

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN-León**

**Área de conocimiento de Ciencias Médicas**



**Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna**

**Tema:**

**“Experiencia con el uso de Norepinefrina en pacientes con Choque Séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, HEODRA, 2024”.**

**Autor:**

Dr. Erikson Everto López Morales  
Médico residente Medicina Interna

**Tutor:**

Dr. Jean Franco Morales Ortuño  
Médico y Cirujano  
Médico especialista en Medicina Interna  
Subespecialista en Cuidados intensivos.

León, Mayo, 2025

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la evolución clínica en el uso de la norepinefrina en dosis menores versus la dosis convencional en pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, 2024.

**Diseño Metodológico:** se realizó un estudio observacional, analítico, se estudio a 32 pacientes con sus respectivos criterios, se estimó medidas de tendencia central y en un análisis bivariado se estimó significancia estadística de los resultados con el IV95% y el valor de  $p (< 0.05)$ .

**Resultados:** la edad promedio de los pacientes fue de 58 años. Las características sociodemográficas predominantes en los pacientes fueron el grupo etario de 41 a 60 años y el sexo femenino. La comorbilidad que más predominó en los pacientes fue la diabetes mellitus y la enfermedad renal. Entre las principales manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes predominó la hipotensión y la taquicardia. La mitad de pacientes de los pacientes recibió dosis mínima de norepinefrina y la otra mitad recibieron dosis convencional. Las complicaciones de los pacientes con la dosis de norepinefrina mínima y convencional fueron la falla orgánica y los trastornos hidroelectrolíticos, pero no se obtuvo significancia estadística. Trastornos respiratorios y de laboratorio no tuvieron significancia estadística relacionado con la dosis mínima. Al relacionar la dosis según la estancia en la unidad de cuidados intensivos, se observó que la dosis convencional no se relaciona con la estancia en cuidados intensivos. Al observar con la dosis y la mortalidad, se encontró una relación entre la dosis convencional con el fallecimiento de los pacientes, lo que si obtuvo significancia estadística.

**Conclusión:** los resultados se asemejan a lo reportado por la literatura internacional, se debe de continuar abordando este tema para la toma de decisiones o actualizaciones en las normativas nacionales.

**Palabras clave:** norepinefrina, dosis mínima, dosis convencional.

## INDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>7</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>10</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>21</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>DISCUSION DE RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>34</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>40</b>

## INTRODUCCIÓN

La norepinefrina (NE) es un fármaco vasoactivo de uso ubicuo, es utilizado mucho en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y es considerado un Vasopresor de primera línea en el tratamiento del shock séptico (Bakker et al, 2022).

La dosis de la NE se ha utilizado tradicionalmente como indicador clínico de la disfunción circulatoria y la gravedad de la enfermedad en general, así como ha sido incluido en puntuaciones relevantes como la escala de pronóstico SOFA. También se ha utilizado para definir el shock refractario y como desencadenante de terapias adicionales (Desai et al, 2019; Antonucci et al, 2023).

La dosis de NE, ya sea en el momento del diagnóstico o en su pico, también se ha asociado con la mortalidad de una manera dependiente de la dosis. así, se ha convertido en uno de los tratamientos de cabecera más relevantes en el contexto de las unidades de cuidados intensivos o de emergencia. Un reciente consenso de expertos generó conciencia sobre la heterogeneidad de los informes de dosis de NE, esto reportado por médicos e investigadores, que a menudo no especifican si las dosis administradas se informan como sal o como su molécula base. Además, que existe una variabilidad que podría dificultar la correcta aplicación de intervenciones clínicas urgentes, la comparación de resultados entre centros e iniciativas de investigación multicéntricas (Sato et al, 2023; Wieruszewski et al, 2023).

La literatura reciente ha informado de los beneficios de la administración temprana de norepinefrina por las siguientes razones: la hipotensión profunda y duradera es un factor independiente de aumento de la mortalidad, la administración temprana de norepinefrina aumenta el gasto cardíaco, mejora la microcirculación y evita la sobrecarga de líquidos. Los datos recientes están a favor de alcanzar una presión arterial media de al menos 65 mmHg y valores más altos en caso de hipertensión crónica (Wieruszewski et al, 2024).

Este trabajo pretendió documentar la experiencia con el uso de la norepinefrina en dosis convencional o dosis alta en el abordaje del choque séptico en una unidad de cuidados intensivos para disminuir la mortalidad y mejorar la estabilidad del paciente crítico.

## ANTECEDENTES

La norepinefrina es el agente de primera línea recomendado durante la reanimación del shock séptico para corregir la hipotensión debida a la depresión del tono vascular. Se han dado en los últimos años, cuestionamientos clínicos importantes para iniciar la norepinefrina, alcanzar el objetivo óptimo de presión arterial y dar las mejores opciones terapéuticas para afrontar la hipotensión refractaria cuando se requieren dosis altas de norepinefrina para alcanzar el objetivo. Entre algunos estudios que abordan dichos cuestionamientos, se encuentran:

En el 2014, en un estudio chino, Bay et al, encontró que la mortalidad de pacientes con choque séptico fue a los 28 días del 37,6% en general. Entre los 213 pacientes, se observó una fuerte relación entre la administración inicial tardía de norepinefrina (NE) y la mortalidad a los 28 días. El tiempo promedio hasta la administración inicial de norepinefrina fue de  $3,1 \pm 2,5$  horas. La duración de la hipotensión y la administración de norepinefrina fue significativamente más corta y la cantidad de norepinefrina administrada en un período de 24 horas fue significativamente menor para el grupo de NE temprana en comparación con el grupo de NE tardía. El tiempo hasta el tratamiento antimicrobiano inicial no fue significativamente diferente entre los grupos de NE temprana y tardía (Bai et al, 2014).

En el 2017, en el Hospital Siriraj de Bangkoka, Hamzaoui et al realizaron un estudio donde participaron 310 adultos diagnosticados con sepsis con hipotensión. La tasa de control del shock a las 6 horas fue significativamente mayor en el grupo de norepinefrina temprana ( $P < 0,001$ ). La mortalidad a los 28 días no fue diferente entre los grupos: 24/155 (15,5%) en el grupo de norepinefrina temprana versus 34/155 (21,9%) en el grupo de tratamiento estándar ( $P = 0,15$ ). El grupo de norepinefrina temprana se asoció con menores incidencias de edema pulmonar cardiogénico y arritmia de nueva aparición (Hamzaoui et al, 2017).

En el 2019, pero en Tailandia, Permpikul et al realizaron un ensayo (CENSER) con la hipótesis de que las dosis bajas tempranas de norepinefrina en adultos con sepsis con hipotensión aumentan el control del shock en 6 horas en comparación con la atención estándar. Participaron 310 adultos diagnosticados con sepsis con hipotensión. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos: norepinefrina temprana (n = 155) y tratamiento estándar (n = 155). El resultado primario fue la tasa de control del shock (definida como el logro de una presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg, con un flujo de orina  $\geq 0,5$  ml/kg/h durante 2 horas consecutivas, o una disminución del lactato sérico  $\geq 10\%$  desde el inicio) a las 6 horas después. diagnóstico. Se concluyó que la norepinefrina temprana se asoció significativamente con un mayor control del shock a las 6 horas (Permpikul et al, 2019).

En el 2021, en Malasia, Azfar Ruslan et al se estudiaron a 4,803 participantes encontrando que no hubo diferencias en la incidencia de infarto de miocardio (RR 1,28; IC del 95 %, 0,79 a 2,09), días sin vasopresores (RR 0,46; IC del 95 %, -1,82 a 2,74) y mortalidad por todas las causas a los 90 días (RR 1,08; IC del 95 %, 0,96 a 1,21) entre norepinefrina y vasopresores. Al minimizar la aparición de una arritmia, la norepinefrina es superior a otros vasopresores, lo que hace que su uso sea seguro en el shock séptico. Sin embargo, no hubo pruebas suficientes sobre la mortalidad y el logro de los resultados objetivo del MAP (Ruslam et al, 2021).

En el 2024, en un estudio en Chile, Morales et al realizaron un análisis retrospectivo sobre el impacto de la norepinefrina en el manejo del choque séptico, se identificaron 4,086 pacientes elegibles con shock séptico, con una mediana de edad de 68 [57–78] años, una puntuación SOFA al ingreso de 7 [6–10] y un lactato en el momento del diagnóstico de 3,2 [2,4–5,1] mmol/L. La dosis máxima mediana de NE del día 1 fue de 0,24 [0,12–0,42]  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , con una mortalidad a los 28 días del 39,3%. La dosis de NE mostró una heterogeneidad significativa en la

predicción de la mortalidad según la formulación notificada. Esta divergencia en la predicción se amplió al aumentar las dosis de NE (Morales et al, 2024).

En el mismo año, pero en Korea, Chiwon Anh et al estudiaron la comparación entre la norepinefrina temprana y tardía según momentos específicos o diferencias en los protocolos de uso de norepinefrina. El resultado primario fue la mortalidad general. Se analizaron 7,281 pacientes. El grupo de norepinefrina temprana demostró más días sin ventilador mecánico en estudios observacionales. La incidencia de edema pulmonar fue menor en el grupo de norepinefrina temprana en los tres ECA que informaron este resultado. No se encontraron diferencias en los otros resultados secundarios. La mortalidad general no difirió significativamente entre la administración temprana y tardía de norepinefrina para el shock séptico (Ahn et al, 2024).

### **A nivel Nacional**

En el hospital Roberto Calderón en el 2015 estudio, Alemán estudio la asociación de norepinefrina con epinefrina, la cual tiene menos efectos adversos deletéreos importantes independientes de la condición críticamente enfermo en los pacientes con choque séptico refractario que en el grupo de norepinefrina con dopamina, pero cabe mencionar que no se logró una disminución importante de la mortalidad con la asociación de norepinefrina y adrenalina, por la misma condición de mortalidad elevada en estos pacientes. La respuesta obtenida que predominó en el estudio fue la de mala respuesta a la asociación de 2da amina vasoactiva en los pacientes con choque séptico refractario. No se pudo establecer estadísticamente un factor de riesgo asociado con una mala respuesta. Los resultados obtenidos con mayor riesgo relativo para una mala respuesta en los pacientes estudiados con choque séptico refractario se encuentran: Arritmia 24 cardiaca, un puntaje de SOFA mayor de 5 puntos y una estancia en UCI mayor de 10 días, a la asociación de norepinefrina con dopamina (Alemán 2016).

## JUSTIFICACIÓN

La norepinefrina es el agente de primera línea recomendado durante la reanimación del shock séptico para corregir la hipotensión debida a la depresión del tono vascular, la literatura reciente ha informado beneficios de la administración temprana de norepinefrina debido a las siguientes razones: la hipotensión duradera es un factor independiente de aumento de la mortalidad, la administración temprana de norepinefrina aumenta el gasto cardíaco, mejora la microcirculación y evita la sobrecarga de líquidos. La administración a dosis convencional de norepinefrina es beneficiosa para que los pacientes con choque séptico porque se restablece la perfusión de los órganos. El objetivo de presión arterial media debe individualizarse.

En la literatura nacional, existe un vacío de conocimiento acerca del tema, no realizándose estudios que fundamente las controversias del uso de aminas en pacientes con choque séptico. Aun sabiendo que las aminas son utilizadas altamente en las salas de cuidados intensivos. No se ha documentado la experiencia en pacientes en choque séptico, los cuales son una serie de pacientes con un porcentaje alto en la atención brindada en las salas de cuidados intensivos.

Con el presente trabajo, se pretende documentar la experiencia del uso de las aminas en cuidados intensivos en el abordaje de pacientes con choque séptico, este estudio servirá como un insumo para actualizaciones en el protocolo de atención de pacientes con dicha patología, y para estandarizar el uso de las aminas en las unidades de cuidados intensivos en los hospitales. Así mismo, con este estudio se aportará al conocimiento y será un precedente para continuar abordando las investigaciones en futuras generaciones de médicos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de la norepinefrina en las unidades de cuidados intensivos es relevante en el manejo de pacientes con choque séptico, y va a depender de la dosis y del tiempo de uso. Algunos autores (Bai et al, 2014; Hamzaoui et al, 2017; Permpikul et al, 2019) han mencionado que a menores dosis y en menos días la norepinefrina puede alcanzar buenos resultados en los pacientes, inclusive con mejor pronóstico. Otros estudios han referido que el uso norepinefrina a temprana evolución ha dado buenos resultados. Ante lo mencionado se plantea la siguiente pregunta:

*¿Cómo ha sido la experiencia en la evolución clínica ante el uso de la norepinefrina en diferentes dosis en pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos en el HEODRA?*

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis alterna**

El uso de la norepinefrina a dosis menores ha tenido mejor evolución clínica y mejor pronóstico en pacientes con choque séptico que aquellos pacientes manejados con dosis convencional o dosis mayores en la unidad de cuidados intensivos en el HEODRA

## **OBJETIVOS**

### **General**

Determinar la evolución clínica en el uso de la norepinefrina en dosis menores versus dosis mayores en pacientes con choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos en el HEODRA, 2024.

### **Objetivos específicos**

1. Describir a los pacientes con sus principales características demográficas.
2. Relacionar las complicaciones en la evolución según la dosis de norepinefrina de los pacientes.
3. Asociar principales alteraciones de laboratorio con las dosis de norepinefrina implementadas en los pacientes.
4. Determinar la asociación entre el tiempo de estancia en la UCI y egreso del paciente con la dosis de norepinefrina implementada.

## MARCO TEÓRICO

### 1. Choque y Norepinefrina

El estado de choque es una de las principales patologías que requieren monitoreo y un manejo oportuno en los servicios de emergencia, pabellones quirúrgicos y unidades de cuidados intensivos (UCI). Esta es una entidad de elevada mortalidad, cuya resolución requiere de medidas de reanimación inicial y avanzada que implican conocimientos sobre fluidos, drogas vasoactivas y de la fisiopatología del tipo de shock en evolución (Ojeda et al, 2022).

El choque o *shock* séptico (SS) se define como aquella situación de sepsis en la que las alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar la mortalidad. Incluye la necesidad de tratamiento vasopresor para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg junto con la presencia de niveles de lactato  $> 2$  mmol/L<sup>1</sup>. Esta situación se asocia a una mortalidad del 30 al 40%. Sin embargo, existen situaciones de SS en las que pese al inicio de terapia vasoactiva a dosis elevadas no se consigue alcanzar PAM  $\geq 65$  mmHg. A esta situación se la denomina *shock* séptico refractario (SSR) y aunque no existe una definición universalmente establecida, dosis de NA  $> 0,5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  o necesidad de terapia de rescate con vasopresina han sido considerados por diversos autores como criterios de SSR y se asocian con cifras de mortalidad que oscilan entre el 50 y el 94% (Ojeda et al, 2022).

Independiente de la etiología del choque, revertir farmacológicamente la reducción del tono vasomotor (vasoplejia) es uno de los pilares centrales en su manejo, dado que permite un rápido rescate de la situación hemodinámica que pone en riesgo la vida. Entre las drogas vasoactivas disponibles, la norepinefrina (NE), es la catecolamina de primera elección en el contexto de hipotensión severa. En un estudio experimental de choque séptico se demostraron que la administración de NE no generaba una alteración significativa del flujo sanguíneo esplácnico, ni un mayor deterioro de la integridad intestinal (Sandoval et al, 2021).

Mediante un estudio fisiológico en pacientes con shock séptico previamente reanimados con fluidos, documentaron que la infusión de NE preservó mejor la circulación esplácnica en comparación a otras catecolaminas. En la actualidad, la NE cuenta con varios estudios clínicos que han establecido su efectividad con un aceptable perfil de seguridad y, en situaciones de urgencia, incluso puede ser iniciada transitoriamente por vía venosa periférica mientras se avanza en el diagnóstico etiológico y se instala un acceso venoso central (Sandoval et al, 2021).

## **2. Regulación de la presión arterial**

En personas sanas la regulación de la presión arterial es multifactorial y se mantiene estable debido a complejos mecanismos en los que participan el sistema nervioso autónomo y los centros de regulación cardiovascular del sistema nervioso central, factores vasodilatadores y vasoconstrictores, así como el riñón.

La perfusión de los distintos órganos se mantiene constante dentro de un rango “adecuado” de presión arterial media (PAM) que oscila entre 60 a 100 mmHg aproximadamente, lo cual asegura un nivel aceptable de flujo sanguíneo que permite el normal funcionamiento orgánico. En estados de shock se pueden presentar perturbaciones de la autorregulación del flujo sanguíneo, por lo que el mantenimiento de la PAM cobra particular relevancia para garantizar la perfusión tisular. Varios estudios han documentado buenos resultados clínicos en pacientes con shock séptico en quienes se ha empleado como meta hemodinámica una PAM  $\geq 65$  mmHg (Sandoval et al, 2021; Peake et al, 2014).

En pacientes con hipertensión arterial (HTA) crónica, la curva de autorregulación puede estar desplazada hacia la derecha, por lo que esta población pudiera requerir un nivel más elevado de PAM para evitar la hipoperfusión de territorios nobles, como el cerebro, corazón y riñones, en situaciones de shock. En este contexto, el estudio SEPSISPAM (Sepsis and Mean Arterial Pressure), un ensayo multicéntrico y aleatorizado que incluyó 776 pacientes con shock séptico evaluó el impacto de dos diferentes niveles de PAM (65-70 mmHg vs. 80-85 mmHg) sobre la mortalidad a 28 días. Los autores no encontraron reducción significativa de la mortalidad en la población global, ni en el

subgrupo de pacientes con HTA crónica. De este modo, considerando la información actualmente disponible, no es posible recomendar un nivel mayor de PAM como meta durante la reanimación inicial del shock séptico (Romero et al, 2017). No obstante, algunos pacientes con HTA crónica pueden requerir mayores niveles de PAM, lo cual debe ser determinado en forma dinámica e individualizada, mediante la evaluación de diferentes marcadores de perfusión tisular (Asfar et al, 2014).

## **2.1 Duración y severidad de la hipotensión**

En un estudio analítico retrospectivo en 111 pacientes con shock séptico con el objetivo de identificar las variables hemodinámicas que se asociaban a mal pronóstico en las primeras 6 horas de reanimación, los autores encontraron una diferencia significativa en la mortalidad relacionada a la PAM. Se evidenció que aquellos pacientes que fallecieron a los 28 días tuvieron hipotensión más severa y prolongada en el tiempo (Varpula, 2005).

La hipotensión diastólica no es corregible con aporte de fluidos. Limitarse a ello y/o retrasar el inicio de vasopresores para cuando el paciente ya no sea respondedor, puede llevar a sobrecarga hídrica, edema visceral y agravamiento de las disfunciones orgánicas (Murphy et al, 2009). Adicionalmente, los pacientes con shock séptico y falla ventricular derecha tienen pobre respuesta al aporte de fluidos y se encuentran en alto riesgo de congestión venosa (Vieillard Baron et al, 2020).

La Norepinefrina puede incrementar el volumen sanguíneo estresado y la presión media de llenado sistémico a través de la vasoconstricción del lecho venoso. En un estudio fisiológico en 30 pacientes con shock séptico, demostraron que la infusión concomitante de NE puede potenciar el efecto hemodinámico de la administración de fluidos. Por otra parte, el análisis de una cohorte retrospectiva de 213 pacientes con shock séptico, documentó que el inicio precoz de NE ( $\leq 2$  horas) se asoció a una menor cantidad de fluidos infundidos en las primeras 24 horas ( $6,2 \pm 0,6$  litros vs.  $6,9 \pm 0,7$  litros;  $p < 0,05$  a 1 hora después del primer bolo de fluidos) en 337 pacientes con shock séptico. Estos autores encontraron que el inicio muy

precoz de NE estuvo asociado a un menor balance neto de fluidos a las 8 y 24 horas ( $p < 0,001$ ), sin evidenciarse un aumento en la proporción de pacientes con insuficiencia renal aguda o requerimiento de terapia de reemplazo renal. Recientemente, un metaanálisis reportó que los pacientes en los que se inició precozmente NE recibieron significativamente menos fluidos en las primeras 6 horas de reanimación del shock séptico (Bai et al 2014; Li et al, 2020).

### **3. Aumento del gasto cardíaco:**

En los últimos años se ha vuelto más evidente en la literatura que la infusión de NE tiene un efecto positivo sobre el gasto cardíaco, a través de diversos mecanismos.

La NE incrementa el volumen circulante efectivo y la precarga mediante estimulación adrenérgica  $\alpha_1$ . Adicionalmente, aumenta la perfusión coronaria, lo que sumado al efecto (aumento de la fosforilación de los canales de calcio entre los túbulos transversales y el sarcolema), mejora la contractilidad miocárdica y por ende el volumen sistólico. Por otra parte, la estimulación  $\beta_1$  adrenérgica mejora directamente la contractilidad miocárdica y el acoplamiento ventrículo-arterial.

Todos estos mecanismos combinados explican el mejor rendimiento cardíaco observado. Un estudio determinó el efecto del inicio precoz de NE sobre la funcionalidad cardiovascular en 105 pacientes con shock séptico. Se empleó termodilución transpulmonar para evaluar los cambios hemodinámicos originados por la titulación de la infusión de NE para alcanzar una PAM  $\geq 65$  mmHg. Los autores pudieron evidenciar un aumento del índice cardíaco (IC) de  $3,2 \pm 1,0$  a  $3,6 \pm 1,1$  L/min/m<sup>2</sup>, índice de volumen sistólico de  $34 \pm 12$  a  $39 \pm 13$  mL/m<sup>2</sup>, índice de volumen global al final de la diástole de  $694 \pm 148$  a  $742 \pm 168$  mL/m<sup>2</sup>, y del índice de función cardíaca de  $4,7 \pm 1,5$  a  $5,0 \pm 1,6$  por min, sin que se produjera un cambio significativo de la frecuencia cardíaca ( $98 \pm 21$  vs.  $97 \pm 19$ ). El mismo grupo de investigadores, llevó a cabo un estudio fisiológico para determinar si la administración de NE podía incrementar la contractilidad cardíaca en pacientes hipotensos ( $< 0,001$ ) (Hamzaoui et al, 2010).

Recientemente, un metaanálisis ha reportado una menor mortalidad a corto plazo (28-30 días y mortalidad hospitalaria) en pacientes con shock séptico que recibieron NE en forma precoz (odds ratio [OR] = 0,45; 95% CI; 0,34 a 0,61;  $p < 0,00001$ ) (Li et al, 2020).

### **3.1. Mecanismo de la alteración de la hemodinamia.**

#### **a. Mecanismo de la hipotensión arterial**

La hipotensión arterial seguida de una anestesia espinal el resultado de la parálisis de las fibras simpáticas preganglionares que transmiten impulso motor al músculo liso y vasos periféricos. Por muchos años se debatió el mecanismo por el cual el bloqueo simpático llevaba a hipotensión. Dos teorías al respecto postulan lo siguiente:

- Una vasodilatación arterial y arteriolar disminuyen la resistencia vascular sistémica (RVS) conllevando a hipotensión.
- La hipotensión arterial es secundaria a una disminución del gasto cardíaco (GC) y del retorno venoso (Hernández y López, 2017).

La anestesia subaracnoidea, así como la epidural no fraccionada pueden comprometer tanto la precarga, poscarga y FC:

- **Precarga.** El bloqueo simpático causa vasodilatación que conlleva a una paralización de la sangre periférica, reduciendo así el retorno venoso y la precarga. Esta disminución compromete el GC (Hernández y López, 2017).
- **Poscarga.** La simpatectomía generada por la anestesia neuroaxial, lleva a una reducción del tono arteriolar, esto si bien produce un incremento del flujo sanguíneo periférico, desciende la RVS conduciendo a hipotensión.

#### **b. Frecuencia cardiaca.**

Tanto la contractibilidad como la FC pueden afectarse de manera directa o indirecta por el bloqueo simpático. En la primera manera, involucraría a un nivel torácico alto, que comprometería la inervación de las fibras cardio aceleradoras. Mientras que, para la segunda forma, implicaría la respuesta de receptores cardio-

inhibitorios, siendo que, al disminuir el retorno venoso, fibras aferentes pudieran ayudar a retrasar el tiempo de llenado diastólico, una especie de reflejo de Bezold-Jarisch (Hernández y López, 2017).

Ambas teorías son correctas, ninguna de las dos puede explicar todas las alteraciones en la fisiología circulatoria posterior a una anestesia espinal, por lo que la combinación de ellas en diferentes proporciones pudiese explicar mejor los cambios circulatorios.

### **c. Factores que inciden en la aparición de hipotensión**

- La hipotensión presente en la embarazada debido a la compresión aortocava, la cual disminuye el retorno venoso.
- Mayor sensibilidad a los anestésicos locales.
- Incremento de la actividad parasimpática sobre la simpática, lo que eleva el riesgo de hipotensión.
- Respuesta disminuida a los vasopresores, posiblemente por el aumento tanto de la sensibilidad de los barorreceptores como de la actividad del óxido nítrico sintetasa.
- En población no obstétrica, las principales variables que se han encontrado relacionadas con hipotensión son la altura del bloqueo superior a T5, edad > 40 años, obesidad, ASA (estado físico preoperatorio del paciente según clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología ASA, por sus siglas en inglés), sitio de punción superior L3-L4, variabilidad de frecuencia cardíaca. Otros pueden ser el consumo de alcohol, historia previa de hipertensión y cirugía de emergencia (Hernández y López, 2017).

## **4. Los vasopresores**

El valor de la administración de un vasopresor profiláctico es aún controversial. La Efedrina profiláctica puede producir hipertensión iatrogena casi uno deja de administrar la anestesia espinal. Sin embargo, existe un acuerdo general de que, si se desarrollara la hipotensión, se debe de inmediato por la infusión de una combinación bolos de cristaloides intravenosos, además

desplazamiento uterino, si es posible, y la administración de dosis intravenosas de efedrina, comenzando con incrementos de 5 a 10 mg.

En algunas situaciones, la taquicardia seguida por administración efedrina puede estar contraindicadas (problemas cardiacos). En tal situación la hipotensión puede tratarse con una pequeña cantidad de Fenilefrina (Neo-Synephrine). Recientes estudios sugieren que la Fenilefrina por vía intravenosa en dosis pequeñas (40 mg a la vez) se puede utilizar intra operatoriamente después de la inducción de la anestesia espinal o epidural para el tratamiento de hipotensión materna durante la cesárea, sin ningún efecto perjudicial sobre el feto (James y Cronie, 2017).

Los fármacos vasopresores son utilizados con el objetivo de mejorar o restaurar la perfusión adecuada de los diversos órganos y sistemas cuando esto es necesario, en el caso de la anestesia espinal se los suele utilizar a menudo, frecuentemente combinados con las otras estrategias con el fin de evitar o tratar los episodios de hipotensión.

#### **a. Norepinefrina**

La noradrenalina (o norepinefrinal) es una catecolamina con múltiples funciones fisiológicas y homeostáticas que puede actuar como hormona y como neurotransmisor.<sup>2</sup> Las áreas del cuerpo que producen o se ven afectadas por la norepinefrina son descritas como noradrenérgicas.

Los términos noradrenalina (derivado del latín) y norepinefrina (del griego) son intercambiables, siendo el primero más común en la mayor parte del mundo. Es el mediador químico liberado por los nervios adrenérgicos posganglionares de los mamíferos, difiere de la adrenalina en que carece del sustituto metilo en el grupo amino y constituye el 20 % del contenido de catecolaminas de la médula suprarrenal en el humano, es considerada una droga con potencial acción agonista alfa1-adrenérgico y con menor efecto beta que otras, como la dopamina; se estima, además, que tiene un efecto vasopresor superior a la dopamina y menos resultado taquicardizante (Rodríguez, 2017).

Una de las funciones más importantes de la norepinefrina es su rol como neurotransmisor. Es liberada de las neuronas simpáticas afectando el corazón. Un incremento en los niveles de norepinefrina del sistema nervioso simpático incrementa el ritmo de las contracciones.

Como hormona del estrés, la norepinefrina afecta partes del cerebro tales como la amígdala cerebral, donde la atención y respuestas son controladas. Junto con la epinefrina, la norepinefrina también subyace la reacción de lucha o huida, incrementando directamente la frecuencia cardíaca, desencadenando la liberación de glucosa de las reservas de energía, e incrementando el flujo sanguíneo hacia el músculo esquelético. Incrementa el suministro de oxígeno del cerebro. La norepinefrina también puede suprimir la neuroinflamación cuando es liberada difusamente en el cerebro por el locus coeruleus (Rodríguez, 2017).

Cuando la norepinefrina actúa como droga, incrementa la presión sanguínea al aumentar el tono vascular (el grado de tensión del músculo liso vascular que conforma las paredes de los vasos sanguíneos) a través de la activación del receptor adrenérgico- $\alpha$ . El resultado de la creciente resistencia vascular desencadena un reflejo compensatorio que supera el efecto homeostático de aquel incremento en el corazón, llamado reflejo barorreceptor, que de lo contrario resultaría en una caída en la frecuencia cardíaca llamada bradicardia refleja.

La noradrenalina se biosintetiza a partir de la dopamina en las vesículas o depósitos de almacenamiento. La cadena de transformaciones es la siguiente: En un primer paso, la tirosina se convierte en DOPA por la acción de la tirosina hidroxilasa. La DOPA se convierte en dopamina en las vesículas de almacenamiento. Finalmente, y por la acción intravesicular de la dopamina beta-hidroxilasa, se transforma en noradrenalina (Rodríguez, 2017).

Es liberada por la médula suprarrenal en el torrente sanguíneo como una hormona, y también es un neurotransmisor en el sistema nervioso central y sistema nervioso simpático donde es liberada por neuronas noradrenérgicas en el

locus coeruleus. Las acciones de la norepinefrina se llevan a cabo a través de la unión a los receptores adrenérgicos (Rodríguez, 2017).

El incremento de la tensión arterial se relaciona básicamente con el aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS). Una de sus características es que induce el aumento de la tensión arterial, se reporta que aumenta las presiones sistólica y diastólica, así como la diferencial con pocos cambios en la frecuencia cardíaca, atribuyéndose esto a una actividad vagal refleja compensadora, con lo que puede superar la actividad cardioaceleradora directa.

Es importante conocer que el efecto beta-agonista productor de cronotropismo es contrarrestado por un efecto constrictor en la capacitancia venosa, el cual es mediado por la actividad de barorreceptores de las cavidades derechas del corazón. Se ha demostrado que esta droga no incrementa el índice cardíaco en el *shock* hipovolémico, ni en el cardiogénico; sin embargo, se ha podido demostrar una moderada acción sobre el índice cardíaco en la hipotensión inducida por la simpatectomía realizada durante una cirugía abdominal. El incremento requerido para lograr un aumento en la tensión arterial media, resulta en incremento paralelo del índice cardíaco (Rodríguez, 2017).

### **a.1 Mecanismo**

La norepinefrina es sintetizada a partir de la tirosina, y es empaquetada en vesículas sinápticas. Lleva a cabo su acción al ser liberada dentro de las hendiduras sinápticas, donde actúa sobre los receptores adrenérgicos, seguido por la señal de terminación, ya sea por la degradación de norepinefrina, o por la absorción por las células circundantes (Fitzgerald, 2015).

**Biosíntesis:** La norepinefrina es sintetizada por una serie de pasos enzimáticos en la médula suprarrenal y neuronas posganglionares del sistema nervioso simpático a partir del aminoácido tirosina:

## Transporte Vesicular

Entre la descarboxilación y la  $\beta$ -oxidación final, la norepinefrina es transportada hacia las vesículas sinápticas. Esto es hecho por el transportador vesicular de monoaminas (VMAT) en la bicapa lipídica. Este transportador tiene la misma afinidad para la norepinefrina, epinefrina, e isoproterenol.

## Liberación

Para llevar a cabo sus funciones, la norepinefrina necesita ser liberada de las vesículas sinápticas. Muchas sustancias modulan esta liberación, algunos inhibiendo y otros estimulando la liberación. Por ejemplo, hay receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  presinápticos inhibitorios, que dan un feedback negativo en la liberación de la regulación alostérica (Rang et al, 2015).

## Unión al receptor adrenérgico

La norepinefrina realiza su acción en una célula objetivo al unirse y activando receptores adrenérgicos. La expresión de la célula objetivo de distintos tipos de receptores determina el efecto celular, y por lo tanto la norepinefrina tiene distintas acciones en distintos tipos de células (Rang et al, 2015).

**Captación:** La captación extracelular de norepinefrina hacia el citosol se hace presinápticamente (captación 1) o por células no neuronales en la vecindad (captación 2). Además, hay un mecanismo de *captación vesicular* desde el citosol hacia las vesículas sinápticas. la norepinefrina es rápidamente degradada en varios metabolitos. Los principales metabolitos son:

- Normetanefrina (vía la enzima catecol-O-metil transferasa, COMT)
- Ácido 3,4-dihidroxi mandélico (vía monoamino oxidasa A, MAO)
- Ácido vanililmandélico (ácido 3-metoxi-4-hidroxi mandélico), también referido como vanilmandelate o VMA (vía MAO) (Rang et al, 2015).
- 3-Metoxi-4-hidroxi fenilglicol, "MHPG" o "MOPEG" (vía MAO)
- Epinefrina (vía PNMT)

En la periferia, el VMA es el metabolito principal de las catecolaminas, y se excreta no conjugado en la orina. Un metabolito menor es el MHPG, que es parcialmente conjugado con sulfato o derivados de glucurónidos y es excretado en la orina.

La resistencia vascular periférica aumenta en la mayor parte de los lechos vasculares y puede reducir el flujo sanguíneo en riñón, hígado, mesentérico y músculo estriado, existe también venoconstricción notable que contribuye al incremento de la resistencia vascular periférica total. Es importante señalar algunos efectos que produce el fármaco como: hiperglucemia, solo cuando se usan grandes dosis, en el ECG puede aparecer bradicardia sinusal por aumento del tono vagal con prolongación PR o sin ella, presentándose también de forma ocasional ritmo nodal, bigeminismo, fibrilación; por otro lado, son elementales los cuidados para que no ocurra necrosis y presencia de esfacelos en el sitio de la inyección intravenosa a causa de su extravasación.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### **Tipo de estudio**

Fue un estudio cuantitativo con enfoque observacional, de tipo analítico de corte transversal, retrospectivo.

### **Área de estudio**

Este estudio se realizó en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en la ciudad de León.

### **Población de estudio Universo:**

Fueron 32 pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos de un hospital que cumplan con criterios de selección. La muestra y el muestreo utilizado fue por el método no probabilístico por conveniencia.

### **Criterios de selección de la muestra**

#### **Criterios de inclusión:**

- Ser paciente mayor de 18 años de ambos sexos con diagnóstico de choque séptico ingresado a UCI.
- Paciente que recibe en su abordaje dosis de norepinefrina.
- Pacientes que, tratados en el período de estudio comprendido de enero a diciembre 2024,

#### **Criterios de exclusión**

- Expediente de paciente con datos necesarios para el cumplimiento de objetivos.
- Paciente con diagnóstico de dengue.
- Paciente embarazada.

## **Técnicas y Procedimientos para la recolección de datos**

Se solicitó permiso a las autoridades de la unidad para la realización del estudio, se programará visita al área de bioestadística para la revisión de expedientes clínicos de los pacientes registrados en el libro de cuidados intensivos. Una vez seleccionados los expedientes, se revisarán para obtener las variables de interés del estudio según los objetivos planteados. Los datos obtenidos se registraron en una ficha de recolección de datos, la cual estuvo elaborada según los objetivos planteados.

## **Instrumento de recolección de información**

Se diseñó una ficha de recolección de datos (Ver anexos 1), la cual fue estructurada según objetivos de estudio, en los siguientes acápite: datos sociodemográficos, antecedentes patológicos, datos clínicos, exámenes de laboratorio, complicaciones, tiempo de estancia hospitalaria y egreso.

## **Plan de análisis**

Una vez recolectada la información de los expedientes, los datos obtenidos de la revisión fueron registrados en una base de datos SPSS versión 27 para versión Windows, para su respectivo análisis. El tipo inicial de análisis inicial será descriptivo con cálculo de medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y de dispersión para dichas variables.

Se realizó un análisis inferencial comparativo de frecuencias y porcentajes utilizando algunas pruebas de asociación y de significancia estadística como es el chi cuadrado en su valor de  $p$  que será significativo si este es menor de 0,05; así mismo se determinó el índice de confianza al 95% el cual será significativo si este no contiene a la unidad. Se utilizó la prueba del  $t$  de student para las variables cuantitativas con significancia menor del 0.05.

## **Aspectos éticos**

Este trabajo no tiene conflictos de interés, no pone en riesgo a los pacientes por su enfoque retrospectivo, ni tampoco pone en riesgo el prestigio de la institución hospitalaria en estudio. Sigue los criterios y principios éticos de Helsinki.

Se solicitó la autorización a las autoridades para la realización del estudio, tanto el jefe de cuidados intensivos como el jefe de la unidad hospitalaria y de docencia.

### Matriz de la operacionalización de variables

<b>Variable</b>	<b>Concepto operacional</b>	<b>Valor de la variable</b>
<b>Edad</b>	Es el tiempo en años desde el nacimiento hasta la realización de estudio.	0- 40 años 41 a 60 años 61 a 80 > 80 años
<b>Sexo</b>	Son las características anatómicas y fenotípicas que caracterizan al hombre de la mujer.	Hombre Mujer
<b>Comorbilidades</b>	Son patologías que el paciente tiene previo al ingreso de UCI en la unidad hospitalaria y no forman parte del proceso fisiopatológico del choque séptico.	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Artritis reumatoide ERC EPOC Asma Obesidad ICC Otras
<b>Dosis de norepinefrina</b>	Es la cantidad de noradrenalina aplicada para mantener la hipotensión y la perfusión a los tejidos.	Convencional (0.5 a 2 mcg) Mínima (<0.5 mcg)
<b>Alteración de signos vitales.</b>	Es la presencia de síntomas y valores mayores o menores al valor de referencia asignado al signo vital.	Hipertermia Hipotensión Taquipnea Taquicardia. Normal

<b>Complicaciones</b>	Son situaciones que acomplejan el estado del paciente, y deben ser manejadas en una unidad de cuidados intensivos.	Edema cerebral Edema pulmonar Insuficiencia respiratoria Insuficiencia cardíaca Coagulación sanguínea anormal Gangrena Disfunción o insuficiencia de órganos Trastornos hidroeléctricos Otros
<b>Alteración de exámenes de laboratorio</b>	Son resultados de laboratorio por encima o debajo de los valores normales provocando sintomatología al paciente. .	Anemia Trombocitopenia Leucopenia Leucocitosis PCR elevada Procalcitonina elevada
<b>pH</b>	Es la medida del grado de acidez o alcalinidad de la sangre.	Normal (7.4) Elevado (> 7.4) Disminuido (<
<b>PO2</b>	La presión parcial de oxígeno ( $(pO_2)$ ) es una medida de la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre. Esta prueba se realiza mediante una gasometría arterial, que también mide la cantidad de dióxido de carbono y la acidez de la	Normal Disminuido Aumentado
<b>PCO2</b>	La presión parcial de oxígeno ( $(pCO_2)$ ) es una medida de la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre.	Normal Disminuido Aumentado

---

<b>Tiempo de estancia en UCI</b>	Es el período en días desde que el paciente fue ingresado a cuidados intensivos y fue dado de alta o falleció.	$\geq$ de 48 hrs < de 48 hrs
<b>Egreso</b>	Es el estado vital del paciente al dejar la sala de cuidados intensivos.	Vivo Fallecido

## RESULTADOS

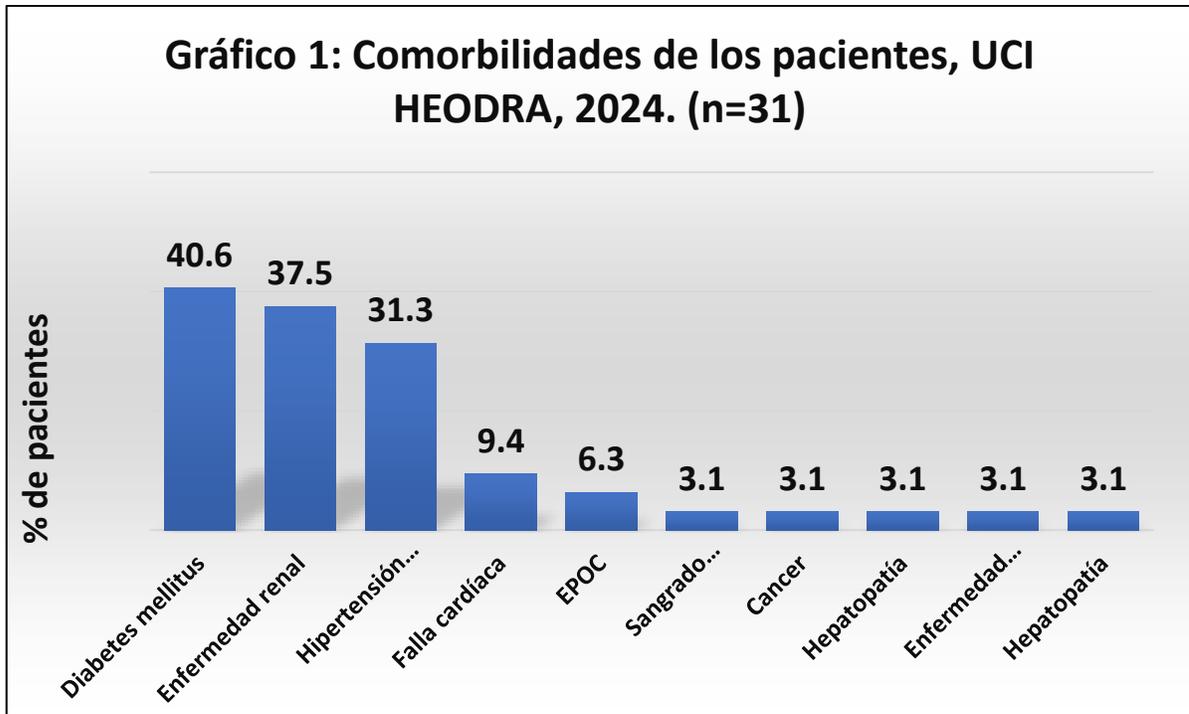
Este trabajo muestra la comparación de la implementación de la norepinefrina en diferentes dosis para pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del HEODRA. La diversidad de infecciones presentadas en los pacientes en estudio es variable. Lo relevante es la comparación entre las dos dosis de norepinefrina como tratamiento del choque.

<b>Tabla 1: Distribución porcentual de las características sociodemográficas de pacientes tratados con norepinefrina, UCI, HEODRA, 2024.</b>			
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia (n=31)</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Grupo etario</b>	20 a 40 años	03	9.4
	41 a 60 años	16	50.0
	61 a 80 años	11	34.4
	> a 80 años	02	6.3
<b>Sexo</b>	Femenino	20	62.5
	Masculino	12	37.5

Fuente: expediente clínico

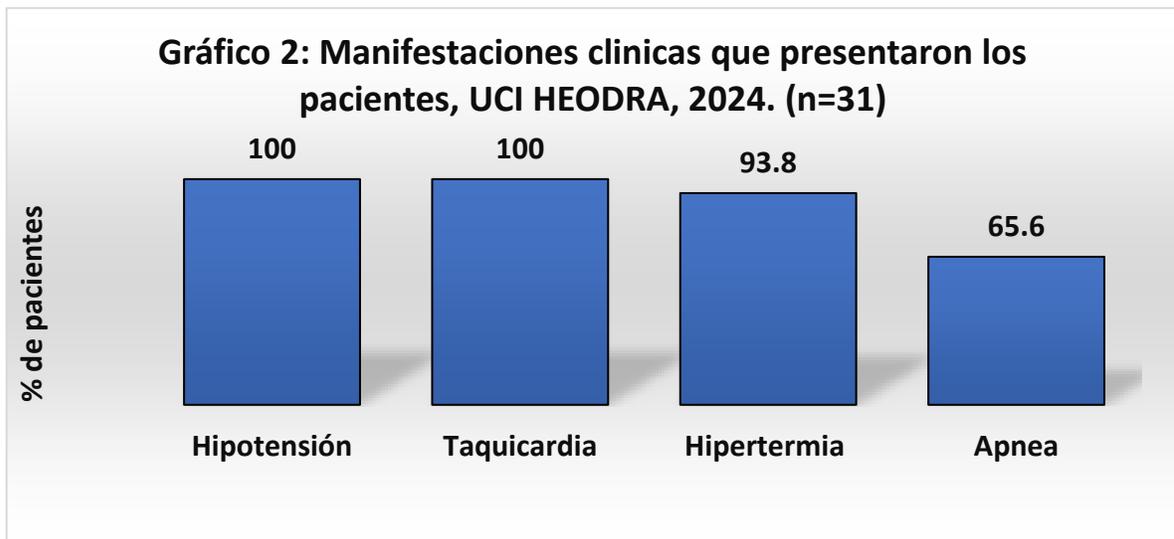
En la tabla 1, refleja dos características sociodemográficas relevantes, donde predomina el grupo etario de 41 a 60 años en un 50%. La tabla 2, muestra el promedio de edad que fue de 58 años, con una desviación estándar de 14.9 años.

<b>Tabla 2: Medidas de tendencia central de los pacientes</b>	
Media	58.1
Mediana	57.0
Moda	53.0
Desviación estándar	14.9
Edad Mínima	27.0
Edad Máxima	84.0



Fuente: Exp clínico

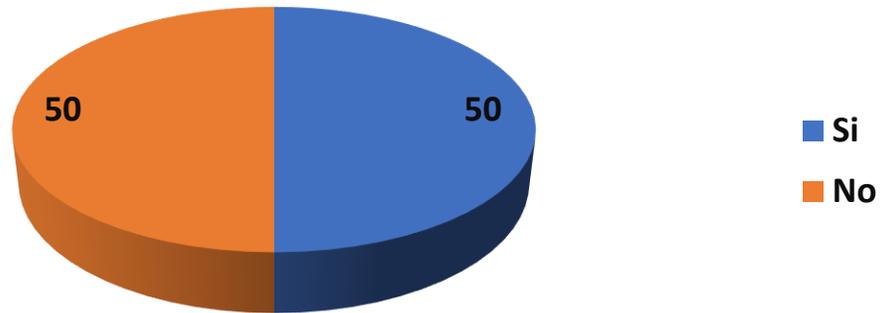
La gráfica 1, muestra que la comorbilidad que mas predominó en los pacientes fue la diabetes mellitus con 40.6%, seguido de la enfermedad renal con 37.5%.



Fuente: Exp clínico

La gráfica 2, refleja las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes donde predominó la hipotensión y la taquicardia, ambas en un 100%.

**Gráfica 3: Dosis de Norepinefrina administrada a los pacientes con Choque, UCI HEODRA, 2024 (n=32)**



La gráfica 3, muestra que el 50% de pacientes recibió norepinefrina en dosis mínima (menor de 0.05 mcg) y el otro 50% recibió norepinefrina con dosis convencional (05-2 mcg)

**Tabla 3: Complicaciones según la dosis de adrenalina administrada a los pacientes con choque, UCI HEODRA, 2024**

Variable	Dosis Norepinefrina		Total	IC 95%	Valor P
	Mínima n=16	Convencional n=16			
Edema cerebral Si	01	03	04	0.1-2.6	0.28
No	15	13	28		
Edema pulmonar Si	--	--	--	--	--
No	16	16	32		
Distrés respiratorio Si	05	07	12	0.3-1.6	0.46
No	11	09	20		
CIDS Si	02	01	03	0.5-3.3	0.54
No	14	15	29		
Gangrena Si	01	01	02	0.2-4.1	1.0
No	15	15	30		
Falla orgánica Si	16	16	32	--	--
No	--	--	--		
Trastornos electrolíticos					
Si	15	15	30	0.2-4.1	1.0
No	01	01	02		

La tabla 3, relaciona las complicaciones de los pacientes con la dosis de norepinefrina, no encontrando una relación significativa, no resulto asociación entre ambas variables.

Variable	Dosis norepinefrina		Total	IC 95%	Valor P
	Mínima n=16	Convencional n=16			
Anemia Si	13	13	26	0.4-2.4	1.0
No	03	03	06		
Trombocitopenia Si	04	02	06	0.7-2.9	0.36
No	12	14	26		
Leucopenia Si	03	--	03	--	0.06
No	13	16	29		
PRC elevado Si	--	--	--	--	--
No	16	16	16		

En la tabla 4, se observa la relación entre las alteraciones de laboratorio y la dosis de norepinefrina, no encontrando alguna relación significativa entre las alteraciones y la dosis de la norepinefrina.

Variable	Dosis norepinefrina		Total	IC 95%	Valor P
	Mínima n=16	Convencional n=16			
Ph Disminuido	03	06	09	--	0.46
Normal	10	07	17		
Elevado	03	03	06		
PO2 Disminuido	10	09	19	0.5-2.3	0.71
Normal	06	07	13		
PCO2 Disminuido	01	02	03	0.1-3.3	0.5
Normal	15	14	29		

La tabla 5, muestra la relación entre el ph, y la hipoxemia no encontrando una asociación significativa.

**Tabla 6: Estancia de cuidados intensivos con la dosis de adrenalina administrada a los pacientes con choque, UCI HEODRA, 2024**

Dosis de norepinefrina	Estancia en UCI		Total	IC 95%	Valor P
	≥ 48 hrs n=16	< 48 hrs n=16			
Convencional	08	08	16	0.6-13	0.14
Mínima	04	12	16		

Al relacionar la dosis según la estancia en la unidad de cuidados intensivos, se observó que la dosis convencional no se relaciona con la estancia en cuidados intensivos.

Al observar con la dosis y la mortalidad, se encontró una relación entre la dosis convencional con el fallecimiento de los pacientes, lo que tuvo significancia estadística ya que el valor de p es menor de 0.05 y el IC95% no contiene a la unidad.

**Tabla 7: Relación entre el fallecimiento y la dosis de norepinefrina administrada a los pacientes con choque, UCI HEODRA, 2024**

Dosis de norepinefrina	Egreso		Total	IC 95%	Valor P
	Fallecido n=16	Vivo n=16			
Convencional	11	05	16	1.1-21.5	0.03
Mínima	05	11	16		

## DISCUSION DE RESULTADOS

Este trabajo aporta al conocimiento del manejo del choque séptico específicamente en la modificación de dosis de norepinefrina y así evitar situaciones que acomplejan el estado del paciente. Los resultados mostrados con anterioridad no se encuentran fuera de la realidad mundial, está demostrado en diferentes estudios (Bai et al, 2014; Hamzaoui et al, 2017) realizados con anterioridad, donde se ha evidenciado que a pesar de una alta tasa de mortalidad en esta patología se puede alcanzar respuestas adecuadas con dosis menos que la cantidad referida por las normativas.

El estudio es un promotor e innovador en nuestro contexto sobre el manejo del choque séptico, los pacientes estudiados eran la mayoría de un grupo etario entre 41 a 60 años, y más mujeres que varones. Se observan enfermedades crónicas comunes pero complicadas conllevando a situaciones donde la enfermedad crónica y la sepsis ponen en un pronóstico adverso del paciente. La hipótesis fue observada en todos los pacientes, así como refirió Bai en su estudio (Bai et al, 2014), donde la duración de la hipotensión y la administración de norepinefrina fue significativamente más corta y la cantidad de norepinefrina administrada en un período de 24 horas fue significativamente menor para el grupo de NE temprana en comparación con el grupo de NE tardía.

La complicación más observada fue el distrés respiratorio que no obtuvo significancia estadística sobre la dosis mínima de la norepinefrina. Esto no fue relacionado con alteraciones de laboratorio relevantes y que son propias de las enfermedades crónicas abordadas en los pacientes.

Al relacionar el fallecimiento con la dosis convencional, si hubo asociación, que quiere decir que las personas donde se administra dosis convencionales tienden a fallecer, ya que tiene significancia estadística, En un estudio similar a este, se encontró que la mortalidad a los 28 días no fue diferente entre los grupos: 24/155 (15,5%) en el grupo de norepinefrina temprana versus 34/155 (21,9%) en el grupo de tratamiento estándar, ya que el grupo de norepinefrina temprana se

asoció con menores incidencias de edema pulmonar cardiogénico y arritmia de nueva aparición (Hamzaoui et al, 2017). Otro aspecto relevante, es lo mencionado por el estudio anterior que no se demuestra una significancia estadística con cada complicación en el paciente, pero al igual que este si se observa a nivel global sobre la mortalidad del paciente; esto fue abordado en el 2019, en Tailandia, donde realizaron un ensayo (CENSER) con la hipótesis de que las dosis bajas tempranas de norepinefrina en adultos con sepsis con hipotensión aumentan el control del shock en 6 horas en comparación con la atención estándar, se concluyó que la norepinefrina temprana se asoció significativamente con un mayor control del shock a las 6 horas (Permpikul et al, 2019). Es por tanto que los pacientes no se comportaron según los estudios realizados en otras unidades asistenciales y por lo que se debe de tomar en consideración para posteriores estudios. La importancia de este estudio es que aparte de conocer a la población que más sufre de esta patología con datos sujetos a nuestra realidad se demuestra que seguir aplicando la asociación de norepinefrina con diferentes dosis elevadas tiene mayor repercusión en términos de mala respuesta, así como con contar con los peores resultados en ambos grupos estudiados y por ende se debe de tomar en cuenta desde que se cuenta con este tipo especial de paciente.

Algo que hay que se debe señalar, que los pacientes con alto riesgo de shock séptico deben de seguir un protocolo o metas, estandarizadas internacionalmente, y cumplirlas para obtener un mejor resultado, no evidenciado en el estudio con la aplicación de dosis mínima desde el diagnóstico establecido; se sabe que en nuestra institución por muchos factores no se les puede brindar en ocasiones mejor abordaje a esta patología con una alta tasa de mortalidad a nivel mundial, por lo que considero esto como una gran limitante que se tiene que incidir en ella para mejorar nuestras estadísticas en el manejo del choque séptico en nuestros pacientes. Se acepta la hipótesis alterna planteada donde la dosis mínima de norepinefrina mejora la mortalidad en pacientes con choque séptico que son atendidos en el hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello. Es necesario darle seguimiento, y continuar con estudios basados en otros enfoques clínicos como estudios experimentales o ensayos clínicos.

## CONCLUSIONES

Las características sociodemográficas predominantes en los pacientes fueron el grupo etario de 41 a 60 años y el sexo femenino.

La comorbilidad que más predominó en los pacientes fue la diabetes mellitus y la enfermedad renal. Entre las principales manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes predominó la hipotensión y la taquicardia.

La mitad de pacientes de los pacientes recibió dosis mínima de norepinefrina y la otra mitad recibieron dosis convencional.

Las complicaciones de los pacientes con la dosis de norepinefrina mínima y convencional fueron la falla orgánica y los trastornos hidroelectrolíticos, pero no se obtuvo significancia estadística. Trastornos respiratorios y de laboratorio no tuvieron significancia estadística relacionado con la dosis mínima.

Al relacionar la dosis según la estancia en la unidad de cuidados intensivos, se observó que la dosis convencional no se relaciona con la estancia en cuidados intensivos.

Al observar con la dosis y la mortalidad, se encontró una relación entre la dosis convencional con el fallecimiento de los pacientes, lo que si obtuvo significancia estadística.

## **RECOMENDACIONES**

### **A las autoridades de la unidad.**

Promover las investigaciones similares a esta y tomar en cuenta los resultados para el análisis y toma de decisiones en el abordaje del choque séptico en esta unidad hospitalaria.

### **A los especialistas en medicina interna/intensivistas.**

Promover la implementación de dosis mínima según la situación del paciente para aumentar la experiencia sobre los hallazgos en la prevención de la mortalidad de los pacientes.

### **A próximos investigadores.**

Continuar estudiando el fenómeno con otros enfoques investigativos como ensayos clínicos controlados que den mejor fundamento a los hallazgos, con más criterios de selección y muestras poblacionales.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alemán Garay, E.(2016) *Norepinefrina más dopamina vs norepinefrina más adrenalina en el manejo del choque séptico refractario en la UCI del HERCG en el periodo Octubre 2015 – Enero 2016*. Otra thesis, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Tesis para optar al título de especialista en medicina interna.
- Ahn, C., Yu, G., Shin, T. G., Cho, Y., Park, S., & Suh, G. Y. (2024) Comparison of Early and Late Norepinephrine Administration in Patients With Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*, 166(6), 1417–1430. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.05.042>
- Antonucci E, Polo T, Giovini M, Girardis M, Martin-Loeches I, Nielsen ND, et al. (2023) Refractory septic shock and alternative wordings: a systematic review of literature. *J Crit Care*; 75:154258.
- Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. (2014) High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1583-1593.
- Bakker J, Kattan E, Annane D, Castro R, Cecconi M, de Backer D, et al. (2022) Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation. *Intensive Care Med*; 48:148–63.
- Bai et al. (2014) Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Critical Care* 18:532.
- Bai X, Yu W, Ji W, et al. (2014) Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Crit Care*; 18: 532.
- Desai N, Gross J. (2019) Scoring systems in the critically ill: uses, cautions, and future directions. *BJA Educ*; 19:212–8. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.03.002>.

- Fitzgerald P. J. (2015). Noradrenaline transmission reducing drugs may protect against a broad range of diseases. *Autonomic & autacoid pharmacology*, 34(3-4), 15–26. <https://doi.org/10.1111/aap.12019>
- Hamzaoui, O., Scheeren, T. W. L., & Teboul, J. (2017) Norepinephrine in septic shock: when and how much? *Current opinion in critical care*, 23(4), 342–347. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000418>
- Hamzaoui O, Georger JF, Monnet X, et al. (2010) Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Crit Care*; 14: 5-12
- Hernández, G., & Kattan, E. (2024) The impact of norepinephrine dose reporting heterogeneity on mortality prediction in septic shock patients. *Critical care (London, England)*, 28(1), 216. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05011-0>
- Hernández - López MG, Meléndez - Flórez HJ. (2017) Hipotensión bajo anestesia regional subaracnoidea en población no obstétrica. *MÉD.UIS*; 30(1):73-8.
- James MF, Cronjé L. (2017) Pseudoephedrine and phenylephrine. *Handb Exp Pharmacol S*; 240:149-180
- Morales, S., Wendel-Garcia, P. D., Ibarra-Estrada, M., Jung, C., Castro, R., Retamal, J., Cortínez, L. I., Severino, N., Kiavialaitis, G. E., Ospina-Tascón, G., Bakker, J.,
- Li Y, Li H, Zhang D. (2020) Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*; 24: 488
- Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. (2009) The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*; 136: 102-109.
- Ojeda D, Cantón M, Richter P, Garnacho J. (2022) Fármacos vasoactivos en el tratamiento del *shock* séptico Vasoactive drugs in the treatment of septic shock D. *Medicina Intensiva* 46S1: 26-37
- Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al (2014). Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*; 371: 1496-1506.

- Permpikul, C., Tongyoo, S., Viarasilpa, T., Trainarongsakul, T., Chakorn, T., & Udompanturak, S. (2019) Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 199(9), 1097–1105. <https://doi.org/10.1164/rccm.201806-1034OC>
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. (2012) Pharmacology. 7th edition. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier. Chapter 11: Adrenoceptor Agonists and Sympathomimetic Drugs.
- Romero CM, Luengo C, Regueira T, et al. (2017) Recomendaciones SOCHIMI para el manejo inicial de la sepsis. *Rev Chil Med Intensi*; 32: 107-126.
- Rodríguez C. (2015). Noradrenalina: vasopresores y adrenérgicos. (Ed.),
- Ruslan, M. A., Baharuddin, K. A., Noor, N. M., Yazid, M. B., Noh, A. Y. M., & Rahman, A. (2021) Norepinephrine in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *The western journal of emergency medicine*, 22(2), 196–203. <https://doi.org/10.5811/westjem.2020.10.47825>
- Sandoval P, Luengo C, Romero C. (2021) Early initiation of norepinephrine in septic shock: Does it have clinical evidence? *Rev Chil Med Intensi*; 36(2): 80-86
- Sato R, Duggal A, Sacha GL, Rudoni MA, Yataco AC, Khanna AK, et al. (2023) The relationship between norepinephrine equivalent dose of vasopressors Within 24 hours from the onset of septic shock and in-hospital mortality rate. *Chest*; 163:148–51.
- Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. (2005) Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*; 31: 1066-1071.
- Vieillard-Baron A, Prigent A, Repessé X, et al. (2020) Right ventricular failure in septic shock: Characterization, incidence and impact on fluid responsiveness. *Crit Care*; 24: 630.

Wieruszewski PM. (2023) Norepinephrine dosage: the details go beyond a grain of salt. *Intensive Care Med*; 49:714–5. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07077-w>.

Wieruszewski PM, Leone M, Kaas-Hansen BS, Dugar S, Legrand M, McKenzie CA, et al. (2024) Position paper on the reporting of norepinephrine formulations in critical care from the Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care.

# ANEXOS

## Instrumento de recolección de datos

**No de ficha:** \_\_\_\_\_ **Expediente:** \_\_\_\_\_

### Características sociodemográficas

Edad \_\_\_\_\_ años Sexo: hombre \_\_\_ mujer \_\_\_  
 Comorbilidades: HTA \_\_\_ DM \_\_\_ AR \_\_\_ Asma \_\_\_ EPOC \_\_\_ ERC \_\_\_  
 ICC \_\_\_ Otras \_\_\_\_\_  
 Dosis de adrenalina aplicada: \_\_\_\_\_ (convencional \_\_\_; Alta \_\_\_)  
 Características clínicas: Hipertermia \_\_\_ Hipotensión \_\_\_ Taquipnea \_\_\_ Taquicardia \_\_\_.  
 Normal \_\_\_\_\_

### Complicaciones:

Edema cerebral \_\_\_ Edema pulmonar \_\_\_ Insuficiencia respiratoria \_\_\_ CIDS \_\_\_  
 Gangrena \_\_\_ Falla orgánica \_\_\_ Trastornos hidroelectrolíticos \_\_\_  
 Otros \_\_\_\_\_  
 Alteraciones de exámenes de laboratorio: anemia \_\_\_ trombocitopenia \_\_\_ Leucopenia \_\_\_  
 PCR elevada \_\_\_ Procalcitonina \_\_\_ ph: normal \_\_\_ Elevado \_\_\_ Disminuido \_\_\_  
 PO2 \_\_\_\_\_ PCO2 \_\_\_\_\_

Tiempo de estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_ días.  
 Egreso: vivo \_\_\_ fallecido \_\_\_ abandono \_\_\_  
 Alteración neurológica: delirium \_\_\_ Depresión \_\_\_ Otra \_\_\_\_\_  
 Ninguna \_\_\_\_\_

**Escalas pronóstico a su ingreso:** SOFA: \_\_\_\_\_ pts. APACHE II: \_\_\_\_\_ pts.

**Antibioticoterapia:** cefalosporinas \_\_\_ carbapenemes \_\_\_ quinolonas \_\_\_  
 Clindamicina \_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

**Uso de corticoides:** \_\_\_\_\_, cual \_\_\_\_\_

Edad avanzada > 45 años \_\_\_  
 Obesidad \_\_\_  
 Estancia hospitalaria previo al ingreso de UCI \_\_\_\_\_ días.  
 Observaciones:

\_\_\_\_\_