir el lactato sérico y el tratamiento con antibióticos (20, 21, 22).

Las escalas de puntuación de gravedad fueron diseñadas para integrar datos clínicos en una única variable numérica con capacidad para predecir el curso de un paciente. El beneficio indirecto de dichas escalas es ampliamente aceptado, dado que su aplicación en la investigación permite una comparación más homogénea de resultados, lo que conlleva ensayos clínicos más objetivos y reproducibles. Además, las puntuaciones evalúan la calidad de los datos y las comparaciones de la mortalidad esperada versus la observada, lo que permite valorar la eficacia de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Aunado a esto, la puntuación de la gravedad de los cuadros en los pacientes de la UCI puede ayudar a economistas y administradores en decisiones presupuestarias y trabajar con sistemas de puntuación tiene un efecto formativo, ayudando a suplir la falta de

experiencia en facultativos jóvenes. Se considera que existe un efecto directo cuando, en base a una puntuación, se inician, retiran o deniegan procedimientos diagnósticos o terapéuticos (23).

Sepsis-3 utiliza la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) para definir sepsis (Tabla 1) (24).

Tabla 1: Valoración secuencia de falla orgánica (SOFA score)

| Sistema | Puntuación | | | | |
|---|-------------|-------------|---|---|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratorio PaO ₂ /FIO ₂ mmHg | ≥400 | <400 | <300 | <200 con soporte respiratorio | <100 con soporte respiratorio |
| Coagulación Plaquetas x 10 ³ mL ⁻¹ | ≥150 | <150 | <100 | <50 | <20 |
| Hepático Bilirrubina mg/dL | <1.2 | 1.2-1.9 | 2.0-5.9 | 6.0-11.9 | >12.0 |
| Cardiovascular | PAM ≥70mmHg | PAM <70mmHg | Dopamina <5 ^a o Dobutamina a cualquier dosis | Dopamina 5.1-15 o Epinefrina <0.1 o Norepinefrina <0.1 ^a | Dopamina >15 o Epinefrina >0.1 o Norepinefrina >0.1 ^a |
| Sistema Nervioso Central Escala de Coma de Glasgow ^b | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Renal Creatinina mg/dL | ≤1.2 | 1.2-1.9 | 2.0-3-4 | 3.5-4.9 | >5.0 |
| Uresis ml/día | | | | <500 | <200 |

FIO₂ = Fracción inspirada de oxígeno; PAM=Presión arterial media; PaO₂ = Presión parcial de oxígeno

^a Catecolaminas dosis expresadas en mcg/kg/min al menos en 1 hora

^b Escala de Coma de Glasgow rango de 3-15, puntuación alta indica mejor estado neurológico

Aunque no específica para sepsis, la puntuación del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System (APACHE) es la más conocida y ha sido ampliamente difundida. Es sencilla de calcular a partir de datos disponibles en la clínica y proporciona una evaluación de la gravedad de la enfermedad en el momento en que se atiende al paciente por primera vez. (25)

Existen numerosas revisiones y validaciones del sistema APACHE en la práctica clínica, la clasificación APACHE II, modificada por Knaus, es la más utilizada actualmente. La puntuación media obtenida por los supervivientes se encuentra habitualmente en el rango 9-15, mientras que aquellos que finalmente mueren tienen puntuaciones medias más elevadas, de 19-25 (26).

A pesar de todo, la puntuación APACHE II no ha demostrado siempre una eficacia predictiva. Por tanto, se recomienda su uso en conjunto con alguna otra escala para el mismo fin.

Tabla 2. Componentes de la escala APACHE II

| | |
|--|-------------------------------------|
| Variables fisiológicas | |
| (Código 0-4; una escala alta denota más desviación del valor normal) | |
| Temperatura | Presión arterial media |
| Frecuencia cardiaca | Frecuencia respiratoria |
| Escala de coma de Glasgow | Edad (p. ej., > 75 años = 6 puntos) |
| Enfermedad crónica | Insuficiencia crónica grave |
| Inmunidad comprometida | |
| Variables bioquímicas | |
| Oxigenación (pH arterial) | Sodio en suero |
| Potasio en suero | Creatinina en suero |
| Hematocrito | Hematocrito |
| Leucocitos | |

II. Antecedentes

Debido a la gran complejidad para proporcionar un diagnóstico de sepsis, se han realizado de manera continua consensos internacionales desde 1991, buscando homogeneizar los conceptos y los protocolos diagnósticos y terapéuticos. Debido a los avances médicos y desarrollos científicos su versión más actualizada y aún vigente fue emitida en 2016 (27), cuando el comité Sepsis-3 publicó las siguientes definiciones: La sepsis es la afección potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, resultando en disfunción orgánica. El choque séptico es definido como una subcategoría de sepsis, es decir alteraciones circulatorias, celulares y anomalías metabólicas en pacientes sépticos, como hipotensión refractaria al manejo con líquidos que requieren terapia vasopresora, asociada a hipoperfusión tisular (lactato > 2 mmol/L), en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son suficientemente graves como para aumentar significativamente la mortalidad. Esto está relacionado a alteraciones heterogéneas en la microcirculación que pueden contribuir a la hipoperfusión tisular y al daño multiorgánico. Se eliminó la clasificación de sepsis grave (28).

Cada año aproximadamente 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen. Según el Center for Disease Control (CDC), la incidencia de la sepsis a nivel internacional se ha incrementado durante los últimos años, alcanzando una incidencia que varía de 73.6 por 100,000 habitantes en 1979 a 175.9 por 100,000 habitantes en 1989, posiblemente su aumento se encuentre relacionado a factores como edad, exposición a procedimientos invasivos, resistencia antimicrobiana y falta de diagnóstico temprano, entre otras causas (29).

La sepsis y sus complicaciones constituyen la 13ª causa de muerte en Estados Unidos, donde el ingreso hospitalario por sepsis ha superado a los ingresos por infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares (30). En el año 2001 se reportó que 750,000 personas egresaron de hospitales estadounidenses con diagnóstico de sepsis con una incidencia registrada de 300 casos por cada 100,000 habitantes con una tasa de mortalidad de 18.6% (30).

En los países de bajo y mediano desarrollo, la carga de la sepsis es más elevada y representa una de las causas principales de muerte (31). En América Latina son pocos

los datos epidemiológicos sobre la incidencia de la sepsis. Al respecto, un estudio llamado BASES (32) fue el primer estudio epidemiológico llevado a cabo, en dos grandes regiones de Brasil. Las tasas de densidad de incidencia para la sepsis, sepsis grave y choque séptico fueron de 61.4%, 35.6% y 30.0% por cada 1,000 pacientes/día, respectivamente. La principal fuente de infección fue del pulmón o tracto respiratorio (32). En otro estudio más reciente realizado por la Sociedad Brasileña de Cuidado Crítico de Brasil, participaron 3,128 pacientes y 521 fueron diagnosticados como pacientes sépticos (16.7%), la media de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) fue de 20% y la media de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) fue de 7 puntos, mientras que la tasa de mortalidad global a los 28 días fue de 46.6%. Los porcentajes de mortalidad atribuidos a sepsis, sepsis grave y choque séptico fueron de 16.7%, 34.4% y 65.3%, respectivamente (32).

En 2020, el estudio RENASE en México encontró que la prevalencia de sepsis y choque séptico fue de 12.9% de la población en estudio, el 86.6% de la población cumplió los criterios de sepsis y 13.3% de choque séptico. La mortalidad global representó 16.6%, 9.3% en los pacientes con sepsis y 65.8% en los pacientes con choque séptico lo cual tradujo una asociación significativa entre choque séptico y mortalidad a los 30 días (33). Así mismo, Carrillo y colaboradores, reportaron el comportamiento de la sepsis en algunas Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en el mismo país; para lo cual se realizó un estudio multicéntrico, transversal en el que se incluyeron 135 UCI públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana. De los 49,957 internamientos anuales, se presentaron 11,183 casos de sepsis (27.3%), la mortalidad por esta causa fue de 30.4% (34). La entidad federativa que más casos registró fue la Ciudad de México, seguida de Jalisco y el Estado de México; mientras que el estado que reportó la menor tasa fue Guerrero. Las conclusiones de este estudio son que la sepsis tiene una elevada incidencia y mortalidad y supone costos importantes al sistema de salud, así como el desconocimiento de la campaña para aumentar la sobrevivencia en sepsis en los profesionales de la salud es un hecho lamentable (34).

En otro estudio mexicano, los SUM reportaron una prevalencia de 12.9% en una población de estudio de 307 pacientes, de los cuales, 41 pacientes cumplieron con definición de choque séptico; haciendo representación al 13.35%, la mortalidad en los pacientes con sepsis fue del 9.3% y en paciente con choque séptico fue 65.8%. Conforme

la condición se deteriora, las características clínicas y la falta de respuesta condiciona significativamente aumento en la mortalidad (34).

Delsol y colaboradores, llevaron a cabo un estudio incluyendo pacientes que ingresaron a SUM, mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado o presuntivo de sepsis o choque séptico. Se identificó una prevalencia de sepsis y choque séptico de 12.9% en la población en estudio; de los 307 pacientes incluidos, al ingreso en 266 (86.6%) se cumplieron los criterios de sepsis y en 41 (13.3%) de choque séptico. La infección más común fue la del tracto urinario, seguida de las neumonías adquiridas en la comunidad (35).

En México existen diversos factores no medidos que afectan la atención de los pacientes con sepsis; la atención en consultorios anexos a farmacias, la saturación de los SUM debido a falta de procesos de triage, la referencia tardía y la insuficiencia de personal o recursos, la restricción en el acceso a los servicios de laboratorio de microbiología en ciertos horarios, la escasa referencia a la unidad de cuidados intensivos, el desconocimiento de las guías nacionales sobre sepsis y otros documentos relacionados la preferencia por el empleo de guías internacionales (35).

Se han realizado múltiples ensayos clínicos con el fin de validar y encontrar nuevos protocolos terapéuticos, en algunos de ellos demuestran la validez de algunas recomendaciones y otros las concluyeron como ineficaces. En 2014, dos ensayos clínicos, los estudios Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation (ARISE) y Protocol Based Care Early Septic Shock (ProCESS), compararon la mortalidad al utilizar terapia temprana guiada por metas contra terapia usual, los resultados concluyeron que estas maniobras no ofrecían mejoría en la mortalidad (2, 18). En el mismo año, fue publicado en México un estudio retrospectivo realizado por Duarte y colaboradores, en este estudio se demostró que el incumplimiento de la terapia temprana guiada por metas incrementa la mortalidad (36). En 2015, un ensayo clínico conducido por Mouncey y colaboradores, comparó la terapia temprana guiada por metas (Rivers) contra la terapia usual, demostrando que no hay diferencia ni impacto sobre la mortalidad de los pacientes con choque séptico (37).

La utilidad de vasopresores en pacientes con choque séptico se ha evaluado en diversos estudios, un resultado recurrente demuestra la efectividad y seguridad de su empleo en choque séptico. En julio de 2015, Feihu *et al.*, realizaron un metaanálisis con la finalidad

de comparar los perfiles de seguridad de diversos agentes vasopresores, para la elaboración de este metaanálisis se tomaron en cuenta ensayos clínicos controlados y aleatorizados y los resultados demostraron la superioridad de la norepinefrina en cuanto a mejoría significativa del perfil hemodinámico con una menor proporción de eventos adversos (38).

Otro metaanálisis, publicado en agosto de 2015 por Avni y colaboradores, tomó en cuenta ensayos clínicos controlados aleatorizados en los que se compararon diversos vasopresores en pacientes con choque séptico; tuvo como objetivo primario evaluar la mortalidad a 28 días y como objetivo secundario evaluar días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, días libres de vasopresor, días libres de ventilación mecánica y los perfiles hemodinámicos durante las primeras seis horas después del inicio de la reanimación. Sus resultados demostraron la eficacia y seguridad de la norepinefrina frente a otros vasopresores, así como reducción significativa en la incidencia de arritmias, además encontraron disminución de la mortalidad y mejoría del perfil hemodinámico (39). Respecto al inicio temprano de norepinefrina en el tratamiento del choque séptico, en mayo de 2014; Beck, publicó los resultados del análisis de una cohorte de 6,514 pacientes con diagnóstico de choque séptico; el objetivo de este estudio era demostrar que el inicio temprano de vasopresores aumentaba la sobrevida de los pacientes. Los objetivos primarios fueron sobrevida y estancia hospitalaria, sus objetivos secundarios fueron los días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, duración del soporte ventilatorio y el uso de vasopresor; los resultados indicaron que el retardo en el inicio de norepinefrina se asociaba con un incremento en la mortalidad que fue considerablemente mayor si el inicio del vasopresor ocurría después de 14 horas de haber sido documentado el primer episodio de hipotensión (40).

En octubre de 2014, Xiaowu Bai *et al.*, reportaron los resultados del análisis de su cohorte de pacientes con choque séptico. Los autores analizaron los datos de 213 pacientes y su objetivo primario fue evaluar la mortalidad a 28 días; dividieron a los pacientes en dos grupos, en el primer grupo la norepinefrina se inició durante las dos primeras horas de establecer el diagnóstico de choque séptico y un segundo grupo donde el inicio ocurrió después de más de dos horas del diagnóstico. Otras variables estudiadas fueron: puntaje de escala de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) a las 6 y 24 horas del diagnóstico de choque séptico, requerimientos de norepinefrina en 24 horas,

cantidad de líquidos intravenosos administrados, administración de terapia antimicrobiana efectiva, dosis de esteroides empleados. En sus resultados, los autores reportaron una disminución significativa de la mortalidad a 28 días, acortamiento del tiempo de duración de la hipotensión, mejoría en los niveles de lactato séricos e incremento de la tensión arterial media; la conclusión del estudio fue que el inicio temprano de la norepinefrina disminuyó la mortalidad de pacientes con choque séptico (41).

Por último, existe un ensayo clínico registrado en clinicaltrials.org en donde los autores evaluaron los efectos del inicio temprano de norepinefrina, bien conocido como terapia temprana acelerada dirigida a metas; este estudio pretende demostrar que el inicio concomitante de norepinefrina y el reto de líquidos dirigido a metas establecidas influirá directamente en la mortalidad de los pacientes con choque séptico (40).

III. Justificación

Las infecciones constituyen una de las principales causas de atención en los servicios de urgencias médicas (SUM) y en numerosas ocasiones desencadenan sepsis y choque séptico. Paradójicamente, la mayoría de los estudios se aboca al manejo de los pacientes con sepsis en las unidades de cuidados intensivos (UCI), aun cuando el manejo inicial en los SUM es clave y numerosos pacientes con choque séptico no ingresarán a las UCI. Comprender la relevancia de los SUM es vital para dirigir los recursos e implementar medidas de mejora de la calidad (34). En México, el costo de atención aproximado a un paciente oscila entre 600,000 a 1'870,000 pesos; por lo tanto, el choque séptico representa un gran problema de salud a nivel nacional (42).

Resulta de suma importancia la identificación temprana de la sepsis para tratar a los pacientes antes de que su condición empeore y se vuelva fatal, además de disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y por consecuencia el gasto económico.

Se ha establecido que las primeras seis horas posteriores al diagnóstico de sepsis son las más importantes para corregir todas las anormalidades circulatorias para alcanzar las metas terapéuticas y así disminuir la posibilidad de muerte del paciente; las medidas para alcanzar estas metas son variadas, dentro de ellas se incluyen la administración de líquidos intravenosos y cuando esos fallan está indicado el inicio de vasopresores.

La finalidad del presente estudio se centra en identificar el rol de la administración temprana de la norepinefrina en la supervivencia en los pacientes con choque séptico del Hospital General de Pachuca.

IV. Planteamiento del problema

Las pruebas de laboratorio y un examen clínico completo de los pacientes con sepsis que acuden a atención médica al servicio de urgencias pueden llevar a una identificación tardía de la patología con una sobre utilización de recursos humanos y económicos. La aplicación de herramientas diagnósticas de manera rutinaria podría ayudar al reconocimiento temprano del proceso séptico que permiten el inicio rápido de tratamiento antibiótico y reanimación guiada por metas, así como el uso temprano de la terapia acelerada en la que se emplea el inicio temprano y agresivo con vasopresores que han demostrado disminuir los desenlaces fatales.

Derivado de lo anterior se establece la siguiente pregunta de investigación.

IV. 1. Pregunta de investigación

¿Cuál es el valor del inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico según las escalas SOFA y APACHE II, asociado a la mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca?

IV. 2. Hipótesis

a. Hipótesis alternativa

El inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico según datos clínicos y hemodinámicos, así como las escalas SOFA y APACHE II, disminuye la mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023.

b. Hipótesis nula

El inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico según datos clínicos y las escalas SOFA y APACHE II, no disminuye la mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023.

IV. 3. Objetivos

a. Objetivo general

Analizar el inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico según las escalas SOFA y APACHE II, asociado a la mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023.

b. Objetivos específicos

2. Evaluar la respuesta al inicio temprano de norepinefrina después de seis horas de establecido el diagnóstico de choque séptico en pacientes hospitalizados en el área de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023, de acuerdo con los parámetros establecidos de mejoría clínica mediante y hemodinámica.
3. Identificar las diferencias de los resultados de las variables asociadas a la gravedad de la sepsis mediante la estratificación del momento de inicio de la norepinefrina (dentro de las primeras seis horas posteriores al diagnóstico de choque séptico).
4. Verificar la asociación de las escalas APACHE II y SOFA con la predicción de mortalidad en 2 grupos de pacientes según el momento de inicio de la norepinefrina en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2023.

V. Metodología

V.1 Diseño de estudio

Transversal, analítico y retrolectivo.

V.2 Selección de la población

V.2.1 Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes que hayan cursado con choque séptico con base en los criterios establecidos por la definición del consenso “Sobreviviendo a la sepsis 2016”, ya que estas guías son las que se encuentran vigentes.

2. Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
3. Expedientes de pacientes de sexo indistinto.
4. Expedientes de pacientes en quienes se inició manejo temprano y agresivo con vasopresores de tipo norepinefrina.

V.2.2 Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes con choque séptico que de forma concomitante hayan cursado con otras causas de choque.

V.2.3 Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes que solicitaron alta voluntaria o que se trasladaron a otra unidad médica, ya que imposibilita obtener los datos de una manera adecuada.
2. Expedientes con información incompleta, sin la realización de biometría hemática, química sanguínea y gasometría arterial, ya que sin estos no pueden ser calculadas las variables APACHE II y SOFA.

V.3 Marco muestral

V.3.1 Tamaño de la muestra

No se realizó cálculo del tamaño de la muestra, únicamente se usó el censo de los expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2023. De estos, se identificaron 107 expedientes de pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión; por lo que se estableció como población de estudio.

V.3.2 Muestreo

No se llevó a cabo muestreo, ya que se trabajó con un censo de la población del periodo de estudio.

VI. Definición operacional de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medida | Tipo de variable |
|------------------------|---|---|--|--------------------------------|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso hospitalario | Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació | Años | Cuantitativa continua |
| Sexo | Características morfológicas que diferencian un hombre de una mujer | Percepción que tiene el entrevistado con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer | Femenino Masculino | Cuantitativa nominal |
| Escolaridad | Grado académico que un individuo ha alcanzado en un sistema educativo determinado | Grado máximo de estudios alcanzado por el encuestado al momento de la medición | 1. Ninguna 2. Primaria completa 3. Primaria incompleta 4. Secundaria completa 5. Secundaria incompleta 6. Preparatoria completa 7. Preparatoria incompleta 8. Licenciatura completa 9. Licenciatura incompleta 10. Posgrado completo 11. Posgrado incompleto | Cualitativa nominal categórica |
| Estado civil | Concepto legal que determina al individuo respecto a su relación de pareja | Situación social del paciente ante el registro civil al momento del interrogatorio | 1. Soltero 2. En unión libre 3. Casado 4. Divorciado 5. Viudo | Cualitativa nominal categórica |
| Foco infeccioso | Lugar del organismo donde un microorganismo | Sitio donde se lleva a cabo el desarrollo de una infección | Se considerará el sitio donde primariamente se encontraba | Cualitativa ordinal |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medida | Tipo de variable |
|-------------------------------|--|--|---|--------------------------|
| | infecta, se localiza, se reproduce y se acumula | | el sitio de infección (Abdominal, pulmonar, relacionado a catéter, urinario) | |
| APACHE II | Escala de gravedad Puntaje: Según riesgo de mortalidad | Escala que evalúa el riesgo de mortalidad de un individuo | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperatura rectal (axilar aumentar 0.5°C) ▪ Presión arterial media ▪ Frecuencia cardíaca ▪ Frecuencia respiratoria ▪ Oxigenación <ul style="list-style-type: none"> ▪ pH ▪ HCO₃ ▪ Na (mEq/L) ▪ K (mEq/L) ▪ Creatinina (mg/dL) ▪ Hematocrito (%) ▪ Leucocitos ▪ Escala de coma de Glasgow | Cuantitativa discontinua |
| SOFA | Escala de medición para falla orgánica Puntaje: Según riesgo de mortalidad | Escala que permite evaluar el riesgo de falla orgánica múltiple | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Respiratorio (PaO₂/FiO₂) ▪ Plaquetas ▪ Bilirrubinas ▪ Hipotensión <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glasgow ▪ Creatinina | Cuantitativa discontinua |
| Dosis de norepinefrina | Cantidad de un fármaco para lograr un efecto. Dosis de norepinefrina en mcg sobre unidades de | Cantidad de fármaco que se administra mediante infusión continua para mantener tensión | mcg/kg/minuto | Cuantitativa continua |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medida | Tipo de variable |
|--|---|--|-------------------------|-------------------------|
| | tiempo que se administran a un paciente | arterial media perfusoria | | |
| Tiempo de inicio de norepinefrina | Unidades de tiempo (minutos) transcurridos desde el diagnóstico de choque séptico hasta el momento del inicio de la administración del vasopresor que fue registrada en la hoja de enfermería correspondiente | Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de choque séptico hasta el inicio de la administración del fármaco vasopresor | Minutos | Cuantitativa continua |
| Inicio temprano de norepinefrina | Inicio del vasopresor antes de 6 horas de haberse establecido el diagnóstico de choque séptico | Horas transcurridas desde el diagnóstico de choque séptico hasta el inicio de administración de norepinefrina | Sí o no | Cuantitativa nominal |
| Inicio tardío de norepinefrina | Inicio del vasopresor después de 6 horas de haberse establecido el diagnóstico de choque séptico | Horas transcurridas desde el diagnóstico de choque séptico hasta el inicio de administración de norepinefrina | Sí o no | Cuantitativa nominal |
| Presión arterial media | Media de presión arterial que se obtiene al sumar dos veces la TA diastólica más la sistólica y el resultado es dividido entre tres | Fuerza que ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias | mmHg | Cuantitativa continua |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medida | Tipo de variable |
|----------------------------------|--|---|-------------------------|-------------------------|
| Presión venosa central | Es la fuerza que ejerce la sangre a nivel de la aurícula derecha | Presión de la sangre en la vena cava superior, cerca de la aurícula derecha del corazón que refleja la cantidad de sangre que regresa al corazón | mmHg | Cuantitativa continua |
| Saturación venosa central | Cantidad de oxígeno en una muestra aislada de sangre venosa central | Índice que representa la adecuación del flujo tisular global a contenido arterial de oxígeno y flujo total de oxígeno | Porcentaje | Cuantitativa continua |
| Gasto urinario | Cantidad de orina por kilogramo de peso en una hora | Cantidad de orina por kilogramo de peso corporal que produce una persona en un periodo de 24 horas | ml/kg/h | Cuantitativa continua |
| Líquidos en 24 horas | Cantidad de líquidos cristaloides o coloides administrados a un paciente en 24 horas | Administración de fluidoterapia intravenosa que constituye una de las medidas terapéuticas más importantes y frecuentemente utilizada en Medicina de Urgencias cuyo objetivo principal consiste en la corrección del equilibrio hidroelectrolítico alterado | mL | Cuantitativa continua |
| Lactato sérico | Cantidad de lactato contenido | Cantidad de lactato presente | mmol/L o mg/dL | Cuantitativa continua |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medida | Tipo de variable |
|------------------------------|---|---|-------------------------|--------------------------|
| | en una muestra de sangre arterial o venosa central | en una muestra de gasometría arterial obtenida del paciente expresada en mmol/L | | |
| Estancia hospitalaria | Periodo de tiempo en hospitalización desde su ingreso | Periodo de tiempo de permanencia de un paciente en un nosocomio | Días | Cuantitativa discontinua |
| Mortalidad | Cese de las funciones vitales | Cuantificación de tiempo desde un evento determinado hasta la desaparición permanente de todo signo de vida | Días | Cuantitativa discontinua |

VII. Instrumentos de recolección

Hospital General de Pachuca

Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Departamento de Investigación



Valoración del inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico de acuerdo con escalas pronósticas SOFA y APACHE II asociado a mortalidad

en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

1. Iniciales del paciente:

2. Edad:

3. Sexo: a. Masculino _____ b. Femenino _____

| | | |
|---|--|---|
| 4. Escolaridad 1. Ninguna () 2. Primaria Completa () 3. Primaria Incompleta () 4. Secundaria Completa () 5. Secundaria Incompleta () 6. Preparatoria Completa () 7. Preparatoria Incompleta () 8. Licenciatura Completa () 9. Licenciatura Incompleta () 10. Posgrado Completo () 11. Posgrado Incompleto () | | 5. Estado civil 1. Soltero () 2. En unión libre () 3. Casado () 4. Divorciado () 5. Viudo () |
| Tiempo transcurrido en minutos desde el diagnóstico de choque séptico y el momento de inicio de norepinefrina que fue | | |

| | | |
|--|-------|----------|
| registrado en la hoja de enfermería | | |
| Dosis de norepinefrina (mcg/kg/min) | | |
| Inicio temprano de norepinefrina | Si | No |
| | Basal | 24 horas |
| Tensión arterial media (mmHg) | | |
| Gasto urinario (ml/kg/h) | | |
| PVC (mmHg) | | |
| SVC (%) | | |
| Lactato sérico (mg/dL) | | |
| Puntaje APACHE II | | |
| Puntaje SOFA | | |
| Líquidos intravenosos en 24 horas (mL) | | |
| Vasopresores adicionales | Si | No |
| Días de estancia hospitalaria | | |
| Defunción | Si | No |

VIII. Aspectos éticos

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos establece en el artículo 13 nos dice que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Asimismo, el artículo 14, fracción IV menciona que deberán prevalecer las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles. Por lo tanto, se deberá tener en cuenta el riesgo de la investigación, el cual, en el artículo 17 del Reglamento, se define como la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún dolo como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Este protocolo se apega a la “Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales para la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números o claves que solo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

Asimismo, de acuerdo con la declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre de 2000. Principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado, “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”. Por lo anterior y cumpliendo con los lineamientos de ética se anexa consentimiento informado.

El presente trabajo es un estudio que se realizará en expedientes clínicos por lo que se clasifica como una investigación sin riesgo, ya que se emplean técnicas y métodos de

investigación documental y retrospectivos, basados en el expediente clínico y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables.

IX. Análisis estadístico

Para el análisis de la información, los datos de los expedientes se registraron en el instrumento de recolección de datos (anexo 1) y posteriormente se realizó el registro electrónico de los mismos. Dicha información fue analizada mediante el paquete estadístico SPSS versión 25.

Los expedientes de pacientes con diagnóstico de choque séptico fueron divididos en 2 grupos, según el tiempo de inicio de aplicación de norepinefrina una vez diagnosticados. El grupo 1 estuvo conformado por expedientes de pacientes que fueron manejados tempranamente con norepinefrina a no más de seis horas de establecer el diagnóstico de choque séptico, mientras que el grupo 2 fue manejado tardíamente con norepinefrina (después de seis horas de establecido el diagnóstico de choque séptico), para identificar las diferencias de los resultados de las variables asociadas a la gravedad de la sepsis, de acuerdo con los parámetros establecidos de mejoría clínica y hemodinámica. Se llevo a cabo mediciones de riesgo de mortalidad mediante las escalas APACHE II y SOFA (25,43).

Para el análisis descriptivo de todas las variables se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, a través de un análisis comparativo de variables cualitativas (chi cuadrado) y cuantitativas (T de Student) estratificado por el momento de inicio de la norepinefrina (inicio temprano vs inicio tardío); de forma adicional se establecieron asociación de variables mediante un análisis de correlación (Pearson y Spearman) y finalmente la ponderación de riesgos mediante regresión logística.

X. Resultados

Se realizó el análisis de la muestra estudiada la cual consistió en 107 expedientes clínicos, los principales resultados se presentan en el siguiente cuadro:

Tabla 3: Medidas de tendencia central y de dispersión de las variables edad, tiempo transcurrido desde el diagnóstico de sepsis y el momento de inicio de norepinefrina, dosis de norepinefrina, tensión arterial, gasto urinario, PVC, SVC, lactato sérico, puntaje APACHE II, SOFA, líquidos intravenosos y estancia hospitalaria en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

| VARIABLE | MEDIA | MEDIANA | DESVIACIÓN ESTÁNDAR | VARIANZA | MINIMO | MAXIMO |
|--|--------|---------|---------------------|----------|--------|--------|
| EDAD | 58.98 | 58 | 17.99 | 323.94 | 20 | 99 |
| TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS Y EL MOMENTO DE INICIO DE NOREPINEFRINA | 251.23 | 180 | 166.79 | 27820.21 | 0.04 | 0.56 |
| DOSIS DE NOREPINEFRINA (MCG/KG/MIN) | 0.276 | 0.25 | 0.123 | 0.015 | 0.04 | 0.56 |
| TENSION ARTERIAL (MMHG) | 53.56 | 54 | 7.792 | 60.72 | 34 | 82 |
| GASTO URINARIO (ML/KG/H) | 0.42 | 0.35 | 0.282 | 0.079 | 0 | 1.4 |
| PVC (MMHG) | 11.78 | 12 | 3.78 | 14.32 | 4 | 25 |
| SVC (%) | 62.99 | 76 | 28.03 | 785.99 | 12 | 97 |
| LACTATO SERICO (MMOL/L) | 4.01 | 3.1 | 2.65 | 7.05 | 0.3 | 12 |
| PUNTAJE APACHE II | 33.21 | 32 | 16.52 | 273.22 | 9 | 70 |
| PUNTAJE SOFA | 4.81 | 3 | 5.20 | 27.07 | 1 | 26 |

| VARIABLE | MEDIA | MEDIANA | DESVIACIÓN ESTÁNDAR | VARIANZA | MINIMO | MAXIMO |
|-------------------------------|---------|---------|---------------------|----------|--------|--------|
| LIQUIDOS INTRAVENOSOS (ML) | 1903.27 | 1500 | 1095.83 | 1200.84 | 500 | 5000 |
| DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA | 8.73 | 7 | 5.71 | 32.68 | 1 | 25 |

Fuente. Expediente clínico

Con este respecto se encontró que en cuanto a la edad la media fue 58.98 años, con desviación estándar de 17.99, indicando una variabilidad considerable en las edades de los pacientes. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de sepsis hasta el inicio de norepinefrina tuvo una media de 251.23 horas, sin embargo, la desviación estándar es alta (166.79), lo que sugiere una gran variabilidad en el tiempo de inicio del tratamiento. En relación con la dosis de norepinefrina, la media fue 0.276 mcg, con una desviación estándar de 0.123, indicando una variabilidad moderada en las dosis administradas. Otra variable analizada fue la tensión arterial en donde la media fue 53.56 mmHg, cuya desviación estándar es de 7.792, lo que muestra una variabilidad moderada en las lecturas de tensión arterial. La media del gasto urinario se encontró en 0.42 ml/kg/h. La desviación estándar es de 0.282, indicando una variabilidad considerable en el gasto urinario. La media de PVC fue de 11.78 mmHg, con una desviación estándar de 3.78, mostrando una variabilidad moderada. La SVC promedio fue de 62.99%, con desviación estándar alta (28.03), indicando una gran variabilidad en los niveles de saturación. El lactato sérico tuvo una media de 4.01 mmol/L y la desviación estándar es de 2.65, mostrando una variabilidad considerable. La escala de APACHE II presentó una media de 33.21, cuya desviación estándar es de 16.52, indicando una variabilidad considerable en la gravedad de los pacientes. La escala SOFA tuvo una media de 4.81 y la desviación estándar es de 5.20, mostrando una variabilidad considerable. Los líquidos intravenosos promedio fue de 1903.27 mL y la desviación estándar es alta (1095.83), indicando una gran variabilidad en la cantidad de líquidos administrados. Y finalmente los días de estancia promedio fue de 8.73 días y la desviación estándar es de 5.71, mostrando una variabilidad considerable en la duración de la estancia hospitalaria.

Se agruparon a los pacientes de acuerdo con la edad y se observó que el grupo de edad más representado fue el de 41 a 50 años, con 25 personas, lo que representa el 23.36% del total. Le siguió el grupo de 61 a 70 años, con 22 personas (20.56%). El tercer grupo más numeroso es el de 51 a 60 años, con 18 personas (16.82%).

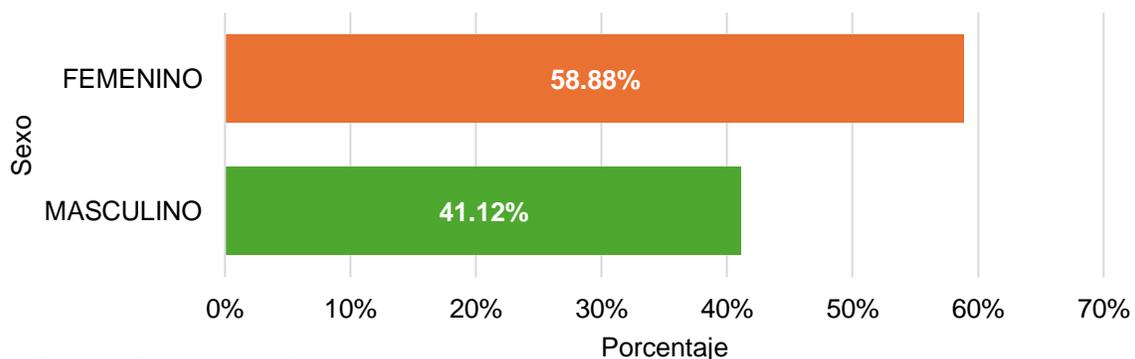
Tabla 4: Porcentaje y número de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según grupos de edad

| GRUPOS DE EDAD (AÑOS) | FRECUENCIA (NÚMERO) | PORCENTAJE (%) |
|-----------------------|---------------------|----------------|
| 10 a 20 | 1 | 1.86 |
| 21 a 30 | 7 | 6.54 |
| 31 a 40 | 3 | 2.80 |
| 41 a 50 | 25 | 23.36 |
| 51 a 60 | 18 | 16.82 |
| 61 a 70 | 22 | 20.56 |
| 71 a 80 | 15 | 14.01 |
| 81 a 90 | 12 | 11.21 |
| 91 a 100 | 3 | 2.80 |

Fuente: Expediente clínico

El sexo predominante fue el femenino, con un 58.8%, en comparación con el masculino, que representó el 41.12%.

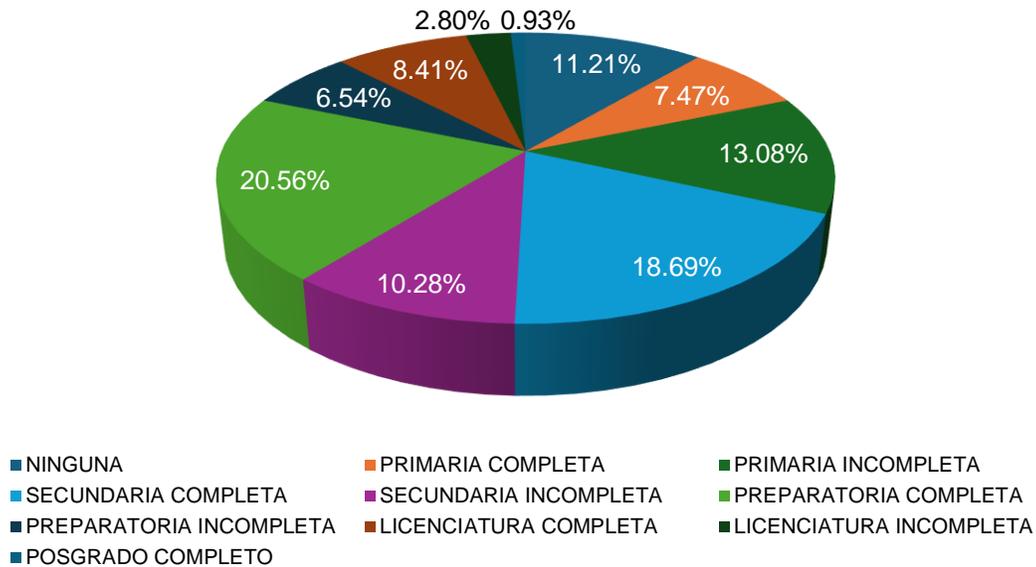
Figura 1: Porcentaje de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según sexo



Fuente: Expediente clínico

La escolaridad más frecuente fue la preparatoria completa (20.56%), seguida de la secundaria completa (18.69%) y la primaria incompleta (13.08%).

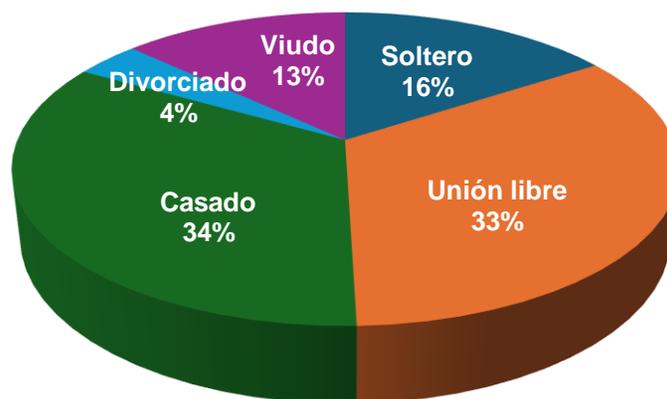
Figura 2: Porcentaje de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según escolaridad



Fuente: Expediente clínico

En relación con el estado civil, los pacientes casados fueron los más frecuentes (34%), seguidos de aquellos en unión libre (33%) y solteros (16%).

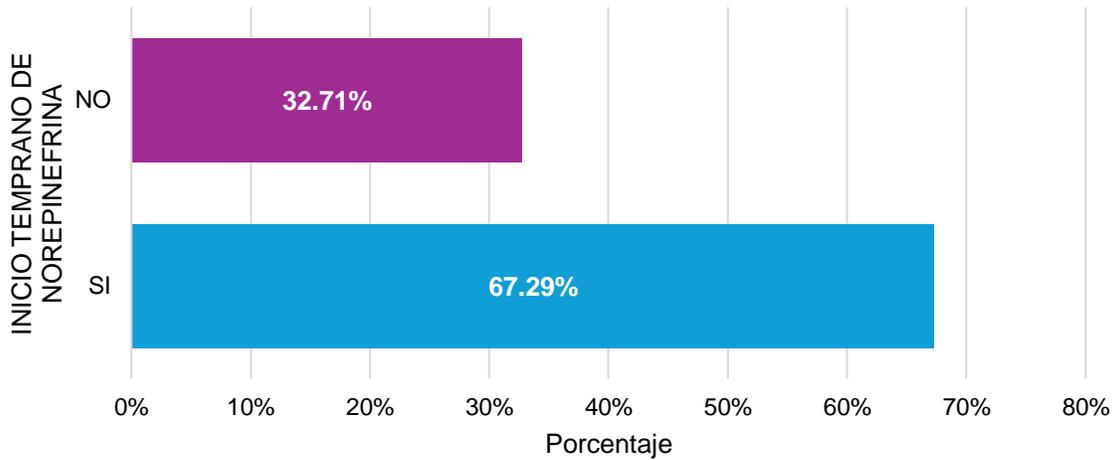
Figura 3: Porcentaje de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023 según estado civil



Fuente: Expediente clínico

El inicio temprano de norepinefrina se realizó en 67.29% de los pacientes atendidos por choque séptico.

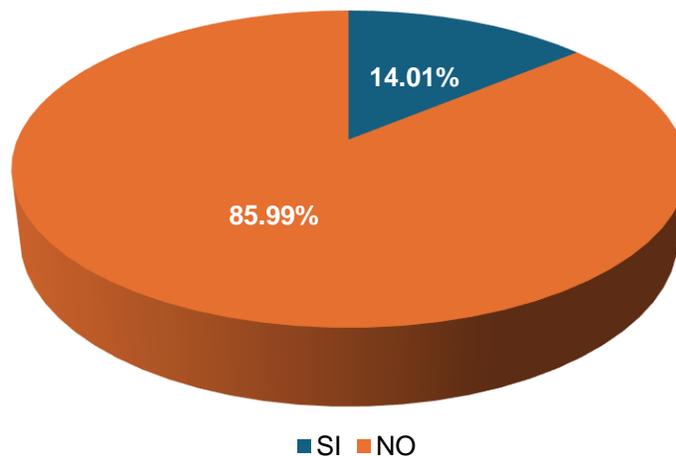
Figura 4: Inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023



Fuente: Expediente clínico

Se usaron vasopresores adicionales en 14.01% de los pacientes atendidos por choque séptico.

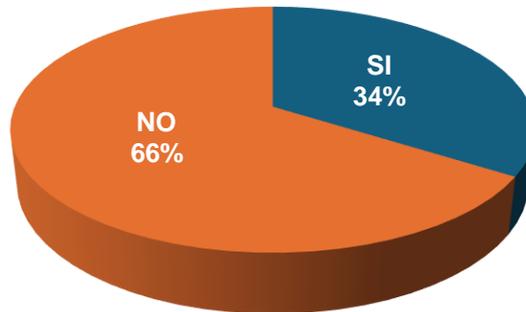
Figura 5: Vasopresores adicionales en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023



Fuente: Expediente clínico

De los 107 expedientes analizados el 34% de los pacientes sobrevivieron.

Figura 6: Supervivencia de pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023



Fuente: Expediente clínico

Se llevó a cabo el análisis bivariado se encontró que la distribución de los pacientes fue la siguiente: No iniciaron temprano norepinefrina: 28 pacientes fallecieron (26.16%) y 7 sobrevivieron (6.54%). Iniciaron temprano norepinefrina: 9 (8.41%) pacientes fallecieron y 63 (58.87%) sobrevivieron. El valor de chi cuadrada fue de 47.43, el valor de p fue de 0.000. El valor de p (.000) es menor que el nivel de significancia comúnmente usado (0.05), lo que indica que hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Los pacientes que iniciaron temprano el tratamiento con norepinefrina tienen una tasa de supervivencia significativamente mayor en comparación con aquellos que no lo hicieron. Esto sugiere que el inicio temprano de norepinefrina podría estar asociado con una menor mortalidad en los pacientes estudiados.

Tabla 5: Inicio temprano de norepinefrina y defunción en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

| Inicio temprano de norepinefrina | Defunción (SI) | | Total (Número) | χ ² | p |
|----------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|
| | Si | No | | | |
| No | 28 (26.16%) | 7 (6.54%) | 35 (32.71%) | 47.43 | .000 |
| Si | 9 (8.41%) | 63 (58.87%) | 72 (67.28%) | | |
| TOTAL | 37 (34.57%) | 70 (65.42%) | 107 (100%) | | |

Fuente: Expediente clínico

La prueba de t-student en relación a las diferentes variables estudiadas reporto lo siguiente: la Tensión arterial media (mmHg) no presentó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0.299$), el gasto urinario si presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.000$), los pacientes que iniciaron temprano norepinefrina tienen un mayor gasto urinario, la PVC no presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.060$), aunque está cerca del umbral de significancia. La SVC (%): no presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.061$), pero también está cerca del umbral de significancia. El Lactato sérico si se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.000$), los pacientes que iniciaron temprano norepinefrina tienen niveles de lactato sérico más bajos. El Puntaje APACHE si presenta una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.000$), los pacientes que iniciaron temprano norepinefrina tienen puntajes APACHE más bajos, y el Puntaje SOFA no mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.160$).

Los pacientes que iniciaron temprano norepinefrina muestran mejoras significativas en el gasto urinario, los pacientes con inicio temprano de norepinefrina tienen un menor puntaje APACHE, lo que sugiere una menor gravedad de la enfermedad, y la tensión arterial media, PVC, SVC y puntaje SOFA, no muestran diferencias estadísticamente significativas, aunque PVC y SVC están cerca del umbral de significancia.

Tabla 6: Inicio temprano de norepinefrina y tensión arterial media, gasto urinario, PVC, SVC, Lactato sérico APACHE II, SOFA en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

| | Inicio temprano de norepinefrina | Media | T-student | IC 95% | | P |
|--------------------------------------|----------------------------------|-------|-----------|----------|----------|-------|
| | | | | Inferior | Superior | |
| Tensión arterial media (mmHg) | SI | 53.01 | 9.50 | -4.85 | 1.51 | 0.299 |
| | NO | 54.68 | | | | |
| Gasto urinario (ml/kg/h9) | SI | 0.49 | 5.54 | 0.09 | 0.31 | 0.000 |
| | NO | 0.28 | | | | |
| PVC (mmHg) | SI | 12.26 | 6.40 | -0.06 | 2.99 | 0.060 |
| | NO | 10.8 | | | | |

| | Inicio temprano de norepinefrina | Media | T-student | IC 95% | | P |
|--------------------------------|----------------------------------|-------|-----------|----------|----------|-------|
| | | | | Inferior | Superior | |
| SVC (%) | SI | 66.7 | 1.94 | 0.52 | 21.79 | 0.061 |
| | NO | 56.14 | | | | |
| Lactato serico (mmol/L) | SI | 3.10 | 6.12 | -3.73 | -1.84 | 0.000 |
| | NO | 5.89 | | | | |
| Puntaje APACHE | SI | 28.27 | 1.51 | -21.21 | -8.96 | 0.000 |
| | NO | 43.37 | | | | |
| Puntaje SOFA | SI | 4.31 | 5.78 | -3.62 | 0.60 | 0.160 |
| | NO | 5.82 | | | | |

Fuente: Expediente clínico

Correlaciones

Se observó que existe una correlación positiva muy débil entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de choque por sepsis hasta el inicio de norepinefrina y el puntaje SOFA (coeficiente de correlación de Pearson 0.181), esto sugiere que a medida que aumenta el tiempo hasta el inicio de norepinefrina, el puntaje SOFA tiende a aumentar ligeramente, pero la relación es muy débil.

Existe una correlación positiva moderada entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de choque por sepsis hasta el inicio de norepinefrina y el puntaje APACHE II (0.466), esto indica que a medida que aumenta el tiempo hasta el inicio de norepinefrina, el puntaje APACHE II tiende a aumentar, sugiriendo una mayor gravedad de la enfermedad con el retraso en el inicio del tratamiento.

Tabla 7: Correlación de Pearson del Tiempo transcurrido en minutos desde el diagnóstico de choque por sepsis y el momento de inicio de norepinefrina que fue registrado en la hoja de enfermería y puntaje SOFA, Apache II en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

| | PUNTAJE SOFA (CORRELACIÓN DE PEARSON) | PUNTAJE APACHE (CORRELACIÓN DE PEARSON) |
|--|--|--|
| Tiempo transcurrido desde el diagnóstico y el momento de inicio de norepinefrina | 0.181 | 0.466 |

Fuente: Expediente clínico

Se calculó la correlación de Spearman y se observó que existe una correlación positiva moderada entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de choque por sepsis hasta el inicio de norepinefrina y el puntaje APACHE II. Esto indica que a medida que aumenta el tiempo hasta el inicio de norepinefrina, el puntaje APACHE II tiende a aumentar, sugiriendo una mayor gravedad de la enfermedad con el retraso en el inicio del tratamiento.

Asimismo, se observa una correlación positiva muy débil entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de choque por sepsis hasta el inicio de norepinefrina y el puntaje SOFA. Esto sugiere que el tiempo hasta el inicio de norepinefrina tiene un impacto mínimo en el puntaje SOFA.

Tabla 8: Correlación de Spearman del Tiempo transcurrido en minutos desde el diagnóstico de choque por sepsis y el momento de inicio de norepinefrina que fue registrado en la hoja de enfermería y puntaje SOFA, Apache II en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

| | PUNTAJE APACHE II (CORRELACIÓN DE SPEARMAN) | PUNTAJE SOFA (CORRELACIÓN DE SPEARMAN) |
|--|--|---|
| Tiempo transcurrido desde el diagnóstico y el momento de inicio de norepinefrina | 0.468 | 0.060 |

Fuente: Expediente clínico

Regresión logística

Al realizar la regresión logística se observó: Existe una relación estadísticamente significativa entre el inicio temprano de norepinefrina y la tensión arterial media (0.030). Esto sugiere que el inicio temprano de norepinefrina tiene un impacto significativo en la tensión arterial media de los pacientes. El resto de las variables no muestran una relación estadísticamente significativa con el inicio temprano de norepinefrina, lo que sugiere que estas variables no se ven significativamente afectadas por el momento de inicio del tratamiento con norepinefrina.

Tabla 9: Regresión logística de la variable inicio temprano de la norepinefrina y las variables: tensión arterial media, gasto urinario, PVC, SVC, lactato sérico, APACHE II y SOFA en pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2023

| Variable | P |
|------------------------|-------|
| Tensión arterial media | 0.030 |
| Gasto urinario | 0.315 |
| PVC | 0.460 |
| SVC | 0.496 |
| Lactato sérico | 0.118 |
| APACHE II | 0.440 |
| SOFA | 0.350 |

Fuente: Expediente clínico

XI. Discusión

El manejo del choque séptico en el entorno de urgencias sigue siendo un desafío clínico significativo, especialmente en términos de optimización del tratamiento y reducción de la mortalidad. En este contexto, la administración temprana de norepinefrina ha emergido como una intervención potencialmente crucial. A medida que la condición del paciente se deteriora, las características clínicas y la falta de respuesta al tratamiento se asocian con un aumento significativo en la mortalidad (34).

En 2020, el estudio RENASE en México reportó una mortalidad global del 16.6% en pacientes con choque séptico (33). Sin embargo, nuestros resultados no son congruentes con estos hallazgos, ya que la mortalidad observada en nuestro estudio fue el doble de la reportada en la literatura.

Las metas en el manejo del choque séptico son esenciales para guiar las intervenciones clínicas y asegurar que se están tomando las medidas adecuadas para tratar esta condición crítica. En México, un estudio retrospectivo realizado por Duarte y colaboradores demostró que no cumplir con la terapia temprana guiada por metas incrementa la mortalidad (36).

Feihu et al. realizaron un metaanálisis para comparar los perfiles de seguridad de diversos agentes vasopresores. Los resultados mostraron que la norepinefrina es superior en cuanto a la mejoría significativa del perfil hemodinámico y presenta una menor proporción de eventos adversos (38).

Beck publicó los resultados del análisis de una cohorte de 6,514 pacientes con diagnóstico de choque séptico. El objetivo de este estudio era demostrar que el inicio temprano de vasopresores aumentaba la supervivencia de los pacientes. Los resultados indicaron que el retraso en el inicio de norepinefrina se asociaba con un incremento en la mortalidad (40).

Sin embargo, también se han encontrado resultados contradictorios. Un ensayo clínico conducido por Mouncey y colaboradores comparó la terapia temprana guiada por metas (Rivers) con la terapia usual, demostrando que no hay diferencia ni impacto sobre la mortalidad de los pacientes con choque séptico (37).

En nuestro estudio, encontramos que los pacientes que iniciaron temprano el tratamiento con norepinefrina tienen una tasa de supervivencia significativa, congruente con los hallazgos de los primeros autores.

El inicio temprano de norepinefrina se asocia con una mejor estabilidad hemodinámica y una reducción en la mortalidad. Por ejemplo, Xiaowu Bai et al. reportaron una disminución significativa de la mortalidad a 28 días, una reducción en la duración de la hipotensión, una mejoría en los niveles de lactato sérico y un incremento en la presión arterial media. La conclusión de su estudio fue que el inicio temprano de norepinefrina disminuye la mortalidad en pacientes con choque séptico (41).

En nuestro estudio, encontramos que los pacientes que recibieron norepinefrina de manera temprana presentaron un mayor gasto urinario y niveles de lactato sérico significativamente mejores., también observamos una relación estadísticamente significativa entre el inicio temprano de norepinefrina y la tensión arterial media. Además, estos pacientes mostraron puntajes APACHE II más bajos, lo cual es congruente con los resultados reportados por Xiaowu Bai et al.

XII. Conclusiones

Los pacientes que iniciaron tempranamente el tratamiento con norepinefrina presentan un mayor gasto urinario y niveles de lactato sérico más bajos. Además, el inicio temprano de norepinefrina tiene un impacto significativo en la tensión arterial media de los pacientes. También se observó que estos pacientes tienen puntajes APACHE II más bajos, lo que sugiere una mayor gravedad de la enfermedad cuando se retrasa el inicio del tratamiento. Los pacientes que iniciaron temprano el tratamiento con norepinefrina tienen una tasa de supervivencia significativamente mayor en comparación con aquellos que no lo hicieron.

XIII. Recomendaciones

Para mejorar la robustez y la validez de los resultados obtenidos, se recomienda considerar un tamaño de muestra más grande en futuros estudios. Un tamaño de muestra mayor permitiría: Incrementar la capacidad del estudio para detectar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento temprano y tardío con un mayor nivel de confianza. También puede asegurar que los hallazgos sean representativos de una población más amplia, aumentando la aplicabilidad clínica de los resultados.

Un tamaño de muestra más grande fortalecería la evidencia sobre el impacto del inicio temprano de norepinefrina y proporcionaría una base más sólida para futuras recomendaciones clínicas.

XIII. Referencias

1. Gerberding JL. Hospital-onset infections: a patient-safety issue. *Ann Int Med* 2002; 137:665-670.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(3):259-72.
3. Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis: A primer*. Vol. 37, *Crit Care Med* 2009. P. 291-304.
4. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee: Surviving Sepsis Campaign for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-873.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 45, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. P. 486-552.
6. Hernández G, Luengo C, Bruhn A, Kattan E, Friedman G, Ospina-Tascon GA, et al. When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring. *Apidologie*; 2014 oct 11:4(1):1-9.
7. Landry, Donald WO. Mechanisms of disease: The pathogenesis of vasodilatory shock. *N. Engl J Med*. 2001;345(8):588-595.
8. Pnglin MA, Danner RL. The many faces of sepsis-induced vascular failure. *Crit Care Med* 2002;30(4):947-949.
9. Schoming A. The role of catecholamines in ischemia. *J Cardiovascular Pharmacol* 1990;16 supl(5):105-112.
10. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, Dong Y, Xu L, Li N. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Crit Care* 2014; 18(5):532
11. Parrillo JE, Netanson C. Sepsis shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. *Ann Int Med* 1990; 113:227-242.

12. Al Harbi SA, Al-Dorzi HM, Al Meshari AM, Tamim H, Abdukahil SAI, Sadat M, et al. Association between B-type natriuretic peptide and adverse outcome in patients with clinical evidence of sepsis presenting to the emergency department: BNP AND SEPSIS. Acad Emer Med; Enero de 2010.
13. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. Crit Care Med 2013; 39:165-228.
14. Habima R, Choi I, Cho HJ, Kim D, Lee K, Jeong I. Sepsis-induced cardiac dysfunction: a review of pathophysiology. Acute Crit Care. 31 de mayo de 2020; 35(2):57-66.
15. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory septic shock. N Engl J Med 2001; 345:595-599.
16. Dellinger P. Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med 2003; 31(3):246-255.
17. Le Doux et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. Crit Care Med 2000; 28:2729-2732.
18. Metha NJ, Khan IA, Gupta V, Jani K, Gowda RM, Smith PR. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction and adverse outcome in septic shock. Int J Card; Mayo de 2004;95(1):13-17.
19. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL, SOAP II Investigators: Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med: 2010;362(9):779-89.
20. De Medicamentos y Productos Sanitarios, A. E. (s. f.): CIMA: Ficha técnica noradrenalina NORMON 0.5 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70000/FT_70000.html
21. Santos PI, Merlán MM. Predictores de mortalidad en la sepsis grave y el choque séptico. Medic 2012; 16(1) pág., 11-19.
22. Hernández OM, Merlán PA, Álvarez Gr. Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. www.reumie,sid.cu Vol. 17, Núm. 1, (2018): enero-marzo pág. 36-46.
23. J. Arias y J.L. Balibrea. Utilización de índices de gravedad en la sepsis. Cir Esp 2001; 70: 314-323

24. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jan;87(1):53-64. doi: 10.3949/ccjm. 87a.18143. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31990655.
25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):818-29.
26. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jan;87(1):53-64. doi: 10.3949/ccjm. 87a.18143. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31990655.
27. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (SEPSIS 3). Vol. 315, *JAMA – Journal of the American Medical Association*. -American Medical Association; 2016. p. 801-810.
28. Kattan E, Hernández G. The role of peripheral perfusion markers and lactate in septic shock resuscitation. *J Intensive Med*. 2021 Dec 21;2(1):17-21. doi: 10.1016/j.jointm.2021.11.002. PMID: 36789233; PMCID: PMC9924002
29. Ech Tay MA, Reyes N, Espinoza DC, Morocho ZA, Salazar BJ. Sensibilidad y especificidad de ellos puntajes de evaluación de insuficiencia orgánica secuencial rápida y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la predicción de mortalidad. *Med. Int. Mex*. 2019 septiembre-octubre: 35(5): 685-695.
30. Redondo-González A, Varela Patiño-M, Álvarez MJ, Oliva RJ, López I, Ramos SC. Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalarias. *Rev. Esp. Quimioter* 2018: 31(4):316-322.
31. Frencken JF, Donker DW, Spitoni C, Koster-Brouwer ME, Soliman IW, Ong DSY, et al. Myocardial injury in patients with sepsis and its association with long-term outcome. *Circ Cardiovasc Out*; febrero de 2019;11(2): e004040.
32. Silva E, De Almeida Pedro M, Cristina A, Sogayar B, Mohovic T, Lika De Oliveira Silva C, et al. Open Access Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). 2004; Available from: <http://ccforum.com/content/8/4R251>.
33. Haider DG, Linder G, Woltz M, Ahmad SS, Sauter T, Leichtle AB, et al. Hyperphosphatemia is an independent risk factor for mortality in critically ill patients: results from a Cross-Sectional study. *Stover CM*; 7 de agosto de 205;10(8): e0133426.

34. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova J, Daniel Carrillo-Córdova L (2009). Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009; 77:301-308.
35. Gorordo-Delsol LA. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gaceta Médica de México*. 2020; 156:495-501.
36. Parvizi J, Gherkin T. *Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection: Practical Management Guide*. Jaypee Brothers Medical Publisher 2013.
37. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G. SCCM / ESICM / ACC / ATS / SIS. International Sepsis Definition Conference, *Crit Care Med* 2003;31(4):1250-6.
38. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. The Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-77.
39. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10(8):0129305
40. Beck V, Chateau D, Bryson GL, Pisipati A, Zanotti S, Parrillo JE, Kumar A. Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study. *Crit Care* 2014;18(3):97.
41. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, Dong Y, Xu L, Li N. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Crit Care* 2014; 18(5):532
42. Rizo Amezquita JN, Alonso Molina A. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva. 2008-2015. *CONAMED*; 2018.
43. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendoca A, Bruining H, Reihart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related

Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med
1996; 22(7):707-10.

XIV. Anexos

XIV.1 Anexo 1. Consentimiento Informado



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e
Investigación
Departamento de Investigación



Pachuca de Soto, Hidalgo a _____ de _____ del año 2024.

El que suscribe _____ con domicilio en: _____, municipio de _____, autorizo la participación en la investigación titulada: “Valoración del inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico de acuerdo con escalas pronósticas SOFA y APACHE II asociado a mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2022”, realizada por la Dra. Alejandra Plata Rojas, la cual es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de datos ya contenidos en el expediente clínico y que tiene por objetivo valorar el efecto del inicio temprano de norepinefrina en pacientes con choque séptico según las escalas SOFA y APACHE II y su impacto en la tasa de mortalidad en el Servicio de Urgencias del Hospital General durante el periodo de enero a diciembre 2022. Esto permitirá identificar las diferencias de los resultados de las variables asociadas a la gravedad de la sepsis mediante la estratificación del momento de inicio de la norepinefrina (inicio temprano vs tardío), así como establecer la correlación entre el tiempo de inicio de norepinefrina y la necesidad de terapia adyuvante con otros vasopresores. Además de conocer la correlación entre el tiempo de inicio de norepinefrina y los días de estancia hospitalaria y finalmente identificar los factores de riesgo que se asocian a la mortalidad en este grupo de pacientes.

Así mismo, comprendiendo que por medio de esta investigación se beneficiarán diversos pacientes que cursen con las mismas características demográficas; así como la disponibilidad de tratamiento médico por parte de la institución de salud; siendo a su vez, absorbidos los gastos adicionales que pudieran generar dicha investigación.

De la misma manera, me quedo conforme, sabiendo que acorde al artículo número 21 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, tengo la libertad para retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin sufrir ninguna represalia; contando a su vez con la seguridad de que no seremos identificados y se mantendrá la privacidad y confidencialidad de mi estado de salud.

Para responder dudas el paciente puede contactar al investigador principal con el correo electrónico alejandraplata18@gmail.com y el teléfono 7712666556 y a la presidente del comité de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca Dra. Maricela Soto Ríos con número telefónico 7717134649.

Nombre y firma del sujeto de investigación

Testigo 1

Testigo 2

XVI.2 Anexo 2. Clasificación de severidad de enfermedad APACHE II

| Puntuación APACHE II | | | | | | | | | |
|--|-------|-----------|-------------|-----------|------------------|--|-----------------------|------------------------|-------------------------------|
| APS | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Temperatura rectal (°C) | >40,9 | 39-40,9 | | 38,5-38,9 | 36-38,4 | 34-35,9 | 32-33,9 | 30-31,9 | <30 |
| Pres. art. media (mmHg) | >159 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | <50 |
| Frec. cardiaca (lpm) | >179 | 140-179 | 110-129 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | <40 |
| Frec. respiratoria (rpm) | >49 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | <6 |
| Oxigenación | | | | | | | | | |
| Si FIO ₂ ≥ 0.5 (AaDO ₂) | 499 | 350-499 | 200-349 | | >200 | | | | |
| Si FIO ₂ ≤ 0.5 (PaO ₂) | | | | | <70 | 61-70 | | 56-70 | <56 |
| pH arterial | >7,9 | 7,60-7,69 | | 7,50-7,59 | 7,33-7,49 | | 7,25-7,32 | 7,15-7,24 | <7,15 |
| Na plasmático (mmol/L) | >179 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | <111 |
| K plasmático (mmol/L) | >6,9 | 6,0-6,9 | | 5,5-5,9 | 3,5-5,4 | 3,0-3,4 | 2,5-2,9 | | <2,5 |
| Creatinina* (mg/dL) | >3,4 | 2,0-3,4 | 1,5-1,9 | | 0,6-1,4 | | <0,6 | | |
| Hematocrito (%) | >59,9 | | 50-59,9 | 46-49,9 | 30-45,9 | | 20-29,9 | | <20 |
| Leucocitos (x1000) | >39,9 | | 20-39,9 | 15-19,9 | 3-14,9 | | 1-2,9 | | <1 |
| Suma de puntos | | | | | | | | | |
| Total APS | | | | | | | | | |
| 15- GSC | | | | | | | | | |
| Enfermedad crónica | | | Edad | | | | | | |
| Preoperatorio programado | 2 | ≤ 44 | 0 | | | Puntos APS (A) | Puntos GCS (B) | Puntos edad (C) | Puntos enf. previa (D) |
| Preoperatorio urgente o médico | 5 | 45-64 | 2 | | | | | | |
| | | 55-64 | 3 | | | | | | |
| | | 65-74 | 5 | | | | | | |
| | | ≥75 | 6 | | | | | | |
| | | | | | | Total de puntos APACHE II A+B+C+D = _____ | | | |

Fuente: (25).

XVI.3 Anexo 3. Evaluación del fallo orgánico secuencial (SOFA)

Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

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

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

Fuente: (43).

| Interpretación de la escala de SOFA y relación con la mortalidad | |
|---|------------|
| Valor máximo de les escala de SOFA | Mortalidad |
| 0 a 6 | <2% |
| 7 a 9 | 0 – 10% |
| 10 a 12 | 10 – 30% |
| 13 a 14 | 40 – 60% |
| 15 | 75 – 90% |
| 16 a 24 | >90% |

Fuente: elaboración propia (43).