

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

***EFFECTO DE LA DOPAMINA Y DOBUTAMINA SOBRE LA
DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON SEPSIS
GRAVE***

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T A
DR. CARLOS ALMICAR ALVARENGA HERNANDEZ**

**ASESORES:
DR. JOSE LUIS DESEANO ESTUDILLO
DRA. ROCÍO ALVARADO DIEZ**



MÉXICO, D.F., SEPTIEMBRE, 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

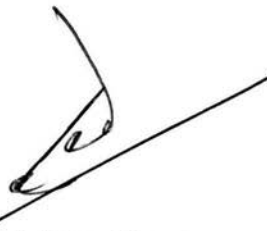


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

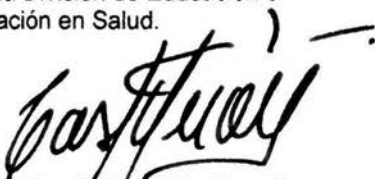
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

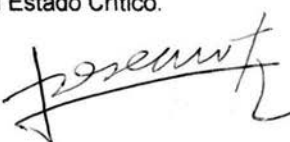
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



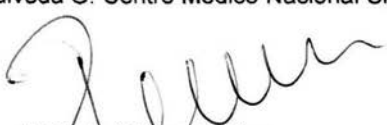
Dr. Antorrio Castellanos Olivares
Jefe de la División de Educación e
Investigación en Salud.



Dr. Jorge Alberto Castañón González
Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo
en Estado Crítico.



Dr. José Luis Deseano Estudillo
Médico Intensivista adscrito a la Unidad de Medicina Crítica
y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo
Sepúlveda G. Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS



M. en C. Rocio Alvarado Diez
Médico Intensivista adscrito a la Unidad de Medicina Crítica
y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo
Sepúlveda G. Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS



*Con profundo agradecimiento a Dios
A mi amorosa familia y amigos.
A mi pequeño hijo Diego
A mi patria querida El Salvador
Y gracias México*

ÍNDICE

| TEMA | PÁGINA |
|--|--------|
| RESUMEN. | 1 |
| INTRODUCCIÓN. | 2 |
| JUSTIFICACIÓN. | 4 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. | 5 |
| HIPÓTESIS. | 5 |
| OBJETIVOS. | 6 |
| MATERIAL Y MÉTODO. | 6 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO. | 6 |
| UNIVERSO DE TRABAJO. | 6 |
| MUESTRA. | 6 |
| TAMAÑO DE LA MUESTRA. | 6 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN. | 7 |
| DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES. | 8 |
| DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO. | 13 |
| TÉCNICAS Y ESCALAS DE MEDICIÓN | 14 |
| MÉTODO ESTADÍSTICO. | 14 |
| LINEAMIENTOS ÉTICOS. | 14 |
| RECURSOS FINANCIEROS. | 14 |
| RESULTADOS. | 16 |
| DISCUSIÓN. | 21 |
| CONCLUSIONES. | 23 |
| PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN. | 24 |
| BIBLIOGRAFÍA. | 25 |
| ANEXOS. | 28 |

RESUMEN

Objetivos: comparar el efecto de la dopamina con dobutamina a dosis baja en pacientes con sepsis grave y riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda.

Material y Método: de junio a septiembre de 2004 se estudiaron 6 pacientes, en un ensayo clínico controlado, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, se utilizaron como criterios de ingreso edad de 18 a 80 años sin insuficiencia renal previa, con sepsis grave. Se excluyeron pacientes con nefropatía previa, con uso de diuréticos y aminos. Todos los pacientes se calificaron con APACHE II y SOFA. Se compararon datos de laboratorio como gasometría, química sanguínea, pruebas de función renal, hemoglobina y hematocrito, se le realizó taller hemodinámico previo, durante y al finalizar el experimento durante 3 días. Para el análisis estadístico se empleó ANOVA de dos vías para las principales variables.

Resultados: Se incluyeron seis pacientes en total, 3 en el grupo 1 con dopamina y 3 en el grupo 2 con dobutamina. Tres hombres y 3 mujeres con una edad promedio de 55 años para el grupo de dopamina y 54 años para el grupo de dobutamina, con días de estancia entre 7 y 8 para los dos grupos; con puntaje de APACHE II de 26 puntos para el grupo 1 y 22 para el grupo 2, y puntaje de SOFA similar en los dos grupos. En lo que se refiere a depuración de creatinina, en ambos grupos permaneció en valores dentro de los normales aceptados para no declarar insuficiencia renal, y aunque no hubo diferencias significativas (NS), en el grupo de pacientes que recibieron dosis bajas de dobutamina aumentan los valores expresados en ml/min de la depuración de creatinina en las 48 horas, a expensas de creatinina urinaria, mientras que la dopamina aumenta la diuresis minuto a las 72 horas de su uso.

Conclusiones: estos fármacos, en el presente estudio, resultaron ser útiles y seguros en los pacientes con sepsis grave y con riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda.

INTRODUCCIÓN.

La sepsis grave (SG) fue definida en 1992 por Bone y colaboradores^{1,2,3} cuando está involucrado algún órgano del cuerpo, como parte de una cascada de eventos fisiopatológicos secundarios.

Son bien conocidos desde décadas pasadas los efectos deletéreos de la SG en la función renal, su asociación con la Falla Orgánica Múltiple (FOM), se convierte en un valor predictivo para morbilidad; por lo tanto es de suma importancia que la SG deba ser tratada de una forma adecuada para evitar el daño renal, el manejo de la SG es de preferencia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)⁴.

La mortalidad por SG es de 45.2% y aumenta a 74.5% si se agrega a ésta, insuficiencia Renal Aguda (IRA). En Estados Unidos de América se tiene un reporte de que de cada 500 000 pacientes con SG, 25 000 (5% de los pacientes) llegan a necesitar alguna forma de reemplazo de la función renal^{5,6,7} y se espera una incidencia de SG de 934 000 y 1 110 000 casos para los años 2010 y 2020 respectivamente⁸.

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS por sus siglas en inglés), es una cascada de eventos fisiopatológicos que incluyen uno o más de los parámetros siguientes: temperatura > 38°C ó <36.0°C, frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o presión parcial arterial de CO₂ (PaCO₂) <32 mmHg, cuenta de glóbulos blancos >12 000 células/μl ó <4 000 células/μl. Y cuando se agrega a los parámetros antes citados un proceso infeccioso, se le llama Sepsis, si además, se determina alguna disfunción orgánica por ejemplo hematológica, hemodinámica, neurológica, gastrointestinal, renal y respiratoria se conforma la entidad clínica conocida como sepsis grave la cual es la causa más común de muerte en pacientes críticos no coronarios.^{1,2,3}

La sepsis grave está asociada con profundos cambios cardiovasculares, de forma importante en el flujo esplácnico⁹. Si la SG no es controlada en forma temprana⁸, se da paso a la falla de dos o más órganos y esto se llama FOM; cuando la SG se complica con hipotensión que no responde a la administración de líquidos y es necesario el uso de terapia con vasopresores, entonces, hablamos de Choque Séptico.

La dopamina, una amina que genera el organismo y que puede sintetizarse de forma farmacológica, a dosis baja (de 1 a 3 μg/kg/m), ha sido empleada por más de treinta años en los pacientes oligúricos con el fin de mejorar la diuresis al estimular los receptores dopaminérgicos del riñón.^{10,11} En los estudios donde se ha valorado el uso de dopamina a dosis baja (DDB), existen discrepancias sobre su uso como protector renal en los pacientes con SG, ya que evaluando variables como diuresis, depuración de creatinina, cambios de importancia en el pronóstico o en las tasas de mortalidad, se ha visto incremento en la diuresis más no datos de mejoría en las otras variables mencionadas, es decir, se ha logrado establecer

la capacidad de la dopamina en convertir una insuficiencia renal aguda oligúrica en no oligúrica, más no se ha comprobado que mejore o conserve la depuración de creatinina, variable esta, considerada como un muy buen indicador global de la función renal. Sin embargo, la estrategia de la dopamina a dosis baja o llamada "dosis renal" con el transcurso de los años, no ha demostrado estar asociada a complicaciones clínicas de consideración, factor que podría explicar su tan popular uso en las unidades de cuidados intensivos.¹³ En los reportes antes citados no encuentran un apoyo suficiente como para establecer a la DDB, como terapéutica rutinaria en SG.^{12,13}

Hasta hace diez años, que la dobutamina, otra amina sintética no producida en el organismo, con uso universalmente aceptado como inotrópico¹⁴, se ha empleado como una herramienta clínica nefroprotectora en pacientes con SG e insuficiencia renal aguda, reportándose en la literatura mundial algunos datos alentadores para su uso,^{14,15} como el hecho de que mejora la depuración de creatinina en dichos pacientes principalmente si su empleo es en fases tempranas de su evolución, y al igual que la dopamina, los reportes de complicaciones farmacológicas no alcanzan un peso clínico como para contraindicar su uso en insuficiencia renal asociada a SG. Las principales complicaciones de dobutamina son arritmias cardíacas, de tipo taquicardia sinusal, y la incidencia de arritmias potencialmente letales asociadas a su uso es muy baja.^{15,16} La dobutamina a dosis baja (DtDB), se ha establecido de manera arbitraria en rangos entre 1 y 3µg/kg/m, que es considerablemente baja respecto a sus dosis inotrópicas, por consiguiente, sus complicaciones esperadas también son muy bajas. El empleo de DtDB, como protector de la función renal en pacientes críticos, puede ser una alternativa efectiva que reduzca la incidencia del deterioro de la función renal en la SG¹⁴ y existen datos que apoyan que hay una mejoría en la depuración de creatinina (Dpcr), sin afectar la diuresis, al contrario de la dopamina, que mejora la diuresis pero no la Dpcr.^{14,15}

El costo en los Estados Unidos de Norteamérica anual por la sepsis grave es de 16.7 billones de dólares, por lo que es importante disminuir la incidencia de insuficiencia renal para favorecer el pronóstico y disminuir los costos. Hay pocos estudios bien realizados que estudien de forma comparativa los efectos de la dopamina con la dobutamina sobre la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave.^{18,19,20}

JUSTIFICACIÓN.

Los estudios realizados de los efectos de la dopamina y de la dobutamina sobre la función renal han sido realizados en países anglosajones, lo cual no necesariamente se puede extrapolar a nuestra población latina, en donde es imperativo reducir los costos.

El paciente con sepsis grave representa un porcentaje de ingresos en nuestra unidad de cuidados intensivos muy alto y todos estos pacientes tienen una alta probabilidad de complicar la evolución de su enfermedad con falla renal lo que obliga a establecer estrategias terapéuticas en este sentido.^{1,2}

En la unidad no tenemos estudios previos que hayan determinado la efectiva asociación de dopamina o dobutamina como elementos nefroprotectores en pacientes con sepsis grave.

Las consecuencias clínicas de la falla renal en el marco de una sepsis grave tiene repercusiones pronósticas severas por lo que la prevención en este sentido es vital, y fármacos como dopamina y dobutamina pueden constituirse en opciones viables para tal caso con una estancia hospitalaria menos prolongada y disminución en los costos.

Existen pocos estudios en la literatura que definan la importancia de dopamina y dobutamina como nefroprotectores en poblaciones latino americanas.^{25,26,27,28,29}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1. ¿Cuál es el efecto de la dopamina en dosis baja en la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social?
2. ¿Cuál es el efecto de la dobutamina en dosis baja sobre la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social?
3. ¿Los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social aumentarán los valores de depuración de creatinina más cuando se usa dobutamina a dosis baja en comparación que cuando se usa dopamina a dosis baja?

HIPÓTESIS.

1. La dopamina a dosis baja aumenta la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social.
2. La dobutamina a dosis baja aumenta la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social.
3. La dobutamina aumenta 10 ml/min la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social en comparación con los pacientes que reciben dopamina a dosis baja.

OBJETIVOS.

1. Determinar la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva cuando se utilizan dosis bajas de dopamina.
2. Determinar la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva cuando se utilizan dosis bajas de dobutamina.
- 3- Comparar la depuración de creatinina en los pacientes con sepsis grave admitidos en la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva cuando se utilizan dosis bajas de dopamina y dobutamina.

MATERIAL Y MÉTODO.

Diseño del Estudio.

Ensayo clínico controlado, de asignación aleatoria simple, no cegado.

Universo de trabajo.

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios para sepsis grave,¹ sin insuficiencia renal previa o depuración de creatinina mayor de 70ml/min), que ingresaron en el año 2004 a la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.

Muestra.

Pacientes que una vez que ingresaron a la UCI cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra.

α de 0.05

β de 0.20

σ de 10

Y una diferencia esperada de por lo menos 10 ml/min de depuración de creatinina (variable con menor diferencia esperada).³⁰

Utilizando la siguiente fórmula para dos grupos independientes.

$$n=2 \left[\frac{(z\alpha - z\beta) \sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

Con estos valores tenemos un tamaño de muestra de 11 pacientes para cada grupo.

Criterios de Selección.

Criterios de Inclusión.

1. Pacientes con diagnóstico de Sepsis Grave.
2. Edad mayores de 18 y menores de 80 años.
3. Cualquier género.
4. Depuración de creatinina basal de 50 mil/min.
5. Hemodinámicamente estable
6. Carta de consentimiento informado.

Criterios de no Inclusión.

1. Pacientes con Choque Séptico.
2. Pacientes con falla orgánica múltiple.
3. Pacientes con hipersensibilidad conocida a la dopamina y a la dobutamina.
4. Mujeres embarazadas.
5. Mujeres en lactancia

Criterios de Eliminación.

1. Pacientes que durante el estudio evolucionen a Choque Séptico.
2. Pacientes con respuesta idiosincrásica
3. Que fallezcan en las primeras 48 horas.

Definición Operacional de las Variables.

Índice de Masa Corporal (IMC)

Definición: es el índice obtenido de la relación establecida entre el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado. Su fórmula es

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$$

Valor normal: para un adulto normal se establecen los siguientes valores.³⁰

| Categoría | IMC (kg/m ²) |
|--------------------|--------------------------|
| Normal | <25 |
| Sobre peso | 25.1-27 |
| Obesidad grado I | 27.1-30 |
| Obesidad grado II | 30.1-35 |
| Obesidad grado III | >35 |

Tabla 1- Índice de Superficie Corporal

Depuración de Creatinina (Dpcr)

Definición: La prueba estándar para medir la función glomerular es el Índice de Filtración Glomerular (IFG) con Inulina, pero la depuración de creatinina es una prueba mundialmente aceptada y que sustituye de forma práctica y equivalente al IFG. La Depuración de Creatinina es la velocidad de eliminación de la creatinina del plasma y su aparición subsecuente en la orina, y se calcula con la siguiente fórmula: $\text{Dpcr} = (\text{U/PCr}) (\text{DM})$ Donde Dpcr es la Depuración de Creatinina, U/PCr es la relación entre Creatinina urinaria y Creatinina sérica, DM es la diuresis minuto.

Valor normal para Dpcr es 97-137 ml/m/1.73 m² en hombres y 88-128 ml/m/1.73 m² en mujeres.³⁰

Fracción Excretada de sodio (FENA)

Definición: es un índice diagnóstico renal, que consiste de la fracción de sodio filtrada en el glomérulo que se excreta por la orina. Es equivalente al aclaramiento de sodio por el aclaramiento de creatinina. Su fórmula es $\text{FENA} = \text{Nau}/(\text{Cru}/\text{Crs})$ Donde Nau= sodio urinario, Cru= creatinina urinaria, Crs= creatinina sérica.³⁰

Valor normal:

Sin oliguria es <1%

En el contexto de oliguria: <1%= trastorno prerrenal

>2%= trastorno renal intrínseco

Puntaje APACHE II

Definición: es una escala pronóstica, cuyas siglas en inglés significan Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). Se puede observar en la siguiente tabla.³⁰

| Variables fisiológicas | Rango elevado | | | | | Rango Bajo | | | | |
|--|---------------|----------|---------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|---------|--|
| | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 | |
| Temperatura rectal (Axial +0.5°C) | ≥ 41° | 39-40,9° | | 38,5-38,9° | 36-38,4° | 34-35,9° | 32-33,9° | 30-31,9° | ≤ 29,9° | |
| Presión arterial media (mmHg) | ≥ 160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | ≤ 49 | |
| Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular) | ≥ 180 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | ≤ 39 | |
| Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado) | ≥ 50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤ 5 | |
| Oxigenación: Elegir a o b | | | | | | | | | | |
| a. Si FIO ₂ ≥ 0,5 anotar P A-aO ₂ | ≥ 500 | 350-499 | 200-349 | | < 200 | | | | | |
| b. Si FIO ₂ < 0,5 anotar PaO ₂ | | | | | > 70 | 61-70 | | 55-60 | < 55 | |
| pH arterial (Preferido) | ≥ 7,7 | 7,6-7,59 | | 7,5-7,59 | 7,33-7,49 | | 7,25-7,32 | 7,15-7,24 | < 7,15 | |
| HCO ₃ sérico (venoso mEq/l) | ≥ 52 | 41-51,9 | | 32-40,9 | 22-31,9 | | 18-21,9 | 15-17,9 | < 15 | |
| Sodio Sérico (mEq/l) | ≥ 180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | ≤ 110 | |
| Potasio Sérico (mEq/l) | ≥ 7 | 6-6,9 | | 5,5-5,9 | 3,5-5,4 | 3-3,4 | 2,5-2,9 | | < 2,5 | |
| Creatinina sérica (mg/dl) | ≥ 3,5 | 2-3,4 | 1,5-1,9 | | 0,6-1,4 | | < 0,6 | | | |
| Doble puntuación en caso de fallo renal agudo | | | | | | | | | | |
| Hematocrito (%) | ≥ 60 | | 50-59,9 | 46-49,9 | 30-45,9 | | 20-29,9 | | < 20 | |
| Leucocitos (Total/mm ³ en miles) | ≥ 40 | | 20-39,9 | 15-19,9 | 3-14,9 | | 1-2,9 | | < 1 | |
| Escala de Glasgow Puntuación=15-Glasgow actual | | | | | | | | | | |
| A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales | | | | | | | | | | |
| B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos) | | | | | | | | | | |
| C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo) | | | | | | | | | | |
| Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C) | | | | | | | | | | |

Tabla 2- Puntuación APACHE II

Puntuación por enfermedad crónica: patología aguda o cirugía de urgencia agregar 5 puntos; cirugía electiva agregar 2 puntos.

Una vez obtenido el puntaje APACHE II, se aplica la siguiente tabla para establecer el porcentaje de mortalidad asociado a ese puntaje.

| APACHE II | Patología Quirúrgica | Patología No Quirúrgica |
|-----------|----------------------|-------------------------|
| 0-4 | 1.9 | 4 |
| 5-9 | 3.9 | 8 |
| 10-14 | 8 | 12 |
| 15-19 | 12 | 25 |
| 20-24 | 29 | 40 |
| 25-29 | 35 | 50 |
| 30-34 | 73 | 70 |
| >35 | 88 | 80 |

Tabla 3- Mortalidad Asociada al Puntaje de APACHE II

Sistema de Calificación Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA)

Definición: Es una escala pronóstica específica para cuadros de sepsis

Se puede observar en la siguiente tabla.³⁰

| Sistema Orgánico | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|----------------|----------------------|--------------------------|---|--|
| Respiratorio P _a O ₂ / F _i O ₂ | > 400 | ≤ 400 | ≤ 300 | ≤ 200 Con soporte | ≤ 100 Con soporte |
| Coagulación Plaquetas (X 10 ³ mm ³) | > 150 | ≤ 150 | ≤ 100 | ≤ 50 | ≤ 20 |
| Higado Bilirrubina t. (Mg / dl ó Mmol/l) | < 1.2 < 20 | 1.2 – 1.9 20 - 32 | 2.0 – 5.9 33 - 101 | 6.0 – 11.9 102 - 204 | > 11.9 > 204 |
| Cardiovascular Hipotensión | NO | MAP < 70 | Dopa ≤ 5 Ó Dobutamina | Dopa > 5 Epinefrina ≤ 0.1 Norepinefrina ≤ 0.1 | Dopa > 15 Epinefrina > 0.1 Norepinefrina > 0.1 |
| Sist. Nervioso Escala de Glasgow | 15 | 13 – 14 | 10 – 12 | 6 - 9 | < 6 |
| Renal Creatinina Mg/dl Diuresis | < 1.2 < 110 | 1.2- 1.9 110-170 | 2.0 – 3.4 171 – 299 | 3.5 – 4.9 300 – 440 < 0.5 l / día | > 5 > 440 < 0.7 l / día |

Tabla 4- Calificación SOFA

Índice de Falla Renal

Definición: es un índice pronóstico renal, que consiste de la relación del sodio urinario por U/PCr. Su fórmula es $\text{Nau}/(\text{U/PCr})$

Valor normal: En el contexto de oliguria y sin el efecto de diuréticos sus valores se interpretan así:

>2.5 Falla Renal Aguda intrínseca

<2.5 Falla Renal Aguda prerrenal.³⁰

Gasto Cardíaco (GC)

Definición: parámetro hemodinámico que indica el volumen sanguíneo que moviliza el corazón por minuto. Se puede determinar de varias formas, directamente con catéter de flotación por técnica de termodilución o por el método de Fick cuya fórmula es $\text{VO}_2 / (13.4)(\text{Hb})(\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2)$, donde: VO_2 = Consumo de Oxígeno, Hb = hemoglobina, SaO_2 = Saturación arterial de oxígeno, SvO_2 = Saturación venosa de Oxígeno.³⁰

Valor normal: 3.5-7.0 l/m

Índice Cardíaco (IC)

Definición: parámetro hemodinámico que indica el volumen sanguíneo que moviliza el corazón por minuto en relación al área de superficie corporal. Su fórmula es GC/ASC , donde GC = gasto cardíaco, ASC = área de superficie corporal.³⁰

Valor normal: 2.5-4 l/m/m²

Diferencia Arterio Venosa de Oxígeno (DavO_2)

Definición: es un parámetro gasométrico, que consiste de la diferencia entre la Concentración Arterial de Oxígeno (CaO_2) y la Concentración Venosa de Oxígeno (CvO_2); refleja oxigenación tisular. Su fórmula es $\text{DavO}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$

Valor normal: 3.5 ml/dl.³⁰

Gradiente Alvéolo Arterial de Oxígeno (GAaO_2)

Definición: es un parámetro gasométrico, que consiste en la diferencia entre la Presión Alveolar de Oxígeno (PAO_2) y la Presión Arterial de Oxígeno (PaO_2), su fórmula es $\text{GAaO}_2 = \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$

Valor normal: <159 mmHg.³⁰

Porcentaje de Extracción de Oxígeno (% EO_2)

Definición: es un parámetro gasométrico, que consiste en la Diferencia Arterio venosa de Oxígeno (DavO_2) menos la Concentración Arterial de Oxígeno (CaO_2) expresada en porcentaje. Su fórmula es $\% \text{EO}_2 = (\text{DavO}_2) / (\text{CaO}_2)$

Valor normal: 20-30 %.³⁰

Aporte de Oxígeno (DO_2)

Definición: es un parámetro gasométrico, que consiste en la Concentración Arterial de Oxígeno (CaO_2) por el Gasto Cardíaco por 10. Refleja oxigenación tisular. Su fórmula es $DO_2 = (CaO_2)(GC)(10)$.³⁰

Valor normal: 520-570 ml/m/m²

Consumo de Oxígeno (VO_2)

Definición: es un parámetro gasométrico, que consiste en la Diferencia Arterio Venosa de Oxígeno ($DavO_2$) por el Gasto Cardíaco por 10. Refleja oxigenación tisular. Su fórmula es $VO_2 = (DavO_2)(GC)(10)$.³⁰

Valor normal: 110-160 ml/m/m²

Cortocircuitos Pulmonares (Qs/Qt)

Definición: es un parámetro gasométrico, que consiste en el porcentaje del gasto del ventrículo derecho que no se oxigena. Su fórmula es $Qs/Qt = (CcO_2) - (CaO_2) / (CcO_2) - (CvO_2)$

Valor normal: 0-8 %.³⁰

Variable Dependiente.

Depuración de creatinina.

Variable continua numérica.

Variables independientes.

Dosis baja de dopamina.¹⁶

Variable numérica, y es la infusión intravenosa continua de dopamina a dosis entre 1 y 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{m}$.

Dosis baja de dobutamina.¹⁶

Variable numérica y es la infusión intravenosa continua de dopamina a dosis entre 1 y 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{m}$.

Variables de confusión.

Hemodinámicamente estable

Se establece así, a los pacientes con las siguientes características:

- Presión Arterial Media (PAM) mínima de 70mmHg
- Presión Venosa Central mínima 10 cmH₂O

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les realizó por parte de el residente de último año de la especialidad y encargado del estudio, la solicitud de firmar la carta de consentimiento informado, una vez autorizada la participación del paciente, se asignó de forma aleatoria mediante sorteo simple a los pacientes en 2 grupos de investigación, el Grupo 1 con dopamina, el Grupo 2 con dobutamina.

A los pacientes seleccionados se les instaló catéter central y sonda transuretral tipo foley para un adecuado monitoreo. El monitoreo de tensión arterial (TA) fue de forma no invasiva.

Previo al inicio del medicamento a administrar, se tomaron pruebas basales de gasometría arterial y venosa, Biometría hemática, creatinina y electrolitos séricos (Na, K, Cl) y urinarios (Na, K), así como el cálculo de U/PCr, Dpcr, U/PNa, FENA (Fracción excretada de sodio), Índice de Falla Renal (IFR), además, cálculo de los principales elementos de un perfil hemodinámico: Gasto Cardíaco (GC), por método de fick, Índice Cardíaco (IC), Presión Venosa Central (PVC), Diferencia arterio venosa de Oxígeno (D_{avO_2}), Gradiente alvéolo arterial de Oxígeno (GA_{aO_2}), Porcentaje de Extracción de Oxígeno (EO_2), Aporte de Oxígeno (DO_2), Consumo de Oxígeno (VO_2), Cortocircuitos Pulmonares (Q_s/Q_t).

Posteriormente se inició la infusión de cada medicamento dependiendo del grupo asignado de forma aleatoria y con ciego simple.

Grupo 1 Clorhidrato de Dopamina: marca comercial Inotropisa, clave 614 del Sector Salud, solución inyectable 200mg/5ml, 400mg (10ml) aforados en 250ml de solución glucosada 5% I.V. en infusión continua pasar $2\mu\text{g/Kg/m}$.

Grupo 2 Clorhidrato de Dobutamina: marca comercial Dinal, clave 615 del Sector Salud, solución inyectable 250mg/20ml, 500mg (40ml) aforados en 250ml de solución glucosada 5% I.V. en infusión continua pasar $2\mu\text{g/Kg/m}$.

Las infusiones se administraron durante 72 horas de forma continua, realizándose mediciones de laboratorio cada 24 horas, las mismas pruebas que para el estado basal del estudio, determinándose la finalización del experimento.

Los datos obtenidos se anotaron en una hoja de recolección de datos que se puede observar en el anexo No. 2.

TÉCNICAS Y ESCALAS DE MEDICION.

A todos los pacientes que ingresaron en el estudio, se les recolectó orina de 24 horas para la determinación de creatinina urinaria y toma de sangre para la determinación de creatinina sérica, y las muestras fueron procesadas en el Analizador de Química Sanguínea Ciba-Korning Express modelo 550 con técnica cinética en el laboratorio de la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G. Las muestras fueron procesadas por el personal de laboratorio. La fórmula para depuración de creatinina se puede observar en la sección de Definición Operacional de Variables.

Método Estadístico.

Estadística descriptiva, los valores de la variable dependiente se expresaron con media y desviación estándar.

Estadística analítica, se utilizó ANOVA de dos vías tomando como significativo un valor de $p < 0.05$, con el programa estadístico SPSS versión 12.

Lineamientos Éticos.

El estudio se ajusta a los lineamientos propuestos para investigación en humanos de la declaración de Helsinki en la revisión realizada en 1975 y de la Ley General de Salud.

Todos los pacientes o familiar responsable firmaron carta de consentimiento informado. (Anexo No. 1)

Recursos Financieros.

Este estudio fue financiado de manera parcial por el médico residente encargado, cubriendo los gastos de papelería, impresión y los gastos de medicamentos, material y equipo y personal encargado de los cuidados propios del paciente crítico por parte de la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recursos Humanos

- Médicos adscritos de la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social?
- Médico residente de segundo año, encargado del estudio, de la especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
- Personal de enfermería de la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Personal químico del laboratorio de la Unidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda G.", del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Materiales

- Catéter venoso central
- Jeringas de 10 ml
- Sonda foley de diferentes calibres
- Solución de glucosa 5%
- Dopamina
- Dobutamina
- Analizador de Gases Sanguíneos Instrumentation Laboratory modelo 1304
- Analizador de Química Sanguínea Ciba-Korning Express modelo 550
- Analizador de electrolitos séricos y urinarios Ilyte Sistema $\text{Na}^+\text{K}^+\text{Cl}^-$.

RESULTADOS.

Se incluyeron seis pacientes en total, tres pacientes para el grupo 1 (dopamina) y tres pacientes para el grupo 2 (dobutamina).

Del total de pacientes, 3 fueron mujeres y 3 hombres, con edad promedio de 55 años para el grupo de dopamina y 54 años para el grupo de dobutamina, con días de estancia entre 7 y 8 para los dos grupos; índice de masa corporal promedio de 27 y con puntaje de APACHE II de 26 puntos para el grupo 1 y 22 para el grupo 2, y puntaje de SOFA similar en los dos grupos (tabla 1), todos los pacientes con infecciones que condicionaron sepsis grave y en la tabla 2 se muestran los diagnósticos.

A las variables dependientes se les realizó estadística descriptiva, y encontramos que los pacientes en creatinina sérica basal en los dos grupos, los valores son similares en las cuatro muestras, de tal manera, que no hubo diferencias significativas tanto entre grupos ni dentro del grupo $p = 0.633 = 0.333$

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON DOSIS BAJA DE DOPAMINA COMPARADA CON DOSIS BAJA DE DOBUTAMINA.

| GRUPO | GENERO | EDAD ($\bar{X} \pm DE$) | DIAS ESTANCIA EN UCI ($\bar{X} \pm DE$) | INDICE DE MASA CORPORAL ($\bar{X} \pm DE$) | PUNTAJE DE APACHE ($\bar{X} \pm DE$) | PUNTAJE SOFA ($\bar{X} \pm DE$) |
|--------------------------------|----------------------|------------------------------|--|---|---|---|
| PACIENTES CON DOPAMINA | MUJERES: HOMBRES: | 55 \pm 21 | 8 \pm 2 | 27 \pm 3 | 26 \pm 3 | 9 \pm 2 |
| PACIENTES CON DOBUTAMINA | MUJERES: HOMBRES: | 54.6 \pm 14 | 7 \pm 3 | 28 \pm 2 | 22 \pm 3 | 8 \pm 0.5 |

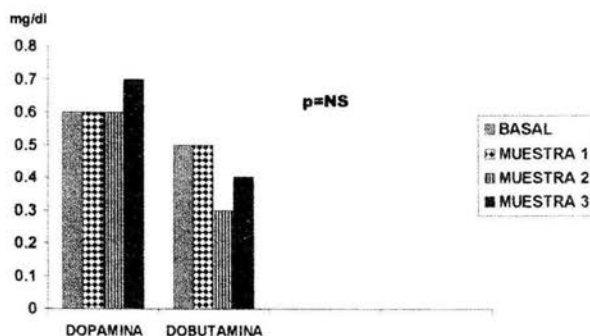
\bar{X} =Media, DE=Desviación estándar.

TABLA 2. DIAGNOSTICOS DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON DOSIS BAJA DE DOPAMINA COMPARADA CON DOSIS BAJA DE DOBUTAMINA

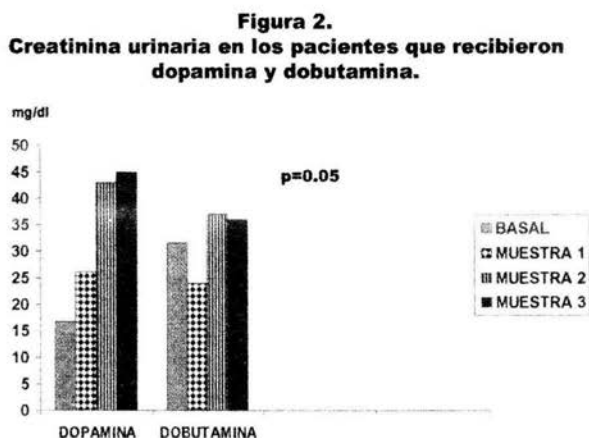
| DIAGNÓSTICO | NUMERO |
|--|--------|
| MEDIASTINITIS MAS NEUMONÍA NOSOCOMIAL | 1 |
| TROMBOEMBOLIA PULMONAR MAS NEUMONÍA NOSOCOMIAL | 1 |
| LARINGOTRAQUEITIS MAS NEUMONÍA NOSOCOMIAL | 1 |
| HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA MAS NEUROINFECCION | 1 |
| NEUMONÍA NOSOCOMIAL | 1 |
| INTOXICACIÓN POR BENZODIACEPINAS MAS NEUMONÍA NOSOCOMIAL | 1 |

A todos los pacientes una vez que ingresaron al estudio se les determinó creatinina sérica, y al inicio (muestra basal), ingresaron en promedio con cifras de 0.6 ± 0.8 , para grupo de dopamina y de 0.5 ± 0.8 para grupo de dobutamina, de tal manera que en el análisis estadístico, que incluso en los tres días después de que duró la maniobra experimental no hubo cambios significativos entre grupos y tampoco dentro de los grupos $p = NS$ (no significativa).

Figura 1.
Creatinina sérica en los pacientes que recibieron dopamina y dobutamina.

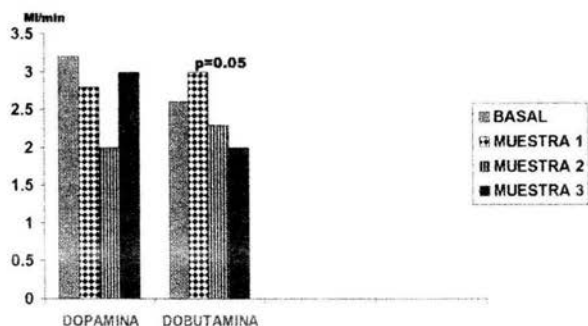


También se determinó la creatinina urinaria en los tiempos propuestos, y de base tenemos que ambos grupos ingresan igual, ya que en análisis estadístico no demostró diferencia, pero en los días subsecuentes si hubo aumento de la creatinina urinaria de 16 ± 8 a 45.3 ± 5.5 en el grupo de la dopamina y para el grupo de la dobutamina de 31.6 ± 13 a 36.3 ± 11.5 , por lo que si hay diferencias significativas para $p= 0.05$, tanto entre grupo y dentro del grupo con $F= 11.54$. Los resultados están graficados en la figura 2.



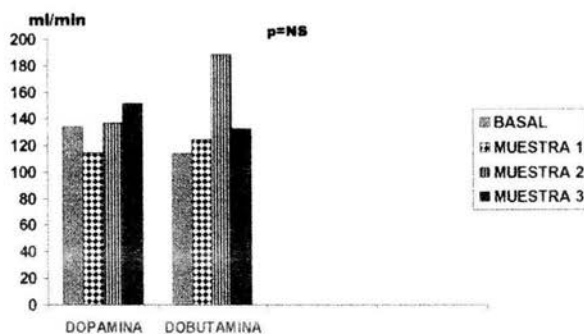
El volumen urinario minuto se grafica en la Figura 3, donde si hubo diferencias significativas $p=0.05$ con $F =40.08$, tanto dentro del grupo como entre grupos, de tal manera que la diuresis se aumenta más en los pacientes con dopamina a las 72h mientras que en los pacientes que recibieron dobutamina aumenta la diuresis en las 24 horas sin sostener este aumento en las próximas horas.

Figura 3.
Volúmen urinario minuto en los pacientes que
recibieron dopamina y dobutamina.



En lo que se refiere a depuración de creatinina, en ambos grupos permaneció en valores dentro de los normales aceptados para no declarar insuficiencia renal, y aunque no hubo diferencias significativas (NS), en el grupo de pacientes que recibieron dosis bajas de dobutamina aumentan los valores expresados en ml/min de la depuración en las 48 horas, relacionados a aumento de la excreción urinaria de creatinina, a expensas de la diuresis minuto. Estos últimos resultados están representados en la Figura 4.

Figura 4.
Depuración de creatinina en los pacientes que
recibieron dopamina y dobutamina.



En ningún paciente incluido en el estudio, se tuvo que suspender los fármacos, por que ninguno presentó datos de arritmias, efectos idiosincrásicos, alergias, o alguna otra complicación.

DISCUSIÓN.

Si bien aún no hay estudios que apoyen de forma significativa el uso de la dopamina y de la dobutamina a dosis baja,^{14,15,16} en este estudio encontramos que son útiles para mejorar el volumen urinario, quizá más cuando se utiliza la dopamina a dosis baja, y esto mantiene los valores de la depuración de creatinina en niveles que no significan insuficiencia renal, y la dobutamina a pesar de que si aumenta los volúmenes urinarios, si aumenta la excreción de creatinina sobre todo en las primeras horas, aunque sin sostenerse en las siguientes horas.

El uso de dopamina ha sido considerado como controversial, se han realizado estudios en poblaciones anglosajonas, determinándose mejoría en diuresis sin cambios en el mal pronóstico, sin embargo su uso es habitualmente comentado en la literatura mundial. El uso de dobutamina en insuficiencia renal en el contexto de sepsis grave es relativamente novedoso, hay reportes en la literatura mundial, de poca significancia estadística, con resultados alentadores respecto a generar mejoría en la depuración de creatinina, no así en el gasto urinario, datos también controversiales.

Estos efectos pueden ser explicados por que los dos fármacos producen un efecto renal directa o indirectamente; la dobutamina, mejora el gasto cardíaco acarreado un mejor flujo esplácnico y por consiguiente renal, reflejándose en un incremento de la diuresis y para el caso de este estudio, también de la depuración de creatinina.¹⁷ La dopamina, tiene receptores dopaminérgicos a nivel renal, ejerciendo efectos diuréticos a nivel de túbulo proximal, mejorando el gasto urinario y no así la depuración de creatinina.¹⁸ Ambos fármacos han demostrado su capacidad para convertir una insuficiencia renal aguda oligúrica en el contexto de una sepsis grave, en una no oligúrica, facilitando de este modo su manejo hemodinámico, reduciendo complicaciones propias de estados ocasionados por un tercer espacio, como la cirrosis hepática, la insuficiencia cardíaca, en donde el flujo sanguíneo efectivo está disminuido a pesar de importante soporte con volumen, mismo que puede ocasionar severas complicaciones como edema agudo pulmonar.^{18,19}

Y a pesar de que no hubo diferencia significativa en cuanto a la depuración de creatinina, estas aminas son útiles para que el paciente no desarrolle insuficiencia renal, o para que una insuficiencia renal incipiente pueda llegar a controlarse de manera efectiva, siempre que se descarte que la lesión nefrológica no sea de características irreversibles, como lo sería una necrosis cortical por ejemplo, y que se establezca para el paciente que se está manejando una adecuada volemia, adecuada perfusión tisular, o que se descarten problemas de tipo anatómicos como la estenosis de arteriola aferente renal, condiciones éstas, en las que no sería de utilidad el empleo de la dopamina o dobutamina, por requerir intervenciones terapéuticas que van en otro sentido, en el de mejorar la calidad del flujo sanguíneo circulante a expensas de volumen más que el estímulo aminérgico por los fármacos comentados.^{19,20}

La insuficiencia renal, en la unidad de cuidados intensivos ocasiona muchos problemas, como el prolongar la estancia intrahospitalaria, aumentar la morbimortalidad al condicionar otra serie de complicaciones como las comentadas anteriormente, además de elevar de forma extraordinaria la totalidad de los gastos hospitalarios. Es así como, cada día el auge del empleo de estos dos fármacos se ve aumentado en las unidades de cuidados intensivos, a pesar de múltiples estudios que ponen en tela de juicio su verdadera eficacia en la insuficiencia renal que complica una sepsis grave.^{22,23,24,25}

En vista a las consideraciones económicas en la unidad de cuidados intensivos,²⁰ la sepsis grave, se vislumbra como un problema clínico que implica para el paciente en estado crítico enormes gastos así como aumento de los riesgos comentados, es necesario establecer maniobras que disminuyan estancia y costos y mortalidad en los paciente graves, y si el uso de los vasopresores en las primeras 48 a 72 horas puede ayudar en esto, debemos de apoyar con más estudios esta maniobra terapéutica, que no implica un gasto relativamente alto si se compara con los ocasionados con el manejo de un paciente crítico en una unidad de cuidados intensivos.

CONCLUSIONES.

1. La dopamina mantiene la depuración de creatinina en base a volumen urinario minuto, efecto observado más en las setenta y dos horas.
2. La dobutamina mantiene la depuración de creatinina, mejora el volumen urinario minuto en las cuarenta y ocho horas.
3. La dopamina no aumenta la creatinina urinaria en ningún tiempo propuesto para este estudio.
4. La dobutamina aumenta la creatinina urinaria en las cuarenta y ocho horas, pero no sostiene este efecto.
5. Se puede utilizar cualquiera de los dos fármacos como terapéutica en el paciente con sepsis grave para mejorar la función renal.

PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

En este estudio se incluyeron seis pacientes, que de acuerdo con los asesores de tesis y del profesor titular del curso de especialidad, demostraban datos relevantes, para poder exponerlos en un trabajo impreso.

Sin embargo, la tendencia que mostró el estudio, implica que estos fármacos, dopamina y dobutamina, a dosis baja, son útiles y seguros para incluirlos como terapéutica en los pacientes con sepsis grave, para mejorar la función renal.

Este estudio da lugar, a que se incluyan más número de pacientes, para demostrar de forma significativa su efecto inmediato, y de tal manera dar seguimiento para establecer que efectivamente disminuye la incidencia de insuficiencia renal en los pacientes críticos con sepsis grave.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Members of The American College of Chest Physicians/ Society of Crit Care Med Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/ Society of Crit Care Med 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. Mitchell, M. Levy, Mitchell, P. Fink, Marshall, John C., Edward, Abraham, Derek, Angus, Cook, Deborah, Cohen, Jonathan, Steven, M. Opal, Vincent, Jean-Louis, Ramsay Graham, 2001 SCCM/ESCICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference Crit Care Med 2003;31:1250-1256.
3. Bone, Roger C., Grodzin, Charles J., Balk, Robert A., Sepsis : A New Hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process Chest 1997 ; 112 :235-243.
4. Arthur, P. Wheeler, Gordon, R. Bernard Treating Patients with Severe Sepsis NEJM 1999; 340:207-214.
5. De Vriese, An, S. Prevention and Treatment of Acute Renal Failure in Sepsis J Am Soc Neph 2003;14:782-805
6. Neveu, H., Kleinknecht, D., Brivet, F., Loirat, Landais Prognostic Factor in Acute Renal Failure due to Sepsis. Results of a Prospective Multicentre Study. The French Study Group on Acute Renal Failure Nephrol Dial Transplant 1996;11:293-299.
7. Hotchkiss, Richard S., Karl, Irene E. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis NEJM 2003;348:138-150.
8. Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin A., Knoblich, B., Peterson, E., Tomlanovich, M., Early Goal-Directed Therapy in The Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock NEJM 2001;345:1368-1376.
9. De Backer, D. Effects of Dopamine, Norepinephrine and Epinephrine on the Splanchnic Circulation in Septic Shock: Which is best? Crit Care Med 2003;31:1659-1667.
10. Denton, M. "Renal-dose" Dopamine for the Treatment of Acute Renal Failure; Scientific Rationale, Experimental Studies and Clinical Trials. Kidney Int 1996;50:4-14.

11. Burton, J. Can the Use of Low Dose Dopamine for Treatment of Acute Renal Failure be Justified? *Postgrad Med J* 1999;75:269-274.
12. Carcoama, O.V. Is Renal Dose Dopamine Protective or Therapeutic? Yes. *Crit Care Clin* 1996;12:677-685.
13. Duke, G.J. Renal Support in Critically Ill Patients :Low-Dose Dopamine or Low Dose Dobutamine? *Crit Care Med* 1994;22:1919-1925.
14. Parrillo, J.E. Septic Shock in human: Advances in The Understanding of Pathogenesis, Cardiovascular Dysfunction and Therapy *Ann Intern Med* 1990;113:227-242.
15. Meier-Hellmann, A. The Effects of Low-Dose Dopamine on Splanchnic Blood Flow and Oxygen Utilization in Patients with Septic Shock *Intensive Care Med* 1997;23:31-37.
16. Hannemanm, L. Comparison of Dopamine with Dobutamine and Norepinephrine for Oxygen Delivery and Uptake in Septic Shock *Crit Care Med* 1995;23:1962-1970.
17. Marik, P.E. The Contrasting Effects of Dopamine and Norepinephrine on Sistic and Splanchnic Oxygen Utilization in Hyperdynamic Sepsis *JAMA* 1994;272:1354-1357.
18. Schreuder, W.O. Effect of Dopamine vs Norepinephrine on Hemodynamics in Septic Shock *Chest* 1989;95:1282:1288.
19. Ruokonen, E. Regional Blood Flow and Oxygen Transport in Septic Shock *Crit Care Med* 1993;21:1296-1303.
20. Jardin, F. Effect of Dopamine on Intrapulmonary Shunt Fraction and Oxygen Transport in Severe Sepsis with Circulatory and Respiratory Failure *Crit Care Med* 1979;7:273-277.
21. Martin, C. Norepinephrine o Dopamine for the Treatment of Hyperdynamic Septic Shock *Chest* 1993;103:1826-1831.
22. Requier, B. Comparative Haemodynamic Effects of Dopamine in Septic Shock *Intensive Care Med* 1979;5:115-120.
23. Nevier, R. The Contrasting Effects of Dobutamine and Dopamine on Mucosal Perfusion in Septic Patients *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1684-1688.

24. Levy, B. Dobutamine Improves the Adequacy of Gastric Mucosal Perfusion in Epinephrine-Treated Septic Shock Crit Care Med 1997;25:1649-1654.
25. Nelson, L. Technical Problem in Data Acquisition in: Oxygen Transport in the Critically Ill Year Book Medical Publishing 1987:205-234.
26. Schaer, G.L. Norepinephrine alone versus Norepinephrine plus Low-Dose Dopamine: Enhanced Renal Blood Flow with Combination Pressor Therapy Crit Care Med 1985;13:492-496.
27. Reined, H. Effects of a Dobutamine-induced Increase in Splanchnic Blood Flow on Hepatic Metabolic Activity in Patients with Septic Shock Anesthesiology 1997;86:818-824.
28. Kellum, J.A. Use of Dopamine in Acute Renal Failure : A Meta-analysis Crit Care Med 2001;29:1526-1531.
29. Dellinger, R. Phillip, Carlet, Jean M., Masur, Henry, Gerlach, Herwig, Calandra, Thierry, Cohen, Jonathan, Gea-Banacloche, Juan, Keh, Didier, Marshall, John C., Parker, Margaret M., Ramsay, Graham, Zimmerman, Janice L., Vincent, Jean-Louis, Mitchell, M. Levy Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock Crit Care Med 2004;32:858-873.
30. Grenvik, A., Ayres, S.M., Holbrook, P.R., Shoemaker, W.C., Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva Pennsylvania, E.E.U.U. 4° edición 2000;1611-1617.
31. Socal, R.R., Rohlf, J.F. Análisis de varianza en Biometría, principios y metodología en la investigación biológica. Rosario, España. Plume ediciones;1979:317-352.

UNIDAD DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

**CARTA DE INFORMACIÓN Y COSENTIMIENTO DEL PACIENTE
PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
TITULADO:**

***EFFECTO DE LA DOPAMINA Y DOBUTAMINA SOBRE LA
DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON SEPSIS
GRAVE***

A) PROPÓSITO.

El presente proyecto de investigación tiene como propósito saber si el empleo de los medicamentos llamados dopamina y dobutamina, los cuales se han utilizado por más de 10 años en la terapia intensiva, mejoran la función renal de los pacientes con infecciones graves que comprometen la vida del paciente. Nosotros pensamos que uno de los fármacos es mejor para tal fin, y que usándolos 72 horas mejorarán la función renal de los pacientes.

B) FORMA EN COMO ASIGNAREMOS LOS MEDICAMENTOS.

Cuando el paciente acepte ingresar a este proyecto de investigación se le administrará el medicamento conocido como dopamina o el otro medicamento que se llama dobutamina, por 72 horas, el paciente debe saber que puede recibir cualquiera de los dos medicamentos y la decisión de cual medicamento va a recibir es por sorteo, para que el investigador responsable no influya en que paciente recibirá el medicamento, y también el paciente debe saber que cualquiera que sea el medicamento que reciba tendrá la atención médica que necesite en la UCI.

C) FORMA DE PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE.

Para que el paciente sea incluido en este proyecto de investigación tiene que firmar la carta de consentimiento informado que esta al final de la hoja, y debe saber que tiene absoluta libertad de participar o no en este proyecto, sin que en ningún momento la atención médica sea deficiente, también tiene la libertad de retirarse del estudio. Los datos obtenidos de este

estudio son para divulgación científica y el nombre del paciente es confidencial.

D) PROCEDIMIENTOS QUE SE LE HARAN AL PACIENTE.

Si el paciente ha decidido participar en el proyecto de investigación y ha firmado su carta de consentimiento, se le juntará su orina de 24 horas por tres días y se le tomará una muestra de sangre de 5 c.c por cada día.

E) RIESGOS POTENCIALES.

Se sabe que los medicamentos pueden aumentar la frecuencia cardiaca, producir arritmias, pero en caso de presentarse se harán las medidas pertinentes por parte de los médicos y se buscará otras alternativas.

F) BENEFICIOS POTENCIALES.

Hasta el momento no sabemos si utilizando estos medicamentos mejorarán la función renal y que disminuirá el riesgo de insuficiencia renal, por lo que queremos saber si al utilizar estos medicamentos es cierto. En el caso positivo utilizaremos los medicamentos en forma rutinaria en el manejo de los pacientes graves.

UNIDAD DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Por medio de la presente el que suscribe _____

Acepto participar en el Proyecto de Investigación denominado:

***EFECTO DE LA DOPAMINA Y DOBUTAMINA SOBRE LA
DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON SEPSIS
GRAVE***

Y declaro que he sido informado ampliamente acerca del propósito del estudio, la forma como participaré, los procedimientos que me harán y los riesgos y beneficios para otros enfermos como yo. En este estudio me tomarán tres muestras de sangre, una por día y me juntarán mi orina de 24 horas por tres días, con el fin de saber si los medicamentos que me aplicarán, mejoran mi función del riñón. Sé que puedo recibir cualquiera de los dos medicamentos de acuerdo a un sorteo que se hará durante mi internamiento en la terapia intensiva. Sé que puedo presentar aumento de mi frecuencia cardiaca o arritmia cardiaca, pero sé que mis médicos estarán pendientes y harán lo necesario para que no tenga ninguna complicación.

También he sido informado que puedo retirarme del estudio y que incluso mi familiar responsable lo podrá solicitar y que a pesar de esto seguiré recibiendo atención médica adecuada de acuerdo a mi enfermedad.

México, D.F. a _____ de _____ 2004.

FIRMA DEL PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE _____
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**ESTUDIO "EFECTO DE LA DOPAMINA Y DOBUTAMINA SOBRE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE"**

Nombre _____
 No. Filiación _____
 Edad (años) _____ Sexo _____
 Comorbilidad/es _____
 Área de Superficie Corporal _____ Estancia en UCI (Días) _____
 Peso (kg) _____ Talla (cm) _____
 Índice de Masa Corporal (Kg/m²) _____
 Diagnóstico/s _____
 Cultivos _____
 Puntaje de APACHE II _____ Albúmina sérica (mg/dl) _____
 Puntaje SOFA _____
 Grupo de estudio asignado A _____ B _____

Exámenes de laboratorio de inicio

Fecha _____ Hora _____
Gasometría arterial **Gasometría venosa**
 pH _____ pH _____
 pO₂ _____ mmHg pO₂ _____ mmHg
 pCO₂ _____ mmHg pCO₂ _____ mmHg
 HCO₃ _____ mEq/l HCO₃ _____ mEq/l
 DB _____ DB _____
 CO₂ _____ mmHg CO₂ _____ mmHg
 %SatO₂ _____ %SatO₂ _____
 FIO₂ _____ % FIO₂ _____ %

FIO₂/pO₂ _____**Electrolitos**

Séricos **Urinarios**
 Na _____ mEq/l Na _____ mEq/l
 K _____ mEq/l K _____ mEq/l
 Cl _____ mEq/l

Creatinina

Sérica **Urinaria**
 Cr _____ mg/dl Cr _____ mg/dl

Biometría hemática

Conteo glóbulos blancos _____ /mm³
 Hb _____ g/dl
 Ht _____ %
 Plaquetas _____ / μ l

Exámenes de laboratorio de finalización

Fecha _____ Hora _____
Gasometría arterial **Gasometría venosa**
 pH _____ pH _____
 pO₂ _____ mmHg pO₂ _____ mmHg
 pCO₂ _____ mmHg pCO₂ _____ mmHg
 HCO₃ _____ mEq/l HCO₃ _____ mEq/l
 DB _____ DB _____
 CO₂ _____ mmHg CO₂ _____ mmHg
 %SatO₂ _____ %SatO₂ _____
 FIO₂ _____ % FIO₂ _____ %

FIO₂/pO₂ _____**Electrolitos**

Séricos **Urinarios**
 Na _____ mEq/l Na _____ mEq/l
 K _____ mEq/l K _____ mEq/l
 Cl _____ mEq/l

Creatinina

Sérica **Urinaria**
 Cr _____ mg/dl Cr _____ mg/dl

Biometría hemática

Conteo glóbulos blancos _____ /mm³
 Hb _____ g/dl
 Ht _____ %
 Plaquetas _____ / μ l

Continuación.

Exámenes de laboratorio de inicio

Perfil hemodinámico, renal y gasométrico

Parámetros medidos directamente

PVC _____ mmHg
Diuresis en 24 horas _____ ml
Diuresis horaria (DH) _____ ml
Diuresis minuto (DM) _____ ml

Parámetros obtenidos indirectamente

Renales

U/PCr _____ mg/dl
Dpcr _____ ml/m/1.73 m²
U/PNa _____ mEq/l
FENA _____ %
IFR _____

Hemodinámicos

GC (Fick) _____ l/m/m²
IC _____ l/m/m²

Gasométricos

DavO₂ _____ ml/l
GAaO₂ _____ mmHg
EO₂ _____ %
IDO₂ _____ ml/m
IVO₂ _____ ml/m
Qs/Qt _____ %

Exámenes de laboratorio de finalización

Perfil hemodinámico, renal y gasométrico

Parámetros medidos directamente

PVC _____ mmHg
Diuresis en 24 horas _____ ml
Diuresis horaria _____ ml
Diuresis minuto _____ ml

Parámetros obtenidos indirectamente

Renales

U/PCr _____ mg/dl
Dpcr _____ ml/m/1.73 m²
U/PNa _____ mEq/l
FENA _____ %
IFR _____

Hemodinámicos

GC (Fick) _____ l/m/m²
IC _____ l/m/m²

Gasométricos

DavO₂ _____ ml/l
GAaO₂ _____ mmHg
EO₂ _____ %
IDO₂ _____ ml/m
IVO₂ _____ ml/m
Qs/Qt _____ %