

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Puntuación de vasoactivos inotrópicos (VIS) como predictor de mortalidad en adultos con shock séptico.

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Chong Alva, Valeria Beatriz

Jurado Evaluador:

Presidente: Abel Salvador Arroyo Sánchez

Secretario: Juan Eduardo Leiva Goicochea

Vocal: Roger Marcilio Aliaga Díaz

Asesor:

Cabanillas Mejía, Elías Alberto

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6595-732X>

TRUJILLO – PERÚ

2023

Fecha de Sustentación: 15/07/2023

PUNTUACIÓN DE VASOACTIVOS INOTRÓPICOS(VIS) COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ADULTOS CON SHOCK SÉPTICO

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	10%
2	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	2%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 2%

Excluir bibliografía

Activo

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Elías Alberto Cabanillas Mejía, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Puntuación de vasoactivos inotrópicos (VIS) como predictor de mortalidad en adultos con shock séptico”, autora Valeria Beatriz Chong Alva, dejo constancia lo siguiente:

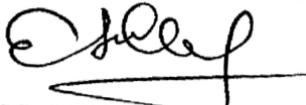
- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 02 de junio del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 16 de julio del 2023.

Cabanillas Mejía Elías Alberto

DNI:18146413

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6595-732X>



Dr. Elías A. Cabanillas Mejía
MEDICINA INTERNA E INTENSIVA
CMP: 48152 RNE:21009, 25133

Chong Alva Valeria Beatriz

DNI:70920784



DEDICATORIA

A mi familia y seres queridos por acompañarme en este camino, sin su apoyo incondicional nada de esto hubiera sido posible.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer en primer lugar a Dios por todo lo que me ha brindado, a mi padre Arturo por su gran esfuerzo y dedicación, a mi madre Rosalva por darme ese cariño y comprensión en mis momentos más difíciles, a mi hermano mayor Ricardo por enseñarme, con el ejemplo, la importancia de la perseverancia y resiliencia ante cualquier circunstancia, a mi madrina Patricia por estar siempre presente desde el inicio de este sueño y, por último, a mis abuelas Amanda y Alicia por acompañarme y motivarme en este largo camino.

Gracias a todos aquellos que fueron parte de este proceso.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 y la mortalidad a los 30 días en pacientes con shock séptico.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio tipo analítico, observacional y cohorte retrospectiva con inclusión de pacientes con shock séptico atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2016 – 2019, de los cuales se revisaron las historias clínicas pertinentes siguiendo los criterios de selección. Los pacientes fueron divididos en grupos de expuestos y no expuestos según la presencia de una puntuación de vasoactivos inotrópicos (VIS) máxima mayor a 15. Se calculó el riesgo relativo de mortalidad según la VIS y se relacionó con las variables intervinientes, usando para todas las pruebas un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$.)

Resultados: De 102 pacientes, se registraron 46 pacientes expuestos, de los cuales fallecieron 36 (78.3%); y 56 pacientes no expuestos, de los cuales fallecieron 25 (44.6%). El riesgo relativo de mortalidad según la VIS máx. > 15 fue de 1.75 (IC 95% 1.26 - 2.44 $p < 0.001$). No se encontraron diferencias significativas estadísticamente en cuanto a sexo, edad, anemia, leucocitosis ni foco infeccioso. Por otro lado, en el análisis con regresión de Poisson la plaquetopenia evidenció asociación independiente con la mortalidad ($p < 0.03$).

Conclusión: En nuestra investigación la puntuación de vasoactivos inotrópicos (VIS) es un predictor válido de mortalidad con un valor de corte > 15 puntos ($p < 0.001$); así también, encontramos en el estudio multivariado a la plaquetopenia como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico.

Palabras clave: Sepsis, choque séptico, mortalidad, vasopresores, inotrópicos.

ABSTRACT

Objective: To determine the association between a maximum inotropic vasoactive score greater than 15 and 30-day mortality in patients with septic shock.

Materials and Methods: An analytical, observational and retrospective cohort study was carried out with the inclusion of patients with septic shock treated at the Emergency Service of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the period 2016 - 2019, of which the relevant clinical histories were reviewed following the selection criteria. Patients were divided into exposed and unexposed groups based on the presence of a maximum vasoactive inotropic score (VIS) greater than 15. The relative risk of mortality according to the VIS was calculated and related to the intervening variables, using for all tests a significance level of 5% ($p < 0.05$.)

Results: Of 102 patients, 46 exposed patients were registered, of whom 36 (78.3%) died, and 56 non-exposed patients, of whom 25 (44.6%) died. The relative risk of mortality according to VIS max. > 15 was 1.75 (95% CI 1.26 - 2.44 $p < 0.001$). No statistically significant differences were found in terms of sex, age, anemia, leukocytosis, or source of infection. On the other hand, in the Poisson regression analysis, thrombocytopenia showed an independent association with mortality ($p < 0.03$).

Conclusion: In our research, the vasoactive inotropic score (VIS) is a valid predictor of mortality with a cut-off value > 15 points ($p < 0.001$); likewise, in the multivariate study, we found thrombocytopenia as a predictor of mortality in patients with septic shock.

Keywords: Sepsis, septic shock, mortality, vasopressors, inotropic.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
III. RESULTADOS.....	21
IV. DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el shock séptico es reconocido por la Organización Mundial de la Salud como prioridad sanitaria. Siendo una de las causas más comunes de ingreso hospitalario asociada a una alta tasa de mortalidad.(1) Se reporta a nivel global más de 11 millones de muertes relacionadas con el shock séptico, lo que representa el 19.7% de todas las muertes mundiales.(2) En el año 2019, se notificó una disminución en las tasas de mortalidad por shock séptico en regiones como América del Norte, Europa y Australia de 33.7%, 32,5 % y 26,4 % respectivamente.(3) Sin embargo, aún se registran altas tasas de mortalidad en los países de ingresos bajos y medios que oscilan entre el 45,6 % y el 51 %. En Perú, se determinó que la tasa de mortalidad asociada a sepsis varía desde 25.3% hasta 40%. Por otro lado, en la ciudad de Lima se obtuvo una mortalidad en UCI de 25.2% y a los 28 días de estancia hospitalaria de 30%. (4)

En el shock séptico existe un compromiso de la perfusión sanguínea, lo cual conduce a una disfunción multiorgánica y finalmente a la muerte, si es que no es tratado de manera oportuna y adecuadamente. (5) La mayor parte de los sobrevivientes tienen secuelas psicológicas, cognitivas y/o físicas a largo plazo, que reducen su calidad de vida y tienen mayor riesgo de muerte al año después de haber sido dados de alta del hospital, es por ello la importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano. (6) Para establecer el diagnóstico de shock séptico se requiere clínicamente de una hipotensión sostenida, es decir que se necesiten vasopresores para poder lograr una PAM \geq 65mmHg y un lactato sérico >2 mmol/L aun habiendo recibido un correcto tratamiento con fluidos. (7,8) El manejo de shock séptico sigue siendo un debate con respecto a la identificación del control hemodinámico correcto ya sea, reanimación con líquidos, elección de vasopresores apropiados, fármacos inotrópicos, betabloqueantes o esteroides. (8)

Un agente vasopresor es un fármaco que causa un aumento en la presión arterial, por activación de receptores adrenérgicos. En Perú, tenemos cinco fármacos vasopresores (dopamina, noradrenalina, adrenalina, dobutamina, y vasopresina) que se utilizan con éxito para aumentar la presión arterial y así mantener la perfusión tisular y prevenir el proceso de disfunción orgánica. (8) De acuerdo con

la actual guía de práctica clínica para el reconocimiento y manejo inicial de sepsis en adultos, se recomienda la noradrenalina (NE) como vasopresor de primera elección, debido a su asociación con menores tasas de mortalidad hospitalaria, y con menos riesgo de eventos adversos.(8,9) El tratamiento con dopamina tiene un mecanismo de acción similar a la NE y es factible ya que se dispone en la mayoría de establecimientos de salud, se recomienda su uso con precaución debido a los efectos secundarios como taquicardia y arritmia. (9) La dobutamina es un potente inotrópico, que produce aumento del gasto cardíaco, pero tiene un efecto cronotrópico variable; por lo que es importante vigilar la hipotensión y la reposición de volumen. Otros dos fármacos, que a menudo se utilizan, son la adrenalina y vasopresina. El potente efecto vasopresor e inotrópico de la adrenalina es similar a la combinación de NE más dobutamina. En shock séptico la epinefrina es un vasopresor altamente eficaz considerado generalmente de segunda línea debido a sus efectos metabólicos. (10)

La medición de la cantidad de vasopresores utilizados en estos pacientes podría ayudar a estimar el pronóstico. Por lo que, se ha desarrollado una puntuación de vasoactivos inotrópicos (VIS) para medir el soporte de vasopresores, y se ha usado en numerosos estudios principalmente como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos y de cirugía cardíaca. Aunque los estudios dieron como resultado que la mortalidad se incrementa a un mayor requerimiento de vasopresores, se sugiere que estos fármacos por sí solos no tendrían una relación con el deterioro de los pacientes y no tendrían un impacto por sí mismos en la mortalidad, aunque si pueden llegar a tener efectos colaterales. Por lo que se concluyó en dichos estudios que el aumento de la mortalidad a mayor dosis de vasopresores es debido a la carga inflamatoria subyacente. (11)

Se debe considerar al evaluar la idoneidad de la fluidoterapia y el uso de vasopresores, que condiciones como insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática, edema pulmonar y ventilación mecánica prolongada pueden ocurrir a medida que aumenta la cantidad de líquido de soporte y el uso de vasopresores. Por lo que, estos efectos adversos ocasionados en una población vulnerable, los pone en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. (12)

La compresión actual por la cual ocurren estos efectos adversos es debido a que la glicocálix endotelial está dañada, el flujo de líquido se vuelve principalmente dependiente de la presión hidrostática capilar y se potencian las respuestas inflamatorias al exponer las moléculas de adhesión de células endoteliales y así se puede explicar patologías con edema intersticial como la lesión pulmonar aguda. El balance de líquidos positivo también podría provocar hipertensión intraabdominal, lo que contribuye al desarrollo de la hipoperfusión del órgano y la subsiguiente insuficiencia orgánica; la insuficiencia renal que coexiste con la sepsis puede empeorar los resultados, así como conducir a un balance positivo de fluidos. (13,14)

Se determinó en múltiples estudios que las variables significativamente asociadas con la mortalidad en shock séptico eran, la presencia de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, obesidad, anemia, coagulopatías y afectaciones cardíacas, pulmonares y renales. Además, las condiciones acumulativas se asociaron con mayores tasas de insuficiencia orgánica. Por lo que, la creciente prevalencia de la multimorbilidad ha creado complejidad en las decisiones de diagnóstico y tratamiento médico. (14)

Una de las variables que tiene un gran impacto en la mortalidad en shock séptico es la edad; la literatura mundial reporta una mortalidad alrededor de 60% en > 65 años y cerca de 80% en los > 80 años. Además, estudios realizados referente a la prevalencia de sexo en cuanto a la mortalidad han dado como resultado cifras superiores en los hombres; otros estudios en América Latina concernientes a la incidencia de enfermedades infecciosas exhiben un número superior con respecto a la mortalidad en pacientes de sexo masculino. (15)

Se utilizan una amplia variedad de predictores de mortalidad en shock séptico. En los últimos estudios se obtuvo que un recuento de plaquetas bajo, un alto PCR, niveles elevados de lactato sérico y la necesidad para la ventilación mecánica resultaron ser predictores de mortalidad en pacientes gravemente sépticos. (16,17) La evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica II (APACHE II) y la escala de Murray son escalas que se usan en la Unidad de cuidados intensivos, aunque no son específicas para pacientes con sepsis o shock séptico. Otras escalas valoran la disfunción orgánica por infección; de esa forma, el pronóstico se calcula en función de la gravedad y la cantidad de órganos que están fallando. La más usada,

es la escala de evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA), una escala sencilla y objetiva que puede valorar la severidad de las fallas en seis órganos. (16) Otro modo de valoración de la gravedad de los pacientes críticos basada en la afectación orgánica derivada de la agresión, es la escala de disfunción orgánica múltiple (MODS). MODS al igual que SOFA, puede ser realizada de forma progresiva durante la estancia del paciente en UCI, permitiendo una visión evolutiva de la enfermedad y su repercusión sobre la fisiología en función de la respuesta al tratamiento y la capacidad de recuperación funcional del paciente. (17) La puntuación de vasoactivos inotrópicos (VIS), se viene utilizando como predictor de mortalidad en población pediátrica posterior a cirugía cardíaca y en pacientes adultos con shock cardiogénico. Los pacientes con shock séptico requieren fundamentalmente de la administración de vasoactivos y agentes inotrópicos, que podrían ser cuantitativa y objetivamente evaluados por la puntuación vasoactiva-inotrópica (VIS); por lo que actualmente se estudia como nuevo predictor. Sugiriendo así, que los pacientes que necesitan dosis más altas de vasopresores e inotrópicos tendrán una mayor mortalidad en comparación con los que recibieron menores dosis. (16,18)

Song, J, et al (Corea 2021); hicieron un estudio retrospectivo para investigar la relación entre VISmax y la mortalidad a los 30 días de los pacientes diagnosticados con sepsis. En el estudio incluyeron 910 pacientes y calcularon el VISmax usando las dosis más altas de vasopresores e inotrópicos administrados durante las primeras 6 horas del ingreso al servicio de urgencias y lo categorizaron como 0-5, 6-15, 16-30, 31-45 y >45 puntos. La prueba de chi-cuadrado reveló una diferencia significativa en la mortalidad a los 30 días entre los cinco grupos ($p < 0,001$) obteniendo unas tasas de mortalidad en los cinco grupos de 17,2%, 20,8%, 33,3%, 54,6%, y 70,0%, respectivamente. El valor de corte óptimo de VISmax para predecir la mortalidad a 30 días fue de 31 con una sensibilidad del 52,7% y especificidad del 83,1%. (16)

Iskender Kara, et al (Turquía, 2019); realizaron un estudio observacional retrospectivo para investigar la relación entre la puntuación vasoactivo-inotrópico (VIS) y los resultados de los pacientes con sepsis en UCI. Se tomaron 392 pacientes de los cuales se anotó los vasopresores y el soporte inotrópico que recibieron durante las primeras 48 horas después del diagnóstico de shock séptico.

Se obtuvo que el VIS promedio ≥ 10 (71,5% vs 32,6%, $p = 0,000$) fue mayor en los no supervivientes. El parámetro VIS promedio ≥ 10 [OR 3.455, IC 95% 1.625-7.345, $p = 0.001$] se determinó como factor de riesgo independiente de mortalidad. (11)

Castillejos Humberto, et al (México,2018) hicieron un estudio longitudinal y retrospectivo en pacientes adultos con diagnóstico de shock séptico admitidos a UCI. El estudio se realizó con 77 pacientes los cuales se seleccionaron a través de un muestreo no aleatorio y todos los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Se hizo el cálculo del puntaje de vasopresores e inotrópicos a las 24 horas del ingreso a terapia intensiva. Del total de 77 pacientes, 24 pacientes murieron. El análisis bivariado encontró que $LVIS \geq 21.3$ se asocia a mayor mortalidad con un $RR = 2.09$ (IC95% 1.15-3.7, $p = 0.03$). Con dicho punto de corte se obtuvo una especificidad de 82% y una sensibilidad de 50% con un valor predictivo positivo de 66% y un valor predictivo negativo de 69%. (17)

En el shock séptico el riesgo de mortalidad aumenta sustancialmente, y se caracteriza por hipotensión que persiste durante la reanimación de volumen y requiere el uso de vasopresores. (18) Su pronóstico se ve afectado por muchos factores intervinientes, por lo cual es importante a parte de su estudio epidemiológico, la investigación acerca de su valía como predictores de mortalidad en diferentes índices de gravedad. Actualmente se utilizan numerosas escalas como APACHE II, SOFA, MODS, LIS y Glasgow. La identificación temprana de los predictores de mortalidad debería permitirnos realizar las intervenciones necesarias para disminuir los fallecimientos en el shock séptico. (19)

Este estudio propone como predictor de mortalidad a la puntuación de vasoactivos inotrópicos debido a que se ha demostrado que existe analogía directa entre la cantidad de vasopresores utilizada y la mortalidad. Sin embargo, es difícil reconocer la aportación de cada vasopresor si se toma por separado. Por lo que, sistematizar las diferentes dosis e integrarlas en un solo puntaje es ventajoso en el pronóstico del paciente hemodinámicamente afectado. La puntuación de vasoactivos inotrópicos puede ayudar a los médicos a tomar decisiones iniciales e identificar pacientes que necesitan de manera precoz una intervención terapéutica agresiva, teniendo implicaciones potencialmente importantes para los médicos en los países en desarrollo sin la necesidad de pruebas de laboratorio. (20,21)

I.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 un predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en emergencia del HVLE durante el periodo 2016-2019?

I.2 OBJETIVOS

I.2.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación entre una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 y la mortalidad a los 30 días en pacientes con shock séptico.

I.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la incidencia de mortalidad a los 30 días en pacientes con shock séptico con una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15.
- Determinar la incidencia de mortalidad a los 30 días en pacientes con shock séptico con una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima menor o igual a 15.
- Comparar la incidencia de mortalidad a los 30 días en pacientes con shock séptico con una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 con los pacientes con una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima menor o igual a 15.
- Analizar si una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 es un predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico controlado por variables intervinientes.

I.3 HIPÓTESIS:

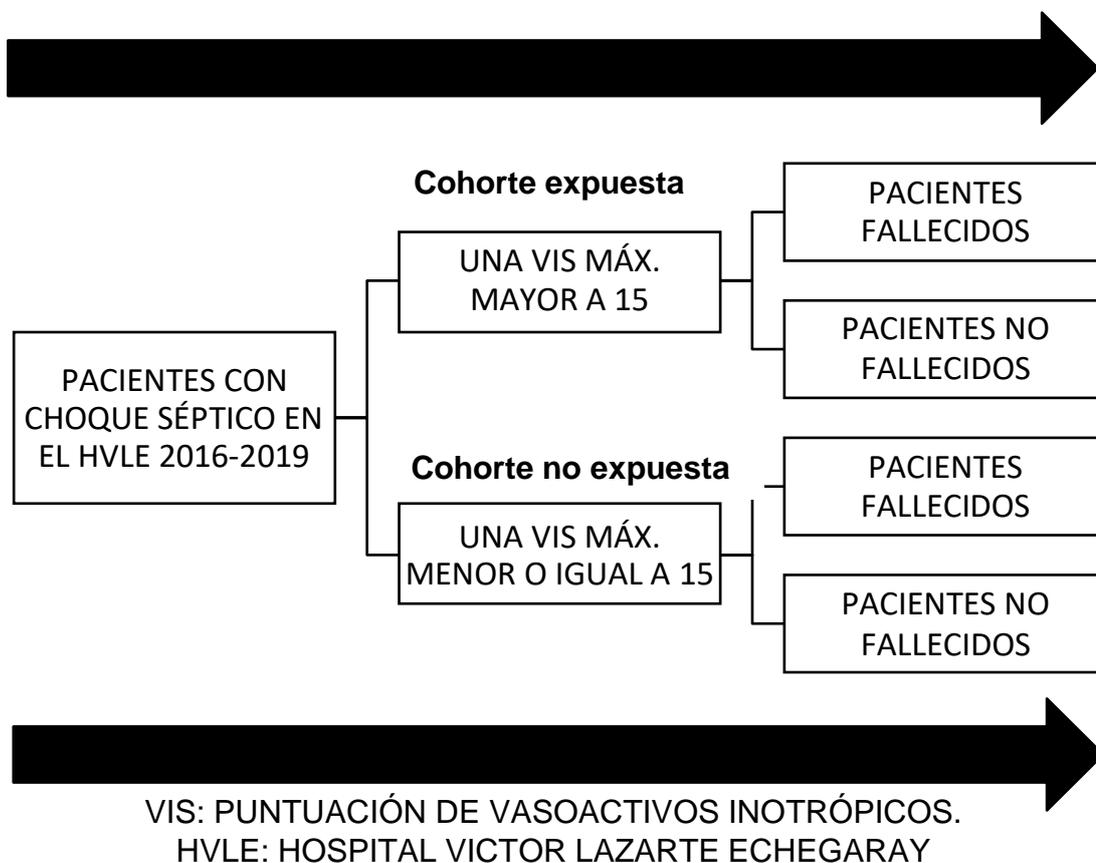
I.3.1 Hipótesis nula (H₀): Una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 no es un predictor de mortalidad a los 30 días, en pacientes con diagnóstico de shock séptico en emergencias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016-2019.

I.3.2 Hipótesis alterna (H_A): Una puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 es un predictor de mortalidad a los 30 días, en pacientes con diagnóstico de shock séptico en emergencias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016-2019.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

II.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Analítico, observacional y cohorte retrospectiva.



II.2 POBLACIÓN

II.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con shock séptico que fueron atendidos en emergencias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2016-2019 y que cumplieron con los criterios de selección.

II.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

PARA LA COHORTE EXPUESTA

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de shock séptico, una VIS máxima mayor a 15 y con historias clínicas que tengan datos correspondientes al estado del paciente ya sea vivo o muerto al alta o como máximo hasta los 30 días en caso permanezca hospitalizado.

PARA LA COHORTE NO EXPUESTA

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de shock séptico, una VIS máxima menor o igual a 15 y con historias clínicas que tengan datos correspondientes al estado del paciente ya sea vivo o muerto al alta o como máximo hasta los 30 días en caso permanezca hospitalizado.

II.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes transferidos a otro establecimiento de salud mientras estaban hospitalizados y/o que hayan muerto en las primeras 48 horas de su inicio con fármacos vasopresores.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes con infección por VIH o cáncer.
- Pacientes con secuelas neurológicas previas.
- Pacientes con diabetes mellitus.

II.3 MUESTRA

II.3.1 UNIDAD DE ANÁLISIS

En el presente proyecto de investigación la unidad de análisis estuvo constituida por aquellos pacientes que tuvieron diagnóstico de shock séptico y cumplieron con los criterios de selección mencionados anteriormente y que han sido ingresados a emergencias en el HVLE durante el periodo 2016-2019.

II.3.2 UNIDAD DE MUESTREO

Pacientes con historias clínicas que tengan el diagnóstico de shock séptico, en las cuales se mencione que los pacientes fueron ingresados a emergencias del HVLE durante el periodo 2016-2019 y que cumplieron con todos los criterios de selección.

II.3.3 TAMAÑO MUESTRAL

Utilizando datos de un estudio previo, en donde el riesgo en expuestos y no expuestos fue de 49.7% y 17.7% respectivamente, se ingresaron dichos datos en el programa Epidat 4.2, para el cálculo del tamaño muestral en estudios tipo cohorte, como se muestra a continuación: (16)

Tamaño de muestra para estudios de cohorte

Datos:

Riesgo en expuestos:	49,760%
Riesgo en no expuestos:	17,700%
Riesgo relativo a detectar:	2,811
Razón no expuestos/expuestos:	1,20
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
90,0	46	56	102

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ^2).

Añadiendo una potencia del 90%, razón de no expuestos/expuestos de 1.2 y un nivel de confianza del 95%, se obtiene un total de 102 pacientes, los que fueron divididos en 46 expuestos (pacientes con máxima VIS > 15) y 56 no expuestos (pacientes con máxima VIS ≤ 15).

TAMAÑO DE MUESTRA

Por lo tanto, se hizo una revisión de 102 historias clínicas, divididos en dos grupos de 46 expuestos y 56 no expuestos.

MARCO MUESTRAL

Todas las historias clínicas de los pacientes con shock séptico que fueron ingresados a emergencias del HVLE durante el periodo 2016-2019 y que cumplieron con todos los criterios de selección.

II.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Variable	Definición conceptual	Tipo y Escala	Definición operacional	Registro
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Puntaje de vasoactivos-inotrópicos. (21)	Se sacará el valor de VIS según la siguiente fórmula: VIS = dosis de dopamina ($\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + dosis de dobutamina ($\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + 100 x dosis de adrenalina ($\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + 100 x dosis de noradrenalina ($\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + 10 x dosis de milrinona ($\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + 10.000 x dosis de vasopresina (U / kg / min). Posteriormente, se tomará el valor máximo de VIS en las primeras 24 horas después de haber iniciado el tratamiento vasopresor.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Historia Clínica con las dosis de vasopresores utilizados. VIS máxima: ≥ 15	Si No
VARIABLE DEPENDIENTE				
Mortalidad (18)	Pacientes con diagnóstico de shock séptico que fallecen en el tiempo de estudio planteado (30 días).	Cualitativa Nominal Dicotómica	Historia Clínica con Certificado de Defunción en el tiempo de estudio planteado.	Si No
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad (15)	Años cumplidos	Cuantitativa Discreta	Registro en Historia Clínica	Números enteros
Sexo (22)	Sexo biológico del paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Registro en Historia Clínica	Masculino Femenino
Hiperlactatemia (23)	Lactato sérico $> 2 \text{ mmol/L}$	Cualitativa Nominal Dicotómica	Registro en Historia Clínica	Si No
Hiperglucemia (24)	Glucosa $> 180 \text{ mg/dl}$.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Registro en Historia Clínica	Si No
Anemia (25)	Hemoglobina por debajo de 13g/L en los hombres o 12g/L en las mujeres.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Registro en Historia Clínica.	Si No
Leucocitosis (26)	Leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$	Cualitativa Nominal Dicotómica	Registro en Historia Clínica	Si No
Plaquetopenia (27)	Plaquetas $< 150.000/\text{mL}$	Cualitativa Nominal Dicotómica	Registro en Historia Clínica	Si No
Foco infeccioso (28)	Se indica la fuente de infección en un paciente diagnosticado con shock séptico.	Cualitativa Nominal	Registro en Historia Clínica	IAC: Infección asociada a catéter. ITU: Infección del tracto urinario IR: Infección Respiratoria

II.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

La ejecución del proyecto se realizó de la siguiente manera:

- Luego de la aprobación del proyecto de investigación por parte del comité de investigación de UPAO, se procedió a solicitar permiso al área de al área de investigación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para la recolección de los datos.
- Se recibió constancia de autorización del HVLE y el departamento de estadística entregó una lista de 296 historias clínicas que tenían como diagnóstico shock séptico (CIE-10 A41.9, A49.9 y R57.9) durante el período 2016 – 2019.
- Se revisaron todas las historias clínicas y se clasificaron en grupos según los criterios de inclusión y exclusión.
- De las 296 historias clínicas, 102 completaron los criterios de selección y contaron con los datos de las variables intervinientes. Se verificó el estado del paciente ya sea vivo o muerto al momento del alta, teniendo un tiempo máximo de seguimiento de hasta 30 días. En caso el paciente se haya mantenido hospitalizado más del tiempo en estudio, se consideró como vivo.
- Se omitieron historias clínicas de pacientes que habían sido diagnosticados con shock séptico en otros servicios que no fuera el de Emergencia.
- Además, se tuvo en cuenta que la cantidad de expuestos debía ser de 46 y la de no expuestos de 56 pacientes.
- Se colocaron los datos encontrados de las historias clínicas en la matriz de recolección de datos considerando las variables de estudio.
- Se procedió a crear una base de datos siendo registrados en un documento Excel R al cual sólo tuvieron acceso los investigadores.
- Se evaluaron los datos registrados y se clasificó según la Puntuación de vasoactivos inotrópicos y la mortalidad, al igual que las variables intervinientes.
- Finalmente se realizaron diferentes tablas de 2 x 2 para observar la asociación entre las variables.

II.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizaron técnicas básicas de estadística e inferencia para analizar los datos. Para el procesamiento de datos se utilizó el software IBM SPSS STATISTICS R versión 27 para determinar la asociación de variables. (29, 30)

- **Estadística Descriptiva:**

Para las variables cualitativas se usó el cálculo de frecuencias y porcentajes de los datos, y serán presentados en tablas según los objetivos.

- **Estadística Interferencial:**

Se realizó análisis bivariado donde se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson con riesgo relativo usando intervalos de confianza del 95%.

Después de haber hecho un filtro con análisis bivariado, se utilizó regresión de Poisson usando riesgo relativo ajustados con intervalos de confianza del 95% para las variables que fueron significativas. Para la significancia estadística se usó un valor del 5% ($p < 0,05$.)

- **Estadígrafo:**

Por el tipo de estudio se usó el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza del 95%

II.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio contó con la autorización del comité de ética e investigación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Teniendo en cuenta que el desarrollo del proyecto de investigación no fue de tipo experimental y no puso en riesgo la salud del paciente, no se aplicó consentimiento informado.

Al ejecutar este estudio se respetaron los principios acerca de la investigación en personas, tomando como base la Declaración de Helsinki modificada junto con la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA), además se tuvo en cuenta las Pautas Éticas Internacionales que se aplican para la investigación biomédica en seres humanos y por último el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. (31,32)

III. RESULTADOS

Se identificó a 102 pacientes con diagnóstico de shock séptico en emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016-2019 quienes cumplían con los criterios de inclusión antes mencionados, de los cuales 46 pertenecieron al grupo expuesto (VIS máxima mayor a 15) y 56 al grupo no expuesto (VIS máxima menor o igual a 15).

La tabla 1 muestra el análisis bivariado de los factores asociados a mortalidad en los pacientes con shock séptico. Se encontró que la hiperlactatemia ($p=0.001$), la hiperglucemia ($p=0.006$) y la plaquetopenia ($p<0,001$) son factores de riesgo de mortalidad en shock séptico. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad ($64,2 \pm 15,6$ y $62,4 \pm 11,9$, $p=0.524$), sexo ($p=0.716$), anemia ($p=0.096$), leucocitosis ($p=0.072$) y foco infeccioso ($p=0.143$).

La tabla 2 muestra la asociación de la puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 y el riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico. Se registraron 46 pacientes expuestos de los cuales fallecieron 36 (78.3%) y 56 pacientes no expuestos de los cuales fallecieron 25 (44.6%) (RR (IC 95%) = 1,75 (1,26 - 2,44), $p=0,001$).

En la tabla 3 a través de la regresión de Poisson, la variable plaquetopenia ($p=0.027$) fue factor de riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico. Por otro lado, no se encontró asociación en las variables VIS máxima mayor a 15 ($p=0.594$), hiperlactatemia ($p=0.449$) e hiperglucemia ($p=0.842$).

Tabla N° 01:

Análisis bivariado de los factores asociados a mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016-2019.

Variables intervinientes	Mortalidad				p	
	Si = 61		No = 41			
Edad	64,2 ± 15,6		62,4 ± 11,9		0.524	
Sexo	Femenino	32	61.5%	20	38.5%	0.716
	Masculino	29	58.0%	21	42.0%	
Hiperlactatemia	Si	44	73.3%	16	26.7%	0.001
	No	17	40.5%	25	59.5%	
Hiperglucemia	Si	42	71.2%	17	28.8%	0.006
	No	19	44.2%	24	55.8%	
Anemia	Si	37	67.3%	18	32.7%	0.096
	No	24	51.1%	23	48.9%	
Leucocitosis	Si	39	54.2%	33	45.8%	0.072
	No	22	73.3%	8	26.7%	
Plaquetopenia	Si	33	97.1%	1	2.9%	< 0,001
	No	28	41.2%	40	58.8%	
Foco infeccioso	IAC	7	87.5%	1	12.5%	0.143
	ITU	6	75.0%	2	25.0%	
	IR	48	55.8%	38	44.2%	

La edad se expresa en promedio ± desviación estándar.

*T de student, n, %, X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas de pacientes con shock séptico que fueron atendidos en emergencias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2016-2019 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tabla N° 02

Puntuación de vasoactivos inotrópicos como factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARay 2016-2019.

VIS máxima > 15	Mortalidad				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	36	78.3%	10	21.7%	46
No	25	44.6%	31	55.4%	56

X^2 de Pearson = 11,87 p = 0,001

RR (IC 95%) = 1,75 (1,26 - 2,44)

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas de pacientes con shock séptico que fueron atendidos en emergencias del Hospital Víctor Lazarte EcheGARay en el periodo 2016-2019 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tabla 3: Puntuación de vasoactivos inotrópicos como factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016-2019 controlado por variables intervinientes.

Variables	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	p		Inferior	Superior
Intersección	-1.105	0.2741	-1.642	-0.567	16.242	1	0.000	0.331	0.194	0.567
VIS máxima > 15	0.160	0.3012	-0.430	0.751	0.284	1	0.594	1.174	0.651	2.119
Hiperlactatemia	0.263	0.3473	-0.418	0.943	0.572	1	0.449	1.300	0.658	2.569
Hiperglucemia	0.066	0.3330	-0.586	0.719	0.040	1	0.842	1.069	0.556	2.052
Plaquetopenia	0.672	0.3035	0.078	1.267	4.908	1	0.027	1.959	1.081	3.552

Regresión de Poisson

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas de pacientes con shock séptico que fueron atendidos en emergencias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2016-2019 y que cumplieron con los criterios de selección.

IV. DISCUSIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La sepsis y el shock séptico son los principales problemas de salud, impactando a millones de personas en todo el mundo cada año y matando entre uno de cada tres y uno de cada seis de los afectados. La identificación temprana y el manejo adecuado en las primeras horas después del desarrollo del shock séptico es esencial para la estabilización y sobrevida del paciente. (33)

La puntuación de vasoactivos-inotrópicos (VIS), integra los múltiples vasopresores e inotrópicos que se usan para el manejo de shock séptico, éstos logran sostener la perfusión a nivel tisular y conseguir una ventana de tiempo para revertir el proceso inflamatorio subyacente. Para obtener el valor de VIS se aplica la siguiente fórmula: $VIS = \text{dosis de dopamina } (\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}) + \text{dosis de dobutamina } (\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}) + 100 \times \text{dosis de adrenalina } (\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}) + 100 \times \text{dosis de noradrenalina } (\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}) + 10 \times \text{dosis de milrinona } (\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}) + 10.000 \times \text{dosis de vasopresina } (\text{U} / \text{kg} / \text{min})$. (21) La VIS tiene una relación directamente proporcional al shock séptico, es decir que cuando el proceso infeccioso aumenta, es necesaria una mayor cantidad de vasopresores para mantener la estabilidad hemodinámica del paciente. Estudios han sugerido que el puntaje de vasoactivos-inotrópicos tiene un valor predictivo en pacientes con sepsis y también se está demostrando su utilidad como marcador pronóstico de mortalidad en pacientes en estado crítico. (16, 17)

La relación entre el puntaje de vasoactivos-inotrópicos y la mortalidad en el shock séptico se explica gracias a estas dos hipótesis. Por un lado, se encuentran las alteraciones metabólicas inducidas por las catecolaminas que conllevan a una acidosis sistémica. En varios tejidos, sobre todo en el muscular, la estimulación adrenérgica incrementa la formación de lactato mediante un aumento en la actividad de la bomba Na^+/K^+ ATPasa mediada por la estimulación del receptor adrenérgico β_2 . La activación de este receptor aumenta la producción de AMP cíclico, lo que induce la estimulación de la glucogenólisis y la glucólisis con la producción concomitante de ATP y la activación de la bomba Na^+/K^+ ATPasa. Esta activación consume ATP, lo que lleva a la generación de ADP. El incremento en la concentración de ADP estimula mayor generación de piruvato y, en consecuencia,

más lactato, produciendo una acidosis que puede reducir el efecto de los fármacos inotrópicos-vasopresores y con frecuencia puede ser motivo de aumento de las dosis. (33)

Por otro lado, la segunda hipótesis expone que los vasopresores podrían causar un efecto no deseado en el flujo sanguíneo. Las catecolaminas tienen acción en los receptores alfa y beta adrenérgicos. Los receptores alfa adrenérgicos generan vasoconstricción, la beta 1 aumentan el cronotropismo y la contractilidad y los receptores beta 2 causan vasodilatación sistémica. A partir de estos efectos, el impacto hemodinámico en términos de presión arterial y flujo sanguíneo será diferente entre los distintos fármacos. Esto es de particular relevancia ya que, por el mecanismo de acción de estos fármacos y su acción a nivel cardiovascular pueden incrementar (aumentando la presión de perfusión por encima del límite inferior de la autorregulación) o disminuir el flujo sanguíneo (por vasoconstricción excesiva) tanto a nivel sistémico como regional provocando eventos adversos cardiovasculares, como hipertensión/hipotensión, arritmias, isquemia periférica y cardíaca, que pueden ser mortales. (34)

El hallazgo principal del estudio fue que la puntuación de vasoactivos-inotrópicos es un factor predictor de mortalidad para los pacientes con shock séptico ya que los pacientes con VIS máxima > 15 son 1,75 veces más propensos a fallecer en comparación de los que presentan VIS máxima < 15 ($p = 0,001$). Entre los estudios que respaldan nuestros resultados, está el realizado por J. Song donde se encontró que el VISmax para la mortalidad a los 30 días fue significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los supervivientes ($p < 0.001$). (16) Las tasas de mortalidad en los grupos de VISmax ≤ 15 y > 15 fueron de 17.7% y 49.7%, respectivamente ($p < 0.001$). Además, VISmax tuvo mejor valor pronóstico que el componente cardiovascular de la puntuación SOFA ($p < 0.001$) y niveles iniciales de lactato ($p < 0.001$). Del mismo modo, un estudio tipo cohorte retrospectivo incluyó 77 pacientes con shock séptico encontrando que, el puntaje LVIS > 21.3 con RR 2.09 (IC 95% 1.15-3.7, $p = 0.003$) y un HR de 3.8 (IC95% 1.5-9.3, $p = 0.003$) se asoció a mortalidad. Por lo que, se llegó a la conclusión que el puntaje LVIS en población adulta con shock séptico es capaz de predecir mortalidad, con un punto de corte de 21.3 (IC95%1.5-9.3, $p = 0.003$). (17) Estos hallazgos respaldan la creciente

evidencia de que la VIS puede usarse como un confiable predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico.

En este trabajo de investigación, la puntuación de vasoactivos inotrópicos fue un marcador precoz de mortalidad puesto a que sus valores fueron tomados desde el inicio del diagnóstico de shock séptico. Este resultado es semejante a un estudio reciente tipo cohorte prospectivo publicado por Yi Le Ning et al. que involucró 76 000 pacientes, encontrando que el VIS temprano más alto se asoció significativamente con una mayor mortalidad entre los pacientes con shock séptico. (HR=1.79, 95% CI 1.44–2.22, $p < 0.001$). (35) Por ello, la utilidad del puntaje de vasoactivos inotrópicos como marcador temprano de mortalidad serviría a los médicos en países de bajos ingresos a detectar la falla del tratamiento en sus inicios y así modificar las dosis a tiempo. Otra ventaja es que la VIS no es un resultado laboratorial por lo que no tiene costo, a diferencia de otros marcadores avanzados de actividad infecciosa como la procalcitonina que no pueden ser utilizadas de manera rutinaria debido a su alto precio. (33,35)

En nuestro trabajo el 78.3% de pacientes que estuvieron expuestos a un VIS máxima mayor a 15 fallecieron, esto no difiere mucho de investigaciones donde se estimó que el 73% de pacientes fallecidos en hospitalización tenían un VIS con el mismo puntaje. (16) Esta incidencia podría explicarse ya que los pacientes hospitalizados eran predominantemente adultos mayores ($64,2 \pm 15,6$) quienes padecían de comorbilidades que comprometían la recuperación óptima. Por otro lado, el resultado significativamente mayor también podría explicarse por no tener un enfoque individualizado en la administración de estos agentes vasoactivos inotrópicos debido a que estos fármacos necesitan objetivos terapéuticos precisos, una estrecha vigilancia con titulación a la dosis mínima eficaz y deben retirarse lo antes posible.

Se registró en este estudio a la puntuación máxima de vasoactivos inotrópicos con un punto de corte de 15, mientras que, en un estudio realizado por Castillejos, et al., el punto de corte para el puntaje LVIS ((puntuación inotrópica del vasopresor de levosimendán) fue de 21.3 con RR 2.09 (IC95% 1.15-3.7, $p = 0.003$) encontrándose útil para predecir mortalidad en shock séptico. (17) Por otro lado, Soo Jin, et al. dividió en cinco grupos la VIS máxima con rangos de 1-10, 11-20, 21-38, 39-85 y >

85 obteniendo que las tasas de mortalidad hospitalaria fueron mayores entre los pacientes con VIS más alta (el 8,2, el 14,1, el 21,1, el 32,0, y el 65,7% respectivamente con HR: 1.884). (16) Por otro lado, el estudio descrito por Gaies et al, el cual fue el primero en clasificar la VIS máxima en cinco grupos, utilizó rangos del 1- 10, 10–14, 15–19, 20–24 y ≥ 25 en las primeras 24 horas, sugiere que el grupo 3 o el grupo 4 son una métrica adecuada para definir un VIS alto que predice un resultado desfavorable. Por tal motivo, en este estudio se decidió tomar el punto de corte ya antes mencionado. (37)

Otro factor fundamental es la temporalidad, en un estudio realizado por Davidson et al. la medición de VIS fue a las 48 horas de ingreso mientras que J. Song, et al calculó la VIS máxima durante las primeras 6 h después de la admisión al servicio de urgencias. (16, 38) En este estudio se realizó la medición del puntaje VIS máxima durante las primeras 24 horas. Para esto nos basamos en el estudio realizado por McIntosh, et al, en el cual se calculó el puntaje VIS a las 12-24 horas, obteniéndose que a las 24 horas el valor de VIS fue más eficiente como pronóstico, con un incremento en 14% de probabilidad por cada punto de incremento en la puntuación. Por otro lado, Gaies et al, utilizó un seguimiento del VIS máxima de 24-48 horas y descubrió que un seguimiento de 48 horas no se desempeñó mejor que el VIS máximo en las primeras 24 horas. (36, 37) Por lo cual se prefiere una métrica que se pueda calcular lo más temprano posible para desarrollar métodos de predicción de riesgo a nivel individual y de la población en estado crítico.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes, al igual que Castillejos et al., quien señala que la edad, con una media de 68 años (DE \pm 15), no es una variable que influya significativamente en la mortalidad ($p=0.8$); en nuestro estudio no se evidenció una asociación estadísticamente significativa ($p=0.524$), obteniendo una media de 63.3 (DE \pm 13.7). A diferencia de los resultados obtenidos por nuestro estudio, Song et al. en su investigación observó una media de 76 años (DE \pm 9 años) asociándose de manera significativa con la mortalidad a los 30 días ($p<0.001$). (16, 17)

En cuanto al sexo, en nuestro trabajo de investigación se evidenció una ligera predilección en el sexo femenino (61.1%), sin embargo, la asociación entre esta

variable y la mortalidad no es significativa ($p=0.7$). Un resultado similar expone el trabajo de Castillejos siendo el sexo femenino la población sutilmente mayoritaria (52.8%), al igual que en nuestro estudio, no evidenció una asociación con la mortalidad. (17) Así mismo, la cohorte publicada por Song et al. reafirma los resultados ya expuestos, donde la variable sexo no tiene una asociación significativa ($p=0.9$), sin embargo, la población predominante en este estudio fueron hombres (56.9%). (16)

En relación al lactato, de acuerdo a los resultados obtenidos en nuestra población, se evidenció un mayor número de pacientes con hiperlactatemia en el grupo de los fallecidos, con respecto al grupo de sobrevivientes ($p=0.001$). De la misma manera Yi Le Ning et al. evidencia que en los pacientes fallecidos, los niveles de lactato tuvieron una media de 3.4 mmol/L ($p<0.005$) al ingreso a UCI y no mejoraron al cabo de 30 días a pesar del tratamiento con vasopresores, concluyendo que la hiperlactatemia (Lactato sérico >2 mmol/L) es un probable factor predictor de mortalidad. (35,36) Tal efecto subyace, según Lee SG et al., en la hipoxia tisular causada por la disfunción microcirculatoria y mala distribución regional del flujo sanguíneo que se presenta en la sepsis. Otra posible causa incluye la activación adrenérgica de la vía glucolítica, la deficiencia de tiamina y la disminución del aclaramiento de lactato produciendo un shock disóxico que describe la combinación de hiperlactatemia y la dependencia de vasopresores. (39)

En cuanto a los valores de glucosa, nuestra investigación evidencia una asociación entre la hiperglucemia (>200 mg/dL) y la mortalidad ($p=0.006$). A su vez, Fabbri A et al. concluyó que la hiperglucemia se asocia con hiperlactatemia de manera simultánea, con la mortalidad. Sin embargo, la hiperglucemia en ausencia de niveles elevados de lactato no se asoció con una mayor mortalidad (OR = 0,78; IC del 95 %, 0,39–1,57). (40) Esta conclusión fue apoyada por Sotello D y asociados quienes dieron como resultado en su estudio que los niveles elevados de glucosa y lactato en el primer día de ingreso estaban asociados una mayor mortalidad. (41) Sin embargo, cuando tanto la glucosa como el lactato se ingresaron en modelos de regresión multivariable, todas las medidas de hiperglucemia se volvieron insignificantes en cualquier asociación con la mortalidad hospitalaria, tal y como ocurrió en nuestro estudio. Llegando a la conclusión de que no hay una asociación

independiente entre la hiperglucemia y la mortalidad después del ajuste por los niveles de lactato. Según el trabajo publicado por Bar-Or D, este aumento simultáneo se encuentra relacionado posiblemente con la falla circulatoria y con una alteración en la entrega de oxígeno a nivel tisular. En condiciones de anaerobiosis, se produce la glucólisis anaerobia cuyo producto final es el lactato, el cual puede también entrar al ciclo de Cori y ser convertido en glucosa, explicando así su asociación conjunta con la mortalidad. (40, 42)

Otra variable interviniente es la plaquetopenia, definida como un recuento de plaquetas $< 150.000/\text{mL}$. Dicha variable se asoció de manera altamente significativa a la mortalidad en nuestro estudio ($p < 0.001$), para luego en el análisis multivariado obtener un $p=0.027$; confirmando de esta manera a la plaquetopenia como factor predictor de mortalidad frente a shock séptico. El hallazgo es respaldado por la cohorte publicada por Yi Le Ning et al. que incluye como una de sus covariables a la plaquetopenia. Los autores exponen en sus resultados una estrecha asociación entre la variable en mención y la mortalidad ($p=0.04$). (33) Además, Dewitte A et al. realizó un estudio observacional prospectivo donde afirma que la trombocitopenia es un hallazgo común en pacientes con shock séptico en la unidad de cuidados intensivos. Tal hallazgo es atribuido a varios mecanismos como la coagulación intravascular diseminada (CID), la hemofagocitosis de plaquetas impulsada por citocinas, mecanismos inmunitarios, como IgG asociada a plaquetas elevada, catéteres invasivos, especialmente catéteres de arteria pulmonar y medicamentos, como heparina y análogos de penicilina. (43) Llegando a la conclusión que la trombocitopenia en pacientes en estado crítico es un marcador independiente de mal pronóstico, aumento del sangrado, estancia más prolongada en la UCI y aumento de la mortalidad.

En este estudio las variables intervinientes como la anemia($p=0.096$), la leucocitosis($p=0.072$) y el foco infeccioso($p=0.143$) no se asociaron con la mortalidad en pacientes con shock séptico. Aun cuando en un estudio reciente descrito por Sung Min Jung, et al. afirma que niveles bajos de hemoglobina ($< 9,0 \text{ g/dl}$) fueron encontrados en aproximadamente el 20% de los pacientes con shock séptico, y la gravedad de la disminución de estos niveles se correlacionó con la mortalidad($p=0.001$). En el mismo estudio se hizo un análisis de los recuentos de

glóbulos blancos y plaquetas el cual dio como resultado que el grupo con niveles bajos de hemoglobina también había disminuido los recuentos de leucocitos($p<0.001$) y plaquetas($p<0.001$), demostrando así su asociación simultánea. (44)

V. LIMITACIONES

Debido a que la base de nuestro trabajo de investigación fueron las historias clínicas, existe mucha probabilidad de incurrir en sesgo de información generado debido a que los datos brindados, no pueden ser corroborados por los pacientes. Además, no se pudieron considerar como parte de la investigación a ciertas variables intervinientes mencionadas en algunos antecedentes (trabajos previos), tales como las escalas APACHE II, y el tiempo en ventilación mecánica, puesto que la base de dónde se recolectaron los datos (historias clínicas) no contaba con el registro de éstas. Por otro lado, es importante dentro del estudio de variables predictoras el seguimiento de los pacientes por un mayor tiempo, por lo cual este estudio es la base para la realización de estudios prospectivos de mayor duración.

CONCLUSIONES

- La puntuación de vasoactivos inotrópicos máxima mayor a 15 es un factor predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, con un riesgo relativo de 1.75 el cual fue significativo ($p<0.05$).
- La incidencia de muertes con VIS máx. mayor a 15 fue de 78.3% en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo.
- La incidencia de muertes con VIS máx. menor o igual a 15 fue de 44.6% en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo.
- La incidencia de los pacientes con VIS máx. mayor a 15 tuvieron mayor mortalidad frente a los pacientes con VIS máx. menor o igual a 15.

- En el análisis multivariado no se reconoce la significancia estadística de la VIS máx. mayor a 15 con respecto a las variables intervinientes, dentro de la que si se destacó la plaquetopenia como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo.

RECOMENDACIONES

Es conveniente la realización de nuevas investigaciones en poblaciones con características más parecidas a la nuestra con la finalidad de corroborar los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, a la vez considerar realizar el estudio en diferentes centros y con un mayor tamaño de muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tianyi FL, Tochie JN, Danwang C, Mbonda A, Temgoua MN, Mapoh SY, et al. Global epidemiology of septic shock: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 May 29];9(11):e032289. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/11/e032289.long>
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet* [Internet]. 2020 Jan 18;395(10219):200–11. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32989-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32989-7/fulltext)
3. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019— results from a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2020 May 19;24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430052/>
4. Scarsi-Mejia O, Garcia-Moreno KM. Scales SOFA and qSOFA as prognosis of mortality in patients diagnosed with sepsis from a Peruvian clinic. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2022 Sep 7;22(1):804–12. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000400804
5. Kim K, Choi HS, Chung SP, Kwon WY. Septic Shock. *Essentials of Shock Management*. 2018;55–79. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121676/>
6. Apitzsch S, Larsson L, Larsson AK, Linder A. The physical and mental impact of surviving sepsis – a qualitative study of experiences and perceptions among a Swedish sample. *Archives of Public Health*. 2021 May 1;79(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8088073/>
7. Xu C, Zheng L, Jiang Y, Jin L. A prediction model for predicting the risk of acute respiratory distress syndrome in sepsis patients: a retrospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023 Mar 8;23(1). Available from: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-023-02365-z>
8. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Jan 1;87(1):53–64. Available from: <https://www.ccjm.org/content/87/1/53>
9. Sonne J, Lopez-Ojeda W. Dopamine [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535451/>

10. VanValkinburgh D, McGuigan JJ. Inotropes And Vasopressors [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482411/>
11. Kara İ, Sargın M, Bayraktar YŞ, Eyiol H, Duman İ, Çelik JB. The use of Vasoactive-Inotropic Score in Adult Patients with Septic Shock in Intensive Care. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Dergisi. 2019. Available from: http://www.jcritintensivecare.org/uploads/pdf/pdf_DCY_227.pdf
12. Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, Pietiläinen L, Uusaro A, Lahtinen P. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. British Journal of Anaesthesia. 2019 Apr;122(4):428–36. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6435836/>
13. Sanfilippo F, Messina A, Cecconi M, Astuto M. Ten answers to key questions for fluid management in intensive care. Medicina Intensiva (English Edition) [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Apr 18];45(9):552–62. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173572721001557?casa_token=bqz2RrL9wdYAAAAA:erEX11mBtxgx4zannPn6Kr7rIFJm8wf-5U8vPHW1PCPGKIZ3Otqhx8aoT071gSX1KjTpY6hz
14. Banerjee S, Mwangi JG, Stanley TK, Mitra R, Ebong EE. Regeneration and Assessment of the Endothelial Glycocalyx To Address Cardiovascular Disease. Industrial & Engineering Chemistry Research. 2021 Nov 24;60(48):17328–47. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.iecr.1c03074>
15. Current evidence, identifying gaps and future directions GLOBAL REPORT ON THE EPIDEMIOLOGY AND BURDEN OF SEPSIS [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334216/9789240010789-eng.pdf>
16. Song J, Cho H, Park DW, Moon S, Kim JY, Ahn S, et al. Vasoactive-Inotropic Score as an Early Predictor of Mortality in Adult Patients with Sepsis. Journal of Clinical Medicine. 2021 Jan 31;10(3):495. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/3/495>
17. Suastegui HAC, Zepeda EM, Montenegro AP, Contreras ARC, Moctezuma CG, Sanchez JSA, et al. Puntaje LVIS como predictor de mortalidad en choque séptico. Medicina Crítica [Internet]. 2018 Sep 28 [cited 2023 May 29];32(5):258–64. Available from: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82322>
18. He M, Huang J, Li X, Liang S, Wang Q, Zhang H. Risk Factors for Mortality in Sepsis Patients without Lactate Levels Increasing Early. Emergency Medicine International [Internet]. 2023 Feb 24 [cited 2023 Mar 9];1–10.
19. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Medical Clinics of

- North America [Internet]. 2020;104(4):573–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32505253/>
20. Kądziołka I, Świstek R, Borowska K, Tyszecki P, Srednicki W. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of death predictor. *Anaesthesiology Intensive Therapy* [Internet]. 2019;51(2):107–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31268271/>
 21. Belletti A, Lerose CC, Zangrillo A, Landoni G. Vasoactive-Inotropic Score: Evolution, Clinical Utility, and Pitfalls. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2021 Oct;35(10):3067–77. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053077020310351>
 22. Lakbar I, Einav S, Lalevée N, Martin-Loeches I, Pastene B, Leone M. Interactions between Gender and Sepsis—Implications for the Future. *Microorganisms* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 May 30];11(3):746. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/3/746>
 23. Yang H, Du L, Zhang Z. Potential biomarkers in septic shock besides lactate. *Experimental Biology and Medicine*. 2020 Apr 10;245(12):1066–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32276542/>
 24. Lu Z, Tao G, Sun X, Zhang Y, Jiang M, Liu Y, et al. Association of Blood Glucose Level and Glycemic Variability With Mortality in Sepsis Patients During ICU Hospitalization. *Frontiers in Public Health*. 2022 Apr 29;10. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1535370220919076?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
 25. Jung SM, Kim YJ, Ryoo SM, Kim WY. Relationship between low hemoglobin levels and mortality in patients with septic shock. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2019 May 31;34(2):141–7. Available from: <https://www.accjournal.org/journal/view.php?number=1203>
 26. Barichello T, Generoso JS, Singer M, Dal-Pizzol F. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis—a narrative review. *Critical Care*. 2022 Jan 6;26(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6786672/>
 27. Vardon-Bounes F, Ruiz S, Gratacap MP, Garcia C, Payrastre B, Minville V. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Jul 16;20(14):3494. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31315248/>
 28. Martin-Loeches I, Garnacho-Montero J, Nseir S. Focus on infection and sepsis 2017. *Intensive Care Medicine*. 2018 Apr 4;43(6):867–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-017-4787-z>
 29. SPSS 2019, SPSS for Windows, [software], version 27, NuevaYork: Statistics IBM Corporation.

30. Excel 2022, Excel for Microsoft Windows, [software], versión 2022, Redmond: Microsoft Corporation. <https://www.microsoft.com/en-us/microsoft-365/excel>
31. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
32. Médico C, Perú D, Perales A, Mendoza Fernández A, Demetrio M, Castro, et al. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA [Internet]. Available from: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
33. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*. 2021 Oct 2;47(47). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06506-y>
34. Motiejunaite J, Amar L, Vidal-Petiot E. Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. *Annales d'Endocrinologie* [Internet]. 2020 Mar;82(3-4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473788/>
35. Ning YL, Sun C, Xu XH, Li L, Ke YJ, Mai Y, et al. Tendency of dynamic vasoactive and inotropic medications data as a robust predictor of mortality in patients with septic shock: An analysis of the MIMIC-IV database. 2023 Mar 7 [cited 2023 May 29];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10112491/>
36. McIntosh AM, Tong S, Deakyne SJ, Davidson JA, Scott HF. Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017 Aug;18(8):750–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5548505/>
37. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, et al. Vasoactive–inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2010 Mar;11(2):234–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19794327/>
38. Davidson J, Tong S, Hancock H, Hauck A, da Cruz E, Kaufman J. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery.

- Intensive Care Medicine. 2012 Apr 14;38(7):1184–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4984395/>
39. Lee SG, Song J, Park DW, Moon S, Cho H, Kim JY, et al. Prognostic value of lactate levels and lactate clearance in sepsis and septic shock with initial hyperlactatemia. *Medicine*. 2021 Feb 19;100(7):e24835. Available from: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/02190/Prognostic_value_of_lactate_levels_and_lactate.90.aspx
 40. Fabbri A, Marchesini G, Benazzi B, Morelli A, Montesi D, Bini C, et al. Stress Hyperglycemia and Mortality in Subjects With Diabetes and Sepsis. *Critical Care Explorations*. 2020 Jul;2(7):e0152. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32766552/>
 41. Sotello D, Yang S, Nugent K. Glucose and Lactate Levels at Admission as Predictors of In-hospital Mortality. *Cureus*. 2019 Oct 29;11(10):e6027. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6886649/>
 42. Bar-Or D, Rael LT, Madayag RM, Banton KL, Tanner A, Acuna DL, et al. Stress Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Insight Into Possible Molecular Pathways. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2019 Mar 27;6. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00054/full>
 43. Dewitte A, Lepreux S, Villeneuve J, Rigotherier C, Combe C, Ouattara A, et al. Blood platelets and sepsis pathophysiology: A new therapeutic prospect in critical ill patients? *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2019 Dec;7(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5709271/>
 44. Jung SM, Kim YJ, Ryoo SM, Kim WY. Relationship between low hemoglobin levels and mortality in patients with septic shock. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2019 May 31;34(2):141–7. Available from: <https://www.accjournal.org/journal/view.php?number=1203>

ANEXO

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años
- 1.3. Sexo: _____
- 1.4 Hiperlactatemia: Sí () No ()
- 1.5 Hiperglicemia: Sí () No ()
- 1.7 Anemia: Sí () No ()
- 1.8 Leucocitosis: Sí () No ()
- 1.9 Plaquetopenia: Sí () No ()
2. Localización del foco infeccioso: IAC() ITU() IR()

II. PUNTAJE DE LA ESCALA:

Puntuación vasoactiva inotrópica máx. a las 24h:

≥ 15 : Sí() No()

III. DESENLACE:

Mortalidad a los 30 días: Sí () No ()