



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**“REANIMACION DEL CHOQUE SEPTICO MEDIANTE UN
PROTOCOLO BASADO EN ACOPLAMIENTO VENTRICULO
ARTERIAL VERSUS UN PROTOCOLO BASADO EN
PARAMETROS DERIVADOS DE CATETER DE ARTERIA
PULMONAR”**

POR EL DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA
TESIS DE POSGRADO PROPUESTA PARA OBTENER
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

“MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO”

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. JESÚS MARTÍNEZ SÁNCHEZ

PROFESOR ADJUNTO:
DR. JOSÉ JAVIER ELIZALDE GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. MANUEL POBLANO MORALES

MÉXICO D. F. FEBRERO, 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESUS MARTINEZ SANCHEZ

Jefe del Departamento de Medicina Crítica
The ABC Medical Center
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina U. N. A. M.

DR. JOSE JAVIER ELIZALDE GONZALEZ

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
The ABC Medical Center
Profesor Adjunto del Curso de Especialización
en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina U. N. A. M.

DR. MANUEL POBLANO MORALES

Asesor de Tesis

DR. Enrique Monares Zepeda

INDICE

- **Introducción**
Resumen
- **Planteamiento del problema**
- **Antecedentes: marcos teórico, conceptual y de referencia**
- **Objetivos**
Hipótesis
Justificación

- **Metodología**
- **Resultados, análisis y discusión**
- **Conclusiones**
Serencias
- **Anexos**
- **Bibliografía.**

Introducción:

El pronóstico del paciente en choque séptico depende de que las metas óptimas se consigan de manera temprana (idealmente antes de las 6 horas de iniciado el choque séptico), el alcanzarlas de manera tardía (más de 6 hs) es controversial y cuando se insiste en metas supra-óptimas se ha demostrado un aumento en la mortalidad, por lo que en esta población el tiempo y los objetivos a lograr deben optimizarse a la brevedad posible y adaptarse para cada caso en particular.

Pinsky desarrolló de manera teórica un protocolo de reanimación basado en parámetros fisiológicos bien establecidos: La ley de Frank-Starling para la infusión de líquidos, la disminución del tono arterial para la determinación de vasopresores y la necesidad de inotrópicos se determina con base a la optimización del tono arterial. Es decir la decisión de iniciar vasopresores y/o inotrópicos se base en el acoplamiento ventrículo arterial.

Este es un protocolo de reanimación mediante un flujograma dicotómico, que no permite decisiones subjetivas. Hasta el momento, no existe en la literatura, un reporte donde éste algoritmo haya sido valorado en la práctica clínica de manera prospectiva.

RESUMEN

La mortalidad por choque séptico permanece elevada, hasta en un 60%. La optimización hemodinámica utilizando metas concretas en estadios tempranos del padecimiento ha demostrado disminuir la morbilidad y la mortalidad, pero en estadios tardíos, más frecuentemente, cuando el paciente se encuentra ya admitido en una unidad de cuidados intensivos, los resultados de protocolos de reanimación con metas concretas son controversiales. En un grupo seleccionado de pacientes (aquellos en ritmo sinusal, en ventilación mecánica con presión positiva sin esfuerzo respiratorio, volúmenes corrientes >6ml/kg de peso ideal y sin hipertensión arterial pulmonar) un algoritmo de reanimación basado en monitoreo hemodinámico funcional mediante la variabilidad de volumen sistólico y la variabilidad de la presión de pulso ha sido propuesto.

Material y métodos:

En una terapia intensiva de 11 camas, se seleccionaron pacientes con choque séptico y fueron aleatorizados en 2 grupos. El primero de ellos fue reanimado utilizando un protocolo propuesto por Vincent y Pinsky utilizando parámetros derivados del catéter de arteria pulmonar y el segundo grupo fue reanimado utilizando un protocolo propuesto por Pinsky basado en la respuesta a precarga, el tono arterial y el acoplamiento ventrículo arterial. Se midieron los siguientes parámetros: APACHE II, SOFA, días de estancia, duración de ventilación mecánica, tiempo requerido para alcanzar las metas propuestas y mortalidad a 28 días.

Resultados:

Un total de 30 pacientes fueron incluidos en el estudio, 20 en el **grupo 1**, con catéter de arteria pulmonar, 10 en el **grupo 2**, de acoplamiento ventrículo arterial.

Al ingreso: En el **grupo 1**, la mediana de edad fue de 71 (59-75) años, APACHE II 28 (25-30) puntos, SOFA 12 (12-14) puntos, presión arterial media 64 (60-65) mmHg, presión venosa central 13.5 (11.2-15) mmHg, índice cardiaco 2.2 (1.8-2.4) Lt/min/m², índice de volumen sistólico 30.5 (30-34.7) mL/lat/m², saturación venosa central O₂ (SvcO₂) 63 (61-64) %, O₂ER 40 (38.2-40) %. En el **grupo 2**, edad 68 (45-79) años, peso 70 (66-80) kg, GRUPO IACHE II 27 (25-28) puntos, SOFA 12 (10-14) puntos, presión arterial media 60 (60-65) mmHg, presión venosa central 10 (8.7-15.5) mmHg, índice cardiaco 2.0 (2.0-2.1) Lt/min/m², índice de volumen sistólico 31 (29.5-35.2) mL/lat/m², SvcO₂ 60 (58-60) %, O₂ER 40 (38.7-40.2) %.

Durante el estudio: Las horas transcurridas entre el diagnóstico del choque y el inicio de tratamiento en el grupo 1 fue de 5 (4-6) y en el grupo 2 de 8 (8-9.2) con una P <0.005, esta última fue la única diferencia basal significativa entre los dos grupos.

El tiempo transcurrido para alcanzar las metas de reanimación en el **grupo 1** fue de 8 (7.2-9) horas y en el **grupo 2**, de 5 (4-6) horas. (P< 0.05)

El volumen administrado en mL/h para **grupo 1**: 400 (250-500) y en el **grupo 2**: 550 (250-925) (P 0.056); a las 24hrs grupo 1: 200 (100-200) y en el **grupo 2**: 250 (250-500) (P<0.005). Sin diferencia en el uso y dosis de vasoactivos e inotrópicos. La mortalidad en el **grupo 1**, fue de 66% vs. 33.3% en el **grupo 2** (P=0.06).

Conclusiones:

EL protocolo basado en acoplamiento ventrículo arterial mostró un tiempo más corto para obtener las metas. La mortalidad no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Marco teórico:

La inestabilidad hemodinámica es uno de los principales motivos de admisión a las unidades de cuidados intensivos, muchas veces el proceso diagnóstico y terapéutico deben llevarse a cabo al mismo tiempo y frecuentemente el diagnóstico final es el de choque séptico, el cual se define como la presencia de sepsis más hipotensión que no revierte a una adecuada reanimación del volumen intravascular.¹ Los reportes de mortalidad por choque séptico varían de un 40 a un 70%.²

El patrón hemodinámico más relacionado con el choque séptico es el hiperdinámico cuyas tres características principales son: gasto cardiaco elevado, resistencias vasculares sistémicas disminuidas y saturación venosa central elevada. Pero el choque séptico es también una combinación de patrones hemodinámicos de hipovolemia, choque distributivo, disfunción miocárdica y disoxia celular.³ El patrón hemodinámico predominante del choque séptico depende del tiempo de evolución del mismo y la respuesta terapéutica. Un paciente en choque séptico debe considerarse en choque hipovolémico hasta después de la reposición inicial de volumen intravascular, se han reportado de 6 a 10 litros de volumen infundido en las primeras horas.⁴ No queda ninguna duda de que el primer paso en la reanimación del choque séptico es la corrección de la hipovolemia y que grandes cantidades de volumen son necesarias en las primeras horas,⁵ pero lo que no puede determinarse hasta el momento es el punto final de reanimación con volumen, algunos autores sugieren un nivel determinado de presión venosa central entre 8 y 12 mmHg,⁶ otros autores emplean la presión de oclusión de arteria

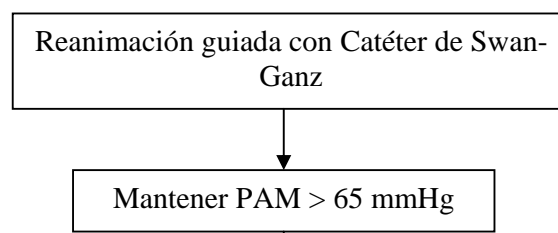
pulmonar de 14 a 18 mmHg,⁷ con las limitantes ya referidas en la literatura de utilizar las presiones de llenado para la predicción de respuesta a volumen. La hipovolemia relativa o efectiva del choque séptico no es la única causa de hipotensión, la pérdida del tono arterial por liberación de óxido nítrico y otras sustancias es un factor determinante en la hipotensión⁸ lo que hace prioritario el empleo de vasopresores para mantener una presión arterial que asegure la perfusión tisular, pero nuevamente no se tiene un consenso respecto a cuál es el momento donde la reanimación con volumen pasa a un segundo término y la infusión de vasopresores es más adecuada o viceversa. Los niveles de presión arterial media ≥ 65 mmHg parecen ser suficientes para asegurar la perfusión tisular regional e intentos por mantener una PAM > 70 mmHg no han demostrado beneficio alguno durante la reanimación del choque séptico.⁹ La depresión miocárdica secundaria a sepsis conlleva disminución de la contractilidad miocárdica global y disminución de la fracción de eyección aún ante la presencia de gasto cardíaco elevado, de continuar esta depresión miocárdica por sepsis se hace necesario el empleo de inotrópicos. El estadio final del choque séptico es la disoxia, donde a pesar de un adecuado aporte de oxígeno el consumo de oxígeno se encuentra alterado.

En la década de los 70's Shoemaker¹⁰ demostró que metas bien definidas de hemodinamia en pacientes preoperatorios de alto riesgo disminuían la morbilidad y mortalidad, lo que llevó al concepto de valores supra-óptimos de reanimación, estudios posteriores de Bishop¹¹ fallaron en demostrar beneficio cuando estas metas supra-óptimas se llevaban a cabo después del insulto inicial (más de 24 horas), los pacientes en choque séptico no fueron una muestra representativa en estos primeros estudios. Gattinoni¹² reportó un

incremento del riesgo de mortalidad al tratar de optimizar hemodinámicamente de manera tardía a pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos (más de 72 horas de inicio del choque), mientras que Rivers¹³ en un estudio de alto impacto demostró que los pacientes en choque séptico se beneficiaban de metas concretas de reanimación en metas tempranas (menos de 6 horas, de hecho la reanimación en este estudio inicio en un promedio de 2hrs).

Por otro lado las decisiones terapéuticas en el manejo de líquidos e inotrópicos guiadas por catéter de arteria pulmonar han sido criticadas en las últimas décadas, especialmente por la falta de consenso respecto al conocimiento que el médico o personal responsable de la medición debe demostrar y el protocolo parámetro medido – respuesta terapéutica. Por lo que Vincent y Pinsky¹⁴ han propuesto un algoritmo (ver diagrama 1) basado en la mejor evidencia disponible para el empleo de las variables derivadas del catéter de arteria pulmonar: saturación venosa mixta (que incluye optimizar, la SaO₂ y la hemoglobina), índice cardíaco, presión de oclusión de arteria pulmonar. Se ha propuesto que este algoritmo es el ideal para la toma de decisiones durante la reanimación de pacientes inestables con catéter de arteria pulmonar y para homogenizar los estudios que evalúen el desempeño del catéter de arteria pulmonar en cuidados intensivos.

Diagrama 1. Reanimación guiada por parámetros derivados del catéter de arteria pulmonar.

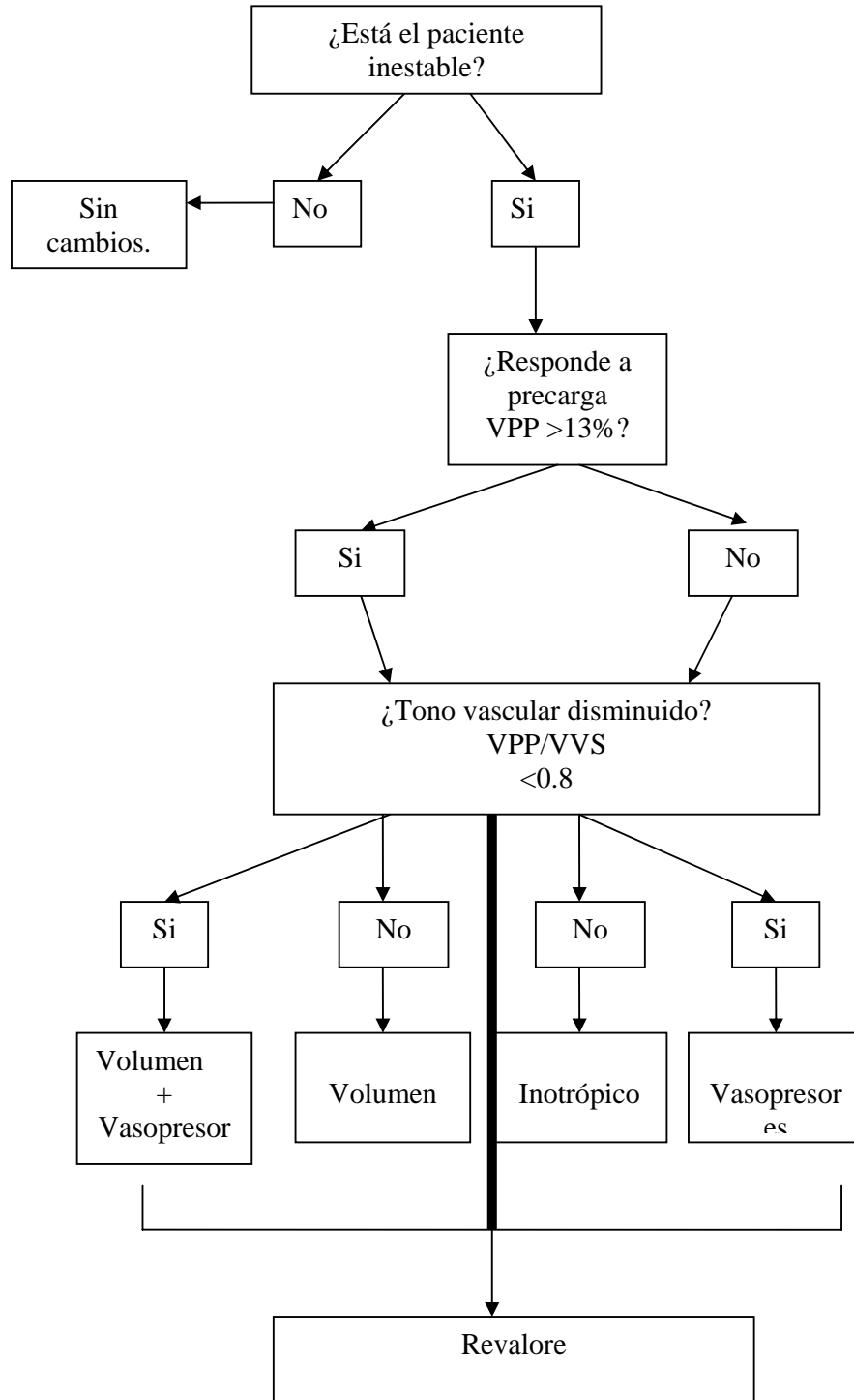


PAM: presión arterial media; SvO₂: Saturación venosa de O₂; SpO₂ saturación periférica de O₂; IC: Índice cardíaco; Hgb: Hemoglobina; POAP: Presión de oclusión de arteria pulmonar.

Pinsky¹⁵ desarrollo un protocolo de reanimación basado en dos principios, el primero se trata de conceptos fisiopatológicos Grupo 1 licados a un monitoreo hemodinámico funcional y el segundo un árbol de preguntas y decisiones

dicotómicas que reduce al mínimo la toma de decisiones de manera subjetiva (ver diagrama 2).

Diagrama 2. Reanimación guiada por acoplamiento ventrículo arterial.



VPP: Variabilidad de la presión de pulso; VVS: Variabilidad de volumen sistólico.

La primera pregunta es ¿Esta el paciente hemodinamicamente inestable? la respuesta debe basarse en parámetros bien establecidos de inestabilidad como

son: PAM < de 65 mmHg, saturación venosa central < 70%, perfusión tisular (diuresis < 20 mL/h, confusión o agitación, nuevo evento de taquicardia, hiperlactatemia, íleo, aumento de PCO₂ tisular), o bien normotensión con datos los datos de hipoperfusión tisular ya mencionados. Si la respuesta es no, no hay datos de inestabilidad hemodinámica y no están indicadas maniobras terapéuticas sino diagnósticas. Si la respuesta es si, se tienen datos de inestabilidad hemodinámica, la siguiente pregunta es ¿El paciente responde a la administración de volumen aumentando el gasto cardiaco? La forma de responder esta pregunta es midiendo la variabilidad de presión de pulso (VPP), si esta es > 13% el paciente aumentará su gasto cardiaco al aumentar el volumen intravascular, si la respuesta es < 13% el paciente difícilmente aumentará su gasto cardiaco al aumentar volumen intravascular lo que incluso puede ser perjudicial. La siguiente pregunta es ¿Se encuentra el tono arterial disminuido? La respuesta a esta pregunta es mediante la relación VPP y la variabilidad de volumen sistólico (VVS), es decir mediante el acoplamiento ventrículo arterial, si grandes cambios de presión se relacionan con pequeños cambios de volumen el tono arterial se encuentra aumentado, por lo que si la relación VPP/VVS > 1.2, el tono arterial se encuentra aumentado y si el paciente presenta hipotensión la mejor maniobra terapéutica es el aporte de volumen, mientras que si la relación es < 0.8, el tono se encuentra disminuido y la mejor maniobra terapéutica es el inicio de vasopresores. Si el paciente no responde a precarga y no tiene el tono arterial disminuido el compromiso hemodinámico se encuentra en el corazón como bomba y la medida terapéutica es el inicio de inotrópicos, nuevamente la decisión de empleo de

vasopresores depende de el acoplamiento ventrículo arterial y el punto en la curva de Frank Starling en que se encuentre el paciente en ese momento.

Planteamiento del problema:

La mortalidad del choque séptico se puede resumir de dos maneras uno es elevada y dos es inaceptable. Se ha demostrado que el implementar metas bien definidas disminuye la mortalidad cuando se cumplen de manera temprana, no así en metas tardías. La unificación de criterios y la terapéutica guiada por objetivos en otras áreas de la medicina crítica como en el SIRPA, también ha demostrado la disminución de la mortalidad, por lo que nosotros nos preguntamos si un algoritmo basado en parámetros hemodinámicos funcionales podría disminuir la morbilidad y mortalidad del choque séptico al implementar metas correctas en momentos correctos.

Objetivo:

Determinar la utilidad de un protocolo de reanimación del choque séptico basado en acoplamiento ventrículo arterial.

Hipótesis:**Nula**

El protocolo de reanimación del choque séptico basado en el acoplamiento ventrículo arterial no disminuye la mortalidad de pacientes en choque séptico.

Alternativa

El protocolo de reanimación del choque séptico basado en el acoplamiento ventrículo arterial disminuye la mortalidad de pacientes en choque séptico.

Justificación:

Dada la elevada mortalidad de esta patología y su alta frecuencia en todas las unidades de cuidados intensivos, todo intento de disminuir la mortalidad del paciente en choque séptico está justificado. Con el presente estudio pretendemos determinar la utilidad de un protocolo de reanimación enfocado en monitoreo hemodinámico funcional mediante el acoplamiento ventrículo arterial, para mejorar el pronóstico en pacientes con choque séptico.

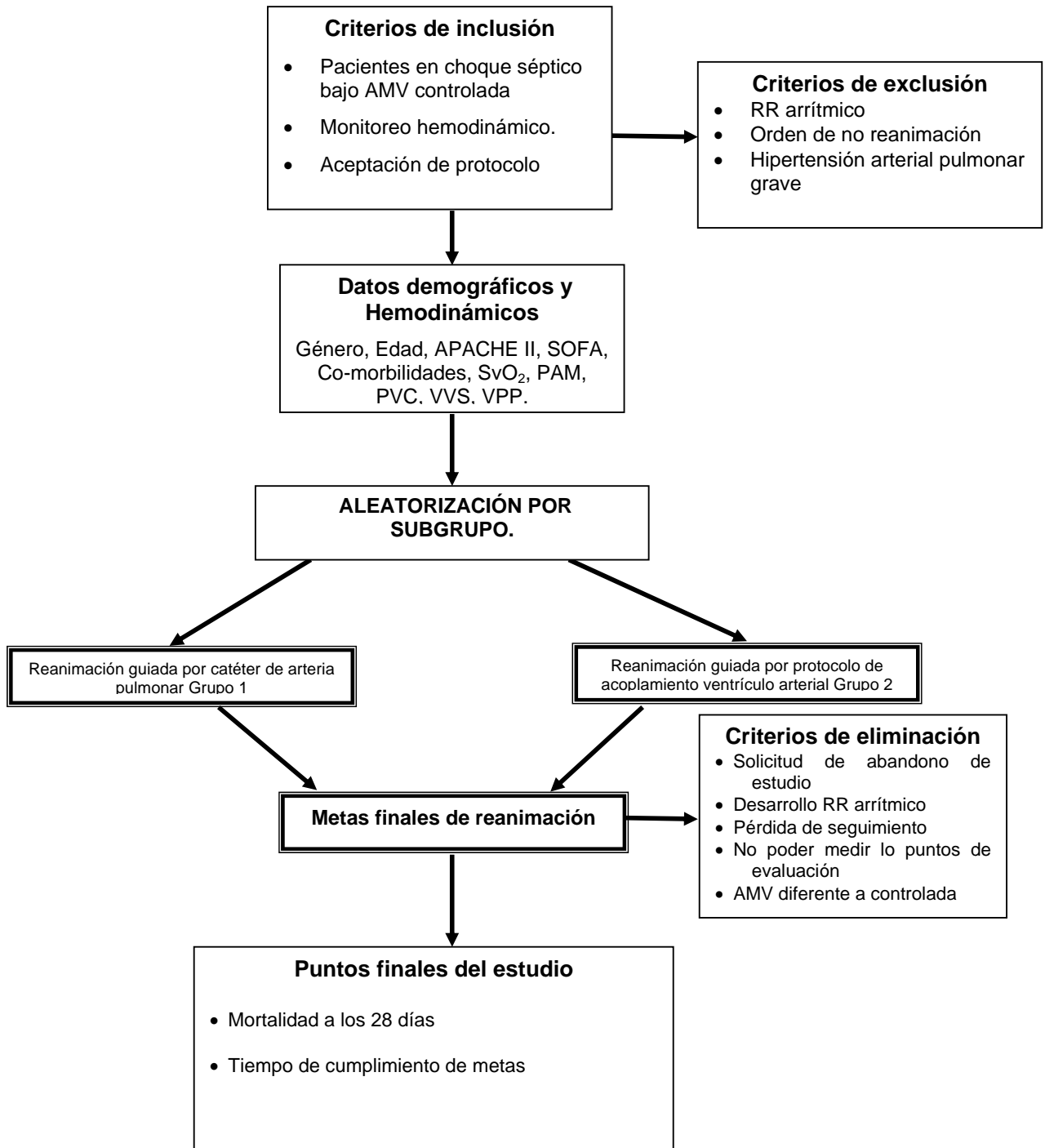
Material y métodos:***Tipo de estudio:***

Experimental, aleatorizado, longitudinal, prospectivo, y analítico.

Universo y muestra del estudio:

El universo lo constituyen todos los pacientes con diagnóstico de choque séptico, acorde al consenso internacional ACCP/SCCM¹⁶ ingresados al departamento de Medicina Crítica del Centro Medico ABC y la muestra fue por conveniencia secuencial, limitada al periodo de marzo 2005 a marzo de 2007.

Diagrama 3. Diseño y procedimiento del estudio



AMV: Apoyo mecánico ventilatorio; UTI: Unidad de Terapia Intensiva;

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión:

- Diagnóstico de choque séptico bajo ventilación mecánica invasiva en asisto control con volúmenes corrientes > 6ml/kg peso ideal.

Exclusión:

- Pacientes que se negaran a ingresar al protocoló o aquellos en cuidados paliativos o que por alguna razón rechazaron la intubación y ventilación mecánica.
- Intervalo RR arritmico.
- Pacientes con hipertensión arterial pulmonar grave.

Eliminación:

- Pérdida de seguimiento del protocolo.
- Desarrollo de RR arritmico durante el protocolo.
- Decisión de los médicos a cargo del cuidado del paciente de abandonar el protocolo.
- Modalidad ventilatoria mecánica diferente a controlada, durante el estudio.

Procedimiento a seguir:

- Al momento del ingreso al departamento de cuidados intensivos se detectó a los pacientes que cumplían con los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Posteriormente se realizaba una nueva selección detectando a los casos donde se cumplían los criterios de inestabilidad hemodinámica y se corroboraba el diagnóstico de choque séptico.
- Tras esta segunda detección se aleatorizaba a los pacientes para ingresar a uno de los dos grupos estructurados: **Grupo 1**, protocolo guiado por parámetros derivados de catéter de arteria pulmonar, o **Grupo 2**, reanimado por parámetros de acoplamiento ventrículo arterial.
- Iniciada la reanimación se recolectaron las variables demográficas y hemodinámicas.
- Durante la reanimación se midieron variables hemodinámicas y de perfusión tisular a las 6, 12, 18 y 24 horas: PAM, SvO₂, IC, PVC, VVS y VPP.
- Si el algoritmo de reanimación no conseguía la optimización hemodinámica del paciente al término del mismo, el resto del tratamiento se llevaba a cabo acorde a las decisiones de los médicos a cargo del caso.
- Si los médicos a cargo del caso consideraban imprudente el continuar con la reanimación guiada por los protocolos, el paciente era eliminado del estudio y el tratamiento se llevaba a cabo conforme lo consideraban correcto los médicos a cargo del paciente.
- Se dio seguimiento a los pacientes hasta un total de 28 días, evaluando los puntos finales :

- Mortalidad en UTI
- Estancia en UTI
- Tiempo de ventilación mecánica.
- Disfunción orgánica durante estancia (delta de SOFA)
- Mortalidad a los 28 días
- Tiempo de cumplimiento de metas

Variables:

1. Paciente inestable:

Presión arterial media (PAM) < 65 mmHg, más uno de los siguientes datos:

- Alteración en el estado de alerta
- Piel fría y marmórea en rodillas
- Llenado capilar > 3 segundos
- Taquicardia > 120 latidos por minuto
- Lactato > 2mmol/L
- Déficit de base < -5
- Gasto urinario < 0.5 l/kg/h por 4hrs.
- Saturación venosa central de O₂ < 70%

Normotensión con > de 2 de los anteriores.

2. Reposición de volumen:

Infusión de Polimerizado de almidón 6% (Voluven[®]), solución fisiológica o albúmina 25% a una velocidad de infusión de 999 mL/h hasta que la presión venosa central se eleve 2 mmHg, se valora el cambio en gasto

cardiaco y se continua la infusión mientras el paciente tenga VPP > 13% y/o el paciente no incremente su IC más del 10%, con la infusión de volumen, o hasta lograr una presión de oclusión de arteria pulmonar >18 mmHg acorde a la meta de cada grupo.

3. Vasopresor:

Norepinefrina (8 ó 16 mg en 250 mL de solución fisiológica o glucosada al 5% de 1 a 70 mcg minuto) ± vasopresina 40 UI en 250 mL de solución glucosada al 5% a 0.02-0.04UI/h) hasta lograr VPP/VVS > 0.8 y/o PAM > 65 mmHg, de acuerdo a la meta de cada grupo.

4. Inotrópico:

Dobutamina 500 mg en 250 mL de solución glucosada al 5%, de 4 a 10 gammas hasta lograr SvO₂ > 70% [con un hematocrito (Htc) \geq 30] ó VPP/VVS > 0.4 y PAM > 65 mmHg sin datos de hipoperfusión periférica (lactato < 2mmol/L).

5. Metas finales de reanimación:

Reanimación guiada por catéter de arteria pulmonar: Presión arterial media > 65 mmHg, POAP ≤ 18 mmHg, Htc ≥ 30 , SvO₂ $> 70\%$, lactato < 2 mmol/L, déficit de base > -5 , diuresis > 0.5 mL/kg/h.

Reanimación guiada por acoplamiento ventrículo arterial: Presión arterial media > 65 mmHg, punto óptimo PVC/IC, SvO₂ $> 70\%$ (con un Htc ≥ 30 g/dL) ó VPP/VVS > 0.4 y PAM > 65 mmHg sin datos de hipoperfusión periférica (lactato < 2 mmol/L, diuresis > 0.5 mL/Kg/h).

6. Variabilidad de volumen sistólico (VVS): Determinado directamente en el monitor.

Normal: $< 10\%$

Indica adecuada respuesta a fluidos: $> 13\%$

7. Variabilidad de la presión de pulso (VPP): Determinado en línea arterial.

Normal: $< 5\%$

Indica adecuada respuesta a fluidos: $> 10\%$

8. VPP/VVS:

Normal: $0.8 - 1.2$

Indica aumento de tono arterial: > 1.2

Indica disminución de tono arterial: < 0.8

9. Delta PAM/VVS:

Normal: 0.4-0.6

Traduce aumento de tono arterial: > 0.6

Traduce disminución de tono arterial: < 0.4

10. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):

Presencia de dos o más de los siguientes

1. Temperatura > 38 °C ó < 36 °C
2. Frecuencia cardiaca > 90 latidos/minuto
3. Frecuencia respiratoria > 20 por minuto
4. Leucocitos > 12,000 / mm³ ó < 4,000 / mm³ ó > 10 % de bandas

11. Sepsis:

SRIS de causa infecciosa.

12. Choque séptico:

Sepsis más hipotensión refractaria a reposición de volumen.

13. APACHE II:

Escala pronostica validada internacionalmente para la determinación de gravedad del paciente crítico.

14. SOFA:

Escala pronóstica validada internacionalmente para la determinación de gravedad del paciente crítico.

Análisis estadístico:

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)], para las numéricas con media y desviación estándar ($M \pm DE$) o con mediana e intervalo intercuartilar [Md (25^o-75^o)]. Se determinó la distribución de resultados mediante curtosis y sesgo. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba χ^2 ó exacta de Fisher para variables categóricas y con prueba t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda. La significancia estadística se alcanzó con $P < 0.05$.

Aspectos éticos:

Los protocolos de reanimación aquí propuestos están considerados por los expertos en la materia como la mejor forma de reanimación de pacientes en choque séptico, pero nunca han sido validados en la práctica clínica de manera formal. Se explicó a pacientes, familiares y médicos responsables del cuidado de los pacientes el objetivo y protocolo de estudio, obteniendo hoja de consentimiento informado (ver anexo) para la realización del presente estudio. El paciente podía salir del estudio en cualquier momento por: petición del médico a cargo, del responsable legal y por no tener beneficio con el tratamiento del protocolo.

Resultados:

Un total de 35 pacientes fueron incluidos en el estudio, 20 en el grupo de catéter de arteria pulmonar (Grupo 1), 15 en el grupo de acoplamiento ventrículo arterial (Grupo 2). Cinco pacientes fueron eliminados: 3 por cambiar a modalidades ventilatorias diferentes al controlado, y 2 por presentar RR arrítmico.

En el grupo **Grupo 1**, la mediana de edad fue de 71 (59-75) años, peso 74 (63-78) Kg, APACHE II 28 (25-30) puntos, SOFA 12 (12-14) puntos, presión arterial media 64 (60-65) mmHg, presión venosa central 13.5 (11,2-15) mmHg, índice cardiaco 2.2 (1.8-2.4) L/min/m², índice de volumen sistólico 30.5 (30-34.7) mL/lat/m², saturación venosa central O₂ (SvcO₂) 63 (61-64) %, O₂ER 40 (38.2-40) %.

En el **Grupo 2**, la edad fue de 68 (45-79) años, peso 70 (66-80) kg, APACHE II 27 (25-28) puntos, SOFA 12 (10-14) puntos, presión arterial media 60 (60-65) mmHg, presión venosa central 10 (8.7-15.5) mmHg, índice cardiaco 2.0 (2.0-2.1) L/min/m², índice de volumen sistólico 31 (29.5-35.2) mL/lat/m², SvcO₂ 60 (57.5-60) %, O₂ER de 40 (38.7-40.2) %.

Las horas transcurridas entre el diagnóstico del choque y el inicio de tratamiento en el grupo **Grupo 1** fue de 5 (4-6) hs, y en el **Grupo 2**: 8 (8-9,2) hs (P < 0.005), esta última fue la única diferencia basal significativa entre los dos grupos.

Gravedad y Disfunción orgánica.

La gravedad estimada por APACHE II a las 24 hs en el grupo **Grupo 1** fue de 28 (25.2-29) puntos, en el **Grupo 2** fue de 21 (19.5-25.2) puntos (P = 0.02).

La disfunción orgánica medida con la escala de SOFA a las 24 hs en **Grupo 1** fue de 12 (11.2-14) puntos, y en el **Grupo 2** fue de 10 (8.7-12.5) puntos ($P = 0.027$).

Volumen administrado.

El volumen administrado en mL/h para **Grupo 1** fue de 400 (250-500) y en el **Grupo 2** fue de 550 (250-925) con $P = 0.056$. A las 24 hs en el **Grupo 1** fue de 200 (100-200) y en el **Grupo 2** fue de 250 (250-500) ($P < 0.005$).

Vasopresores e Inotrópicos.

Las dosis de norepinefrina a las 6 horas en el **Grupo 1** fue de 13.5 (10-19) mcg/min y en el **Grupo 2** fue de 8 (5-13) mcg/min. A las 24 horas en el **Grupo 1** fue de 10 (9-10.7) mcg/min y en el **Grupo 2** fue de 5 (0-12) mcg/min. En relación a los inotrópicos, la dosis de dobutamina al inicio de la reanimación en el **Grupo 1** fue de 2 (0-6) gammas y en el **Grupo 2** fue de 4 (0-10) gammas. A las 6 hs fue de 2 (0-6) gammas en el **Grupo 1** y de 2 (0-6) gammas en el **Grupo 2** ($P = NS$).

Puntos Finales del estudio.

- Mortalidad en el **Grupo 1** fue de 66% y en el **Grupo 2** fue de 33.3% ($P = 0.06$).
- El **tiempo transcurrido para alcanzar las metas** de reanimación en el **Grupo 1** fue de 8 (7.2-9) hs, en el **Grupo 2**: 5 (4-6) horas ($P < 0.005$).

Discusión

En nuestro estudio la mortalidad fue de 66% en el grupo de catéter de arteria pulmonar y de 33% en el grupo de acoplamiento ventrículo arterial, no se alcanzó diferencia estadísticamente significativa y los rangos se encuentran entre los reportados en la literatura².

Las horas transcurridas entre el diagnóstico del choque y el inicio del tratamiento en el grupo de catéter de arteria pulmonar fue de 5 horas, mientras que en el grupo de acoplamiento ventrículo arterial fue de 8 horas, si bien no se comparan con el estudio de Rivers¹³ donde el tiempo transcurrido antes del inicio de la reanimación fue de 2 horas, en el departamento de urgencias, en nuestro estudio los pacientes se encontraban admitidos a terapia intensiva, por lo que habían estado más tiempo en el hospital. Por otro lado nuestro grupo también se encuentra muy por debajo de las más de 24 horas reportadas en el estudio de Gattinoni¹² en donde su población sí pertenecía a pacientes admitidos a cuidados intensivos.

En el grupo de arteria pulmonar la mediana de edad fue de 71 años, en el grupo de acoplamiento ventrículo arterial la edad fue de 68 años, éstas edades son similares a las reportadas en otros estudios de metas tempranas en sepsis. El tiempo transcurrido para alcanzar las metas de reanimación en el grupo de arteria pulmonar fue de 8 horas, mientras que en el de acoplamiento ventrículo arterial fue de 5 horas, siendo una hora menos que el tiempo recomendado por el estudio de Rivers y por las guías de reanimación en sepsis⁶.

La saturación venosa central de O₂ al ingreso en el grupo de arteria pulmonar fue de 63% y en el grupo de acoplamiento ventrículo arterial fue de 60%, estos valores son más altos que en los grupos de Rivers y Gattinoni.

Tanto el volumen administrado en mililitros por hora como las dosis de dobutamina fueron similares entre nuestros grupos y los grupos de otros estudios¹⁷.

La presión arterial media al ingreso fue en ambos grupos de 60 mmHg, casi 15 mmHg por debajo de lo reportado en otros estudios de reanimación por metas tempranas¹³, es decir tuvimos pacientes con más vasodilatación sistémica.

En los últimos años se han hecho esfuerzos internacionales para determinar cual es la mejor forma de optimizar hemodinamicamente a los pacientes con choque séptico. Antes de las primeras seis horas de evolución el algoritmo de Rivers ha demostrado mejorar la sobrevida de estos pacientes. Pero transcurridas más de seis horas, lo cual corresponde a la mayoría de los pacientes ingresados a las unidades de cuidados intensivos, no se tiene evidencias suficientes para establecer cuál es la mejor forma de reanimar a estos pacientes.

No existe duda de que la optimización preoperatoria en pacientes de alto riesgo quirúrgico y la reanimación temprana guiada por metas en pacientes con choque séptico salva vidas. Se tiene una suma de evidencias suficientes para sospechar que un grupo de pacientes a los que se intenta llevar a metas concretas durante la reanimación tardía tiene un riesgo mayor de mortalidad¹².

El tiempo de evolución ha sido el factor determinante del éxito de reanimación por metas concretas, la razón puede sospecharse por que conforme pasa el

tiempo la capacidad de respuesta del paciente se pierde y los intentos por optimizar hemodinámicamente a un paciente con pobre reserva miocárdica lleva a un más rápido agotamiento de una reserva ya disminuida. Los algoritmos de reanimación de Rivers, Gattinoni y Shoemaker¹⁷ tienen tres factores en común:

1. Presuponen que todos los pacientes tienen la misma reserva miocárdica y la misma capacidad de respuesta, lo cual ya se ha comentado que no es del todo cierto.
2. Son algoritmos secuenciales, se propone cumplir la primera meta y posteriormente enfocarse en la segunda, por ejemplo Rivers pide una presión arterial media > 65 mmHg y el primer paso para lograrlo es llevar a una presión venosa central entre 8 y 10 mmHg, y así una vez lograda la meta de PVC si no se ha cumplido con el requerimiento de presión arterial media se inician vasopresores; mientras que en la práctica diaria en las terapias intensivas no es extraño que se administre al mismo tiempo reposición de volumen, vasopresores e inotrópicos, y es difícil que los médicos a cargo puedan explicar el razonamiento científico o no, que los llevo a realizar estas maniobras terapéuticas correctas o no.
3. Las metas de reanimación propuestas son en su mayoría arbitrarias en estos algoritmos, como ejemplo comentamos los niveles de PVC del

estudio de Rivers, no se tiene un fundamento sustentable para las metas de PVC¹⁹. En el algoritmo propuesto por Pinsky tenemos dos grandes diferencias con los algoritmos anteriores. Primero: la medida terapéutica esta determinada por la capacidad de respuesta del paciente, la meta no es arbitraria, sino especifica para los requerimientos del paciente en ese momento, por ejemplo si el paciente no es un respondedor adecuado a fluidos (Variabilidad de la Presión de Pulso < 13%), no esta indicada la reanimación con volumen, y si el paciente es un respondedor adecuado a volumen (Variabilidad de la presión de Pulso > 13%) se administra únicamente el volumen necesario para la optimización a través de una curva de Frank Starling, y no de una manera arbitraria o empírica. En segundo lugar el algoritmo permite el inicio al mismo tiempo de diferentes intervenciones (fluidos, vasopresores, inotrópicos) en un contexto adecuado. Por último las características de este protocolo de reanimación que toman en cuenta la capacidad de respuesta del paciente, podrían ser hasta cierto punto independientes del tiempo de evolución del choque, datos que hasta el momento se desconocen.

La principal diferencia entre nuestro estudio y otros similares son dos: la primera es que en el nuestro no se utilizó dopamina como vasopresor, sino que se empleó como primera opción norepinefrina. La segunda es que en el grupo de acoplamiento ventrículo arterial se permitió el inicio de vasopresores e inotrópicos al mismo tiempo en los pacientes en los que el algoritmo demostraba que estaban indicadas ambas maniobras por las razones arriba comentadas, quizás esta última diferencia sea la responsable de que en este estudio las metas se lograron con mayor rapidez que las reportadas para el grupo de arteria pulmonar y para otros estudios de metas tempranas. La utilización de vasoactivos al principio de la reanimación, que es una práctica común por los intensivistas, pensamos que tiene un sustento más científico cuando tomamos en cuenta la evaluación del tono arterial, que se puede llevar a cabo en la cabecera del enfermo, al determinar la relación VPP/VVS.

Un algoritmo único de reanimación para todos los pacientes en todo momento es una situación ideal y estamos lejos de obtenerlo. El algoritmo de Pinsky es el primero que mediante un monitoreo funcional nos aporta la mejor información para reanimar a pacientes en choque séptico, pero tiene limitaciones muy bien definidas, necesita de condiciones muy particulares (ventilación mecánica con presión positiva en ausencia de esfuerzo respiratorio del paciente, intervalo RR rítmico, etc.), lo que le restringe a condiciones muy limitadas dentro de la amplia presentación clínica del choque séptico. No obstante estos algoritmos secuenciales basados en monitoreo hemodinámico funcional que toman en cuenta la capacidad de respuesta del paciente antes de

una intervención terapéutica son un nuevo y muy prometedor camino a explorar.

Conclusiones:

El protocolo guiado por el acoplamiento ventrículo arterial mostró un tiempo más corto para obtener las metas de reanimación aún cuando estos pacientes iniciaron su tratamiento en promedio 3 horas más tarde que en el grupo guiado por parámetros derivados de catéter de arteria pulmonar. La mortalidad en ambos grupos se encuentra en los rangos que reporta la literatura¹⁹. Si bien para el protocolo guiado por el acoplamiento ventrículo arterial la mortalidad fue menor con respecto al grupo basado en parámetros derivados de catéter de arteria pulmonar, no se alcanzó diferencias estadísticamente significativas, debido al número de pacientes, ya que en el grupo guiado por acoplamiento ventrículo arterial se restringe la inclusión por parámetros bien establecidos y existe la posibilidad de ser excluido por arritmias o modalidades ventilatorias diferentes a la controlada.

Recomendaciones

Es necesario aumentar la muestra del estudio para generar conclusiones definitivas. Pese a todo lo anterior, ambos protocolos de manejo parecen ser útiles para guiar la reanimación de pacientes con choque séptico y a nuestro parecer el tratamiento del choque séptico no puede aplicarse de una sola forma en todos los pacientes, pero si debe basarse en metas bien definidas acorde a las características del pacientes y la evolución del mismo, es decir el algoritmo de reanimación correcto en el paciente correcto en el momento correcto.

La estimación del tono arterial mediante la relación VPP/VVS debe de ser incluida en los protocolos y estudios de reanimación del choque séptico ya que este puede ser una determinante en la disminución del tiempo requerido para lograr las metas de reanimación.

Bibliografía

1. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864–874
2. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med*. 2001;29:S109-S116.
3. Balk RA. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000;16:337–352.
4. American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999;27:639–660
5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2004;30:536-555.
6. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32:1928–1948
7. Dellinger RP: Cardiovascular management of septic shock *Crit Care Med* 2003; 31:946-955
8. Grover R, Lopez A, Larente J, et al: Multicenter, randomized, placebo-controlled, double blind study of the nitric oxidesynthase inhibitor 546C88: Effect on survival in patients with septic shock. Abstr. *Crit Care Med* 1999; 27(Suppl):A33
9. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, et al: Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:2729–2732
10. Shoemaker WC, Grupo 1pel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176–1186
11. Bishop MH, Shoemaker WC, Grupo 1pel PL, Meade P, Ordog GJ, Wasserberger J, Wo CJ, Rimle DA, Kram HB, Umali R, et al.:

Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. *J Trauma* 1995, 38:780-787.

12. Gattinoni, Luciano; Brazzi, Luca; Pelosi, Paolo; Latini, Roberto; Tognoni, Gianni; Pesenti, Antonio; Fumagalli, Roberto; the SvO₂ Collaborative Group. A Trial of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(16):1025-1032.
13. Rivers E, Nguyen B, HGrupo 2stad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–1377
14. Pinsky, Michael R. MD, Dr hc, FCCM; Vincent, Jean-Louis MD, PhD, FCCM Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Critical Care Medicine*. 33(5):1119-1122, May 2005.
15. Pinsky MR: Functional hemodynamic monitoring: Applied physiology at the bedside. In *Yearbook of Emergency and Intensive Care Medicine* 2001. Edited by Vincent JL. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 2002:537-552.
16. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864–874
17. Pinsky MR: Functional hemodynamic monitoring. In *Yearbook of Emergency and Intensive Care Medicine* 2005. Edited by Vincent JL. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 2005:69-86.
18. Donnino M W; Clardy P; Talmor D MD A central venous pressure goal of 8-12 mm Hg for all patients in septic shock. *Critical Care Medicine*. 35(5):1441, May 2007.
19. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ;168: 165- 172.

ANEXOS:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: Utilidad de un protocolo de reanimación basado en acoplamiento ventriculo arterial de pacientes sépticos

IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____ Fecha de ingreso: _____ Cama _____ Edad: _____ años
 Género: 0 F 1 M Expediente: _____ Peso: _____ Kg Tipo de paciente: 0 Médico 1 Quirúrgico Conversión a Qx: 0 No 1 Si

CATEGORÍAS DXS	No	Si		No	Si		No	Si		No	Si
Qx. Cardiovascular	0	1	Qx. Abdominal	0	1	Qx. Neumológica	0	1	Broncoaspiración	0	1
SICA	0	1	STD	0	1	Neumonía	0	1	TEP/TVP	0	1
Qx. Neurológica	0	1	Urológico	0	1	EPOC Exacerbado	0	1	EGRUPO 1	0	1
Neurológico Médico	0	1	Ginecológico	0	1	Asma	0	1	Trauma	0	1

Dx de Ingreso: _____

	Basal	6 hrs	12 hrs	24 hrs
GRUPO 1ACHE II				
SOFA				
	No Si	No Si	No Si	No Si
Alteración del estado de alerta	0 1	0 1	0 1	0 1
Piel fría y marmórea en rodillas	0 1	0 1	0 1	0 1
Llenado cGrupo 1ilar > 3 s	0 1	0 1	0 1	0 1
Taquicardia >120 lpm	0 1	0 1	0 1	0 1
Lactato >2mmol/L	0 1	0 1	0 1	0 1
Déficit de base < -5	0 1	0 1	0 1	0 1
Gasto urinario <0.5 mL/kg/hr	0 1	0 1	0 1	0 1
SvcO ₂ < 70%	0 1	0 1	0 1	0 1
TAM (mmHg)				
PVC (mmHg)				
IC (L/min/m ² ASC)				
IVS (mL/ m ² ASC)				
CaO ₂				
CvO ₂				
SvO ₂				
SaO ₂ (%)				
O ₂ ER				
VVS				
VPP				
Volumen infundido (ml/h)				
Vasopresina	0 1	0 1	0 1	0 1
Norepinefrina (mcg/min)				
Dobutamina (gamma)				
Balance hídrico (ml)				

Horas de Dx de choque antes de ingreso a UCI:	
Fecha Ingr. al Hosp.:	
Fecha Ingr. a UTI/UCI:	
Fecha Inicio de AMV:	
Fecha Extubación:	
Duración de AMV:	
Fecha Egreso Hosp.:	
Días UTI:	
Días Hospital.	
	No Si
Metas alcanzadas	0 1
Tiempo transcurrido para alcanzarlas (hrs)	
Mortalidad a 28 días	0 1

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: ___/___/___

Estimado Sra. o Sr.

Se propone que el paciente ante el cual usted es la persona legalmente responsable participe en un estudio experimental. Este documento le proporcionara la información que puede necesitar. Todas las preguntas que genere esta propuesta pueden ser respondidas por el personal a cargo del estudio y/o por su medico tratante.

¿Por que se ha seleccionado a su familiar como paciente para este estudio?

Su paciente tiene el diagnostico de choque séptico y el presente estudio se propone encontrar el mejor tratamiento posible para su paciente.

¿Tiene su paciente que participar?

La participación es completamente voluntaria. Su tratamiento y la actitud de los médicos a cargo de su tratamiento no se verán afectados por la decisión que tome sobre aceptar o rechazar el presente estudio.

¿Qué le pasara a los pacientes que participen en el estudio?

Lo mas importante es saber que no se les negara ningún tipo de tratamiento a sus pacientes, ni se utilizará grupos placebo, únicamente se registraran las decisiones terGroupo 1éticas que tome el medico a cargo de su paciente y las razones que le llevaron a tomar dicha decisión, las cuales se basaran en algoritmos de reanimación que los expertos a nivel mundial consideran la mejor forma de tratar el padecimiento que afecta a su paciente.

¿Cuáles son los riesgos de que mi paciente participe en este estudio?

Dado que no se negará ningún tratamiento ni se utilizaran fármacos placebo los riesgos de su paciente son los mismos que la patología de base (choque séptico) genera.

¿Cuáles son los beneficios?

Probablemente el registro de su paciente en el monitoreo de este estudio permita encontrar una mejor forma de tratar el padecimiento de su paciente.

¿Cuáles son los costos?

El presente estudio no generara ningún costo Grupo 1arte de los generados por el padecimiento de su paciente.

Nombre del paciente: _____

El que suscribe la presente, con carácter de representante legal (nombre del representante _____ legal

_____, Firma: _____, de manera libre y en plena conciencia, autorizo la inclusión de mi paciente en el estudio que se me ha explicado y el cual he entendido completamente.

Testigos: _____ , _____

