

GABRIELA RUIZ MORA

“ INICIO PRECOZ DE VASOPRESINA VERSUS INICIO TARDÍO EN  
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN EL ÁREA DE URGENCIAS  
DEL HGR2, QUERÉTARO”

2025



**Universidad Autónoma de Querétaro**

**Facultad de Medicina**

**“INICIO PRECOZ DE VASOPRESINA VERSUS INICIO TARDÍO  
EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN EL ÁREA DE  
URGENCIAS DEL HGR2, QUERÉTARO”**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de la

**ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS**

Presenta:

Méd. Gral. Gabriela Ruiz Mora

Dirigido por:

Méd. Esp. Beatriz Esperanza Cornejo Medellín

Co-Director

Méd. Esp. Reyce Ramírez López

Querétaro, Qro. a 09 de noviembre del 2025

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina

**“INICIO PRECOZ DE VASOPRESINA VERSUS INICIO TARDÍO  
EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL  
HGR2, QUERÉTARO”**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la  
Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas

**Presenta:**

Méd. Gral. Gabriela Ruiz Mora

**Dirigido por:**

Méd. Esp. Beatriz Esperanza Cornejo Medellín

Co-dirigido por:

Méd. Esp. Reysel Ramírez López

**Méd. Esp. Beatriz Esperanza Cornejo Medellín**

Presidente

**Méd. Esp. Reysel Ramírez López**

Secretario

**Méd. Esp. Franklin Rios Jaimes**

Vocal

**Méd. Esp. Samir González Sotelo**

Suplente

**Méd. Esp. Dayana Stephanie De Castro García**

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.  
Septiembre 2025.  
México.

## I Resumen

**Introducción:** Considerando que la base de la fisiopatología del choque séptico es la vasodilatación, la piedra angular del tratamiento son los vasopresores, que ayudan a corregir la hipotensión y mejorar la perfusión orgánica. Es importante comprender y protocolizar una estrategia vasopresor equilibrada multimodal temprana como alternativa al enfoque clásico. Si se comprende el rol de la vasopresina en el choque séptico se podrá iniciar de manera temprana y de esta manera evitar la hipoperfusión prolongada que conduce a falla multiorgánica y muerte.

**Objetivo:** Determinar si existe diferencia en la sobrevida de pacientes con inicio precoz de vasopresina versus inicio tardío en pacientes con choque séptico en el área de urgencias del HGR 2, Querétaro.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo, con los expedientes de pacientes con choque séptico en el servicio de urgencias a quienes se les inicio vasopresina con una dosis norepinefrina  $< 0.25$  mcg/kg/min y dosis de norepinefrina  $> 0.25$  mcg/kg/min. Se usaron variables independientes; edad, sexo, puntuación SOFA, antibióticos administrados, fuente de infección y dosis de norepinefrina usada al inicio de la vasopresina. Con lo anterior se obtuvo la variable dependiente que se refiere al desenlace del paciente con lo cual se midió la mortalidad en ambos grupos.

**Resultados:** Se obtuvieron 100 expedientes en total, de los cuales en 39 se inició vasopresina temprana (norepinefrina  $< 0.25$  mcg/kg/min) y 61 pacientes tardía (norepinefrina  $> 0.25$  mcg/kg/min) respectivamente. Se realizó un análisis bivariado de los dos grupos y una Chi cuadrada. En donde se obtuvo que 30 de los pacientes con vasopresina temprana vivieron comparado con solo 8 pacientes del grupo de vasopresina tardía.

**Conclusiones:** el inicio de la vasopresina en el choque séptico cuando la norepinefrina aun no llega a o sobrepasa la dosis de 0.25 mcg/kg/min si disminuyo la mortalidad y las complicaciones que provoca la sepsis.

**(Palabras clave:** Sepsis, vasopresina, choque séptico)

## II Summary

**Introduction:** Considering that vasodilation is the basis of the pathophysiology of septic shock, vasopressors are the cornerstone of treatment, helping to correct hypotension and improve organ perfusion. It is important to understand and standardize an early, balanced, multimodal vasopressor strategy as an alternative to the classic approach. Understanding the role of vasopressin in septic shock will allow for early initiation of vasopressin, thus preventing prolonged hypoperfusion that leads to multiple organ failure and death.

**Objective:** To determine if there is a difference in survival between patients with septic shock in the emergency department of HGR 2, Querétaro, who receive early versus late vasopressin initiation.

**Materials and methods:** A retrospective, cross-sectional, analytical, observational study was conducted using the medical records of patients with septic shock in the emergency department who were initiated with vasopressin at a norepinephrine dose  $< 0.25$  mcg/kg/min and a norepinephrine dose  $> 0.25$  mcg/kg/min. The independent variables used were age, sex, SOFA score, antibiotics administered, source of infection, and norepinephrine dose used at the start of vasopressin. The dependent variable, patient outcome, was used to measure mortality in both groups.

**Results:** A total of 100 medical records were obtained, of which 39 patients initiated early vasopressin (norepinephrine  $< 0.25$  mcg/kg/min) and 61 patients initiated late vasopressin (norepinephrine  $> 0.25$  mcg/kg/min). A bivariate analysis of the two groups and a chi-square test were performed. The results showed that 30 patients in the early vasopressin group survived, compared to only 8 patients in the late vasopressin group.

**Conclusions:** Initiating vasopressin in septic shock when norepinephrine levels have not yet reached or exceeded a dose of 0.25 mcg/kg/min did reduce mortality and sepsis-related complications.

**(Key words:** Sepsis, vasopressin, septic shock)

### **III Dedicatorias**

Este logro se lo dedico con todo el cariño y el amor a mis padres, que siempre me impulsaron a seguir mis sueños, a mi madre por enseñarme que lo que se quiere se puede lograr y a mi padre por nunca cortarme las alas y mostrarme que la única limitación es la mente, y que sin importar de donde venga se puede llegar a donde se quiere si fijamos bien nuestros objetivos.

También lo dedico a mi hijo Oscar Matías que me acompañó en parte de este proceso y me enseñó que la valentía en toda su expresión y a mi esposo por siempre estar a mi lado apoyándome.

#### **IV Agradecimientos**

Quiero expresar mi agradecimiento a mi asesora de tesis, la Dra. Ramírez López Reycel, por su comprensión y paciencia, su guía constante y su fe en mis habilidades me han motivado a alcanzar alturas que nunca imaginé. No tengo palabras para expresar mi gratitud por su inmenso apoyo durante este viaje.

Gracias infinitas a mis padres, por haberme dado todo su amor y su apoyo desde que inicié con este sueño, que ahora se ha vuelto realidad.

Gracias por haber creído en mí y por haberme dado todo lo que tenían a pesar de la adversidad. A mi esposo por haberme acompañado en este largo recorrido, sin descanso.

## V Índice

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	I
<b>Summary</b>	II
<b>Dedicatorias</b>	III
<b>Agradecimientos</b>	IV
<b>Índice</b>	V
<b>Índice de cuadros</b>	VI
<b>Abreviaturas y siglas</b>	VII
<b>I. Introducción</b>	11
<b>II. Antecedentes/estado del arte</b>	13
II.1 Definición de sepsis	13
<b>III. Fundamentación teórica</b>	15
III.1 Epidemiología de la sepsis	15
III.2 Fisiopatología de la sepsis	16
III.3 El choque séptico y el uso de aminas vasoactivas	17
III.4 Vasopresina	20
III.4.1 Funciones fisiológicas de la vasopresina	20
III.4.2 Farmacología	21
III.4.3 Estudios previos del inicio precoz de vasopresina versus tardía en pacientes con choque séptico	22
<b>IV. Hipótesis o supuestos</b>	24
<b>V. Objetivos</b>	25
V.1 General	25
V.2 Específicos	25
<b>VI. Material y métodos</b>	26
VI.1 Tipo de investigación	26
VI.2 Población o unidad de análisis	26
VI.3 Muestra y tipo de muestra	26
VI. Técnicas e instrumentos	27
VI. Procedimientos	30

<b>VII. Aspectos éticos</b>	31
<b>VIII. Resultados</b>	33
<b>IX. Discusión</b>	38
<b>X. Conclusiones</b>	40
<b>XI. Propuestas</b>	41
<b>XII. Bibliografía</b>	42
<b>XIII. Anexos</b>	47

## VI Índice de cuadros

<b>Cuadro</b>		<b>Página</b>
VII.1	Inclusión de la población	35
VII.2	Genero de población	36
VII.3	Prescripción de antibióticos	37
VII.4	Origen de las infecciones	37
VII.5	Letalidad y supervivencia de la población	38
VII.6	Representación del promedio y desviación estándar en la población	38
VIII.1	Representación del promedio y desviación estándar en la población.	36
VIII.2	Características de los pacientes vivos y muertos	38
VIII.3	Características de los pacientes vivos y muertos.	39

## VII Abreviaturas y siglas

TAM: tensión arterial media

OMS: organización mundial de la salud.

VASST: Vasopressin and Septic. Shock Trial

IMSS: instituto mexicano del seguro social

ACCP/SCCM: Consenso del Colegio Americano de Médicos del Tórax/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos.

SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment

NO: óxido nítrico

AVP: Arginina Vasopresina

PAM: Presión arterial media

VANISH: Vasopressin versus Noradrenaline as Initial therapy in Septic Shock.

EVP: grupo de vasopresina temprana

LVP: grupo de vasopresina tardía

ECA: Estudio controlado aleatorizado

UCI: unidad de cuidados intensivos .

TRR: Terapia de reemplazo renal

NE: norepinefrina

## I. Introducción

Se cree que la sepsis es responsable del 20% de todas las muertes en todo el mundo. La mayoría de los casos de sepsis comienzan fuera del hospital, por lo que es esencial detectar la sepsis por parte de los Servicios Médicos de Emergencias e iniciar el tratamiento adecuado. Las sospechas de sepsis de los servicios de urgencias están relacionadas con un tiempo más corto de tratamiento en el hospital y un menor riesgo de mortalidad. El tratamiento temprano de la sepsis tiene un gran potencial para salvar vidas y mejorar la calidad de vida de los pacientes (Piedmont et al., 2024)

Debido al origen vasoplejico del choque séptico, dentro del paquete de “la primer hora” para el tratamiento de la sepsis, se encuentra el uso de vasopresor, como primera opción se sugiere la norepinefrina, sin embargo, cuando esta no es suficiente para mantener la perfusión tisular, es necesario añadir un segundo vasopresor. En las guías de sobrevivir a la sepsis se realiza una recomendación para usar vasopresina, se menciona iniciarla cuando la dosis de norepinefrina este por arriba de 0.25 mcg/kg/min, empero muchos pacientes al llegar a esta dosis ya presentan fallas orgánicas por haber mantenido por tiempo prolongado TAM < 65 mmHg con un solo vasopresor, causando vasoconstricción extrema que aumenta los efectos adversos de la norepinefrina y empeora la perfusión, la guía de sobrevivir a la sepsis no justifica el momento del inicio de vasopresina. (Levy et al., 2018)

La vasopresina que ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con choque séptico, en especial cuando se inicia de manera temprana, ya que cuanto más se retrasa, aumenta el número de fallas orgánicas y con ellos las mortalidad. Muchos estudios se basaron en el tiempo para decidir iniciar la vasopresina, sin embargo en muchos paciente la dosis de norepinefrina incremento a más de 0.25 mcg/kg/min en la primer hora y el retraso en el inicio de la vasopresina únicamente aumentaba la falla orgánica, el estudio VASST comparo el uso de vasopresina en pacientes cuando la dosis de norepinefrina era <15 mcg/kg/min y > 15 mcg/kg/min, en donde se observó que la administración temprana de vasopresina con dosis de norepinefrina < 15 mcg/kg/min se asoció a una supervivencia mejorada al día 28. (Demiselle et al., 2020)

La sepsis ocupa un porcentaje considerable como causa de muerte a nivel mundial, por lo tanto en México. Además de la mortalidad, la sepsis involucra mayor tiempo de estancia intrahospitalaria y costos (Demiselle et al., 2020) (Carrillo et al., 2015). La incidencia choque séptico y sepsis ha incrementado de manera paulatina, alcanzando alrededor de 49 millones de casos de sepsis y 11 millones de muertes relacionadas con sepsis en todo el mundo en 2017, esto hizo que la OMS declarara a la sepsis como una prioridad sanitaria, ya que a pesar de las mejoras en el tratamiento, representa el 20 % de las muertes a nivel mundial, esto la convierte en una de las patologías con mayor mortalidad en el servicio de urgencias. (Guarino et al., 2023)

En 2020 se publicó un estudio multicéntrico realizado en México, en donde se evaluaron 68 servicios de urgencias, con 2379 pacientes, 307 de ellos presentaron sepsis. La prevalencia de sepsis fue de 12,9% y la mortalidad a nivel global de 16,93%, de los cuales un 65,85% fue por choque séptico, con esto se reitera el impacto que tiene esta patología a nivel nacional, así como la importancia de implementar una terapia que reduzca la mortalidad y los días de estancia intrahospitalaria en México. (Gorordo-Delsol et al., 2020).

Aún existe polémica relativa sobre el momento ideal del inicio de vasopresores para pacientes con sepsis y choque séptico, aunque el inicio más temprano de terapias clave, incluidos antibióticos apropiados y reanimación con líquidos, definitivamente puede reducir el riesgo de mortalidad. Sin embargo, aún faltan estudios que evalúan el inicio temprano de vasopresores y si existe una mejora en el desenlace del choque séptico.

## II. Antecedentes

### II.1 Definición de sepsis

La palabra sepsis deriva del griego "σήψις", que significa putrefacción. Su primer uso se registró hace más de 2700 años, cuando apareció en los poemas de Homero y luego se utilizó en la obra de Hipócrates y Galeno. En la "teoría de los gérmenes" de la creada en el siglo XIX, se demostró que la sepsis es causada por microorganismos peligrosos. En 1914 Hugo Schottmüller utilizó la palabra sepsis escribiendo "la sepsis está presente si se ha desarrollado un foco a partir del cual las bacterias patógenas, constante o periódicamente, invaden el torrente sanguíneo de tal manera que esto causa síntomas subjetivos y objetivos" (Kamath et al., 2023).

Durante la conferencia del Consenso del Colegio Americano de Médicos del Tórax/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (ACCP/SCCM) la sepsis fue definida como una respuesta sistémica a la infección, que cumple con dos o más de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Se describieron dos definiciones más, una para la sepsis grave y otra más para el choque séptico. La sepsis grave se definió como sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión, choque séptico como "la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la adecuada reanimación con líquidos" (Yealy et al., 2021) .

Las directrices de la campaña "sobreviviendo a la sepsis", fueron creadas en el 2004, posteriormente la segunda en el 2008, la tercera en 2013 y en 2016 la cuarta. Años antes se definía a la sepsis como un síndrome que se manifestaba con datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica a infección, sin embargo, era una definición ambigua que no se podía evaluar de manera clínica ni por estudios bioquímicos o de imagen, por lo que existía discrepancia en la incidencia y mortalidad al realizar estudios epidemiológicos (Dugar et al., 2020).

En 2016 se definió a la sepsis como "una disfunción orgánica causada por una

respuesta desregulada del huésped a la infección” y se eliminó el termino de sepsis grave. La nueva definición incluye un cambio agudo en la puntuación de la Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica (SOFA) de  $\geq 2$  puntos para identificar la disfunción orgánica. En el choque séptico existen alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas que favorecen a un incremento en el riesgo de mortalidad. El choque séptico se define como un subconjunto de sepsis que amerita el uso de un vasopresor para mantener la presión arterial media del paciente  $\geq 65$  mmHg y que presenta un nivel de lactato sérico  $\geq 2$  mmol/L (Srzić, 2020), (Singer et al., 2016).

En 2021 las directrices internacionales para el manejo de la sepsis y el choque séptico recomendaron el uso de norepinefrina como primera opción entre los vasopresores, con una vaga recomendación sobre el uso de vasopresina como segundo vasopresor (Evans et al., 2021).

### III.- Fundamentación teórica

#### III.1. Epidemiología de la sepsis

En el mundo cada año, más de 48,9 millones de personas son afectadas por la sepsis lo cual provoca aproximadamente 11 millones de muertes por año. La mortalidad por sepsis y al choque séptico es alta y varía entre el 22% y el 76% dependiendo de la edad, las comorbilidades, el acceso a la atención de la salud y la prestación de los servicios de salud con los que se cuente cerca (Hussain et al., 2022).

Un estudio reciente sobre la incidencia y mortalidad a nivel mundial por sepsis en 1990-2017, los resultados reportaron que en 1990 hubo 60.2 millones de casos de sepsis y 48.9 millones en 2017, de ellos la causa más común fue la enfermedad diarreica (Chiu & Legrand, 2021).

La mortalidad global estandarizada por edad por sepsis en 2017 fue de 148,1 (95% UI 136,4–161,0) muertes por 100 000 habitantes. La infección de vías respiratorias inferiores fue la causa de muerte subyacente más común a nivel mundial, para ambos sexos y de todos los grupos de edad. Con 2.8 millones de muertes en 1990 y 1.8 millones en 2017. La mortalidad global en 2017 fue mayor en hombres con un estimado de 164,2 por cada 100 000, que en mujeres con un 134,1 por cada 100 000. En Estados Unidos la sepsis afecta cada año a 1,7 millones de adultos aproximadamente, por consiguiente, aproximadamente 270.000 muertes, y entre 19,4 y 31,5 millones de episodios anuales, en todo el mundo, con 5,3 millones de muertes (Rudd et al., 2020).

Un estudio global reveló una disminución en la incidencia de la sepsis de 1960 a 2017 de un 18% a nivel mundial, que traducido a números disminuyó de 60 a 49 millones de casos. Sin embargo, las admisiones hospitalarias a causa de la sepsis aumentaron de 2012 a 2018, lo que también se tradujo en el aumento en el costo hospitalario de \$27.7 a \$41.5 mil millones; y a pesar de los cuidados especializados por parte de enfermería y médicos, la mortalidad a los 6 meses sigue siendo elevada para el choque séptico en un 60% y un 34% para la sepsis grave (Niederman et al., 2021).

En México se realizó un estudio transversal en 68 servicios de urgencias con seguimiento de 30 días de pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico; Se atendieron un total de 2.379 pacientes, 307 de ellos fueron diagnosticados con sepsis. Se recabaron los siguientes resultados; identificando una prevalencia de pacientes con sepsis de 12,9%, mortalidad global de 16,93 %, de los cuales a causa de la sepsis fue de 9,39%, y en los de choque séptico de 65,85% (Gorordo-Delsol et al., 2021).

### **III.2 Fisiopatología de la vasodilatación periférica en el choque séptico**

La fisiopatológica de la sepsis es bastante compleja, cada día se realizan estudios en busca de una respuesta del porque en algunos pacientes si generan una respuesta inmune ante las infecciones y en otras se deterioran en un estado desregulado. Todo esto desencadena una alteración que conduce a la forma más grave de la sepsis, el choque séptico (Russell, 2019).

En la sepsis existe una disminución del tono vascular, que a su vez induce hipotensión y como resultado ocurre una disminución de la perfusión tisular. Asimismo, puede afectarse la distribución regional del flujo sanguíneo. El tono arterial regional modula la perfusión regional, lo cual se logra mediante la constricción de algunos lechos vasculares y la dilatación de otros, este mecanismo esta alterado en la sepsis, lo que concluye en una afectación de la circulación esplácnica, aun cuando el gasto cardiaco se mantenga (De Backer et al., 2024).

El choque séptico se caracteriza por la hipotensión secundaria a la vasodilatación, que es el resultado de una serie de mecanismos que, ocasionados por el daño al endotelio, que provoca la activación de diferentes líneas celulares, producción de citocinas, activación del complemento y las vías de la coagulación. Los principales mecanismos responsables de la vasodilatación son la síntesis de prostaciclina y el aumento del óxido nítrico (NO). El óxido nítrico se secreta de manera excesiva al intentar inhibir la agregación plaquetaria dando lugar a la vasodilatación, de igual manera hay liberación de la prostaciclina en un intento por mejorar

el flujo sanguíneo cortico-renal se libera en exceso lo que traduce como efecto secundario la vasodilatación. Otras hormonas implicadas son la adrenomedulina que estimula la angiogénesis y la tolerancia al estrés oxidativo y la bradicinina liberada por los mastocitos que provoca contracción del músculo liso no vascular (Chiscano-Camón et al., 2024).

Ante esta situación ocurren una serie de respuestas neurohormonales, que incluye liberación de epinefrina, norepinefrina, cortisol, vasopresina, angiotensina II, aldosterona, adrenomedulina y cortisol, todas ellas actúan en conjunto intentando mantener el tono vasomotor, sin embargo, hay una regulación negativa de B1, B2 por lo que la vasodilatación persiste y desencadena el choque (Russell, 2019).

### **III.3. El choque séptico y el uso de aminos vasoactivas**

Considerando que la base de la fisiopatología del choque séptico es la vasodilatación, la piedra angular del tratamiento son los vasopresores, que ayudan a corregir la hipotensión y mejorar la perfusión orgánica. Podemos clasificar los vasopresores en dos tipos: vasoconstrictores puros y catecolaminas. Los vasoconstrictores puros ejercen un efecto exclusivo sobre los vasos y no tienen efecto inotrópico sobre el corazón, por ejemplos la AVP, la fenilefrina y la angiotensina II. Estos fármacos no causan toxicidad cardíaca directa, por lo que ofrecen una ventaja. Las catecolaminas además de inducir vasoconstricción, también se usan como inotrópicos por su capacidad para activar los receptores beta. Esta activación conduce a un aumento del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca, lo que a inicio es beneficioso, sin embargo, si se continua en dosis más altas tiene riesgo de provocar toxicidad cardíaca (García-Álvarez & Arboleda-Salazar, 2024).

En la actualidad el vasopresor de primera línea es la norepinefrina, ya que tiene un efecto inotrópico positivo y vasoconstrictor, comparado con la dopamina causa menos arritmias. El enfoque clásico para el tratamiento de choque vasodilatador refractario a líquidos es aplicar vasopresores de tipo catecolaminas y ajustar la dosis para lograr una presión arterial media (PAM) específica. Este enfoque paulatino involucra el inicio de la norepinefrina, el aumento posterior de la dosis, que en muchas ocasiones es hasta llegar a dosis tóxicas, para iniciar un

segundo vasopresor. Esta estrategia retrasa el logro de una perfusión adecuada y, por consiguiente, conduce a una falla multiorgánica progresiva y, que desencadenan un mayor número de fallas, hasta llegar a un estado del choque vasodilatador refractario es el punto final del fracaso del tratamiento, caracterizado por una falta de PAM adecuada a pesar del aumento de las dosis de uno o varios vasopresores. (Wieruszewski & Khanna, 2022).

Es importante comprender y protocolizar una estrategia vasopresor equilibrada multimodal temprana como alternativa al enfoque clásico. Si se comprende el rol de la vasopresina en el choque séptico se podrá iniciar de manera temprana y de esta manera evitar la hipoperfusión prolongada que conduce a falla multiorgánica y muerte. (Wieruszewski & Khanna, 2022).

En condiciones normales, existe una interacción contrarreguladora del sistema vasopresinérgico, el sistema reína angiotensina y el sistema nervioso simpático, que mantiene la homeostasis entre la presión arterial y la función circulatoria, los cuales en la sepsis se alteran y condicionan disfunción de la microcirculación por la respuesta inflamatoria generada, que da como resultado la hipotensión causada por vasodilatación.

El choque séptico se acompaña de un estado hiperdinámico, sin embargo, a al final existe un deterioro del sistema simpático que concluye en la disminución de la frecuencia cardiaca. Al inicio del choque séptico se incrementan los niveles endógenos de vasopresina como respuesta a la hipotensión, pero disminuyen de manera acelerada a niveles inferiores a los normales en las primeras 36 horas, hasta 3,1 pg/ml en comparación con otros estados hipotensos que también se espera que experimenten esta respuesta hormonal, como el choque cardiogénico (22,7 pg/ml),  $p < 0,001$ . en choque séptico varios receptores de angiotensina están regulados a la baja, lo cual favorece a la hiporreactividad vascular y a la alteración de la secreción endógena de catecolamina. Sin embargo, el enfoque terapéutico se continúa aplicando de modo escalonado (García-Álvarez & Arboleda-Salazar, 2024) (15), (Wieruszewski & Khanna, 2022).

El logro de una presión de perfusión satisfactoria para impulsar la sangre arterial hacia

los capilares y perfundir los tejidos es el objetivo final de la reanimación en el choque vasodilatador. La campaña para sobrevivir a la sepsis publicada en 2021 recomienda como primera opción de vasopresor la norepinefrina ya que en una revisión sistemática y un metaanálisis de 11 ECA, en donde se usó la noradrenalina obtuvo como resultado una menor mortalidad (RR, 0,89; IC 95%, 0,81-0,98) y menor riesgo de arritmias. (Alshehri et al., 2023). El retraso en el inicio del vasopresor se asoció con un incremento de la mortalidad intrahospitalaria (OR 1,02, IC 95% 1,01-1,03,  $p < 0,001$ ), lo cual se observó de manera más pronunciada cuando los retrasos superaron las 14,1 horas (OR 1,34, IC 95% 1,03-1,76,  $p = 0,048$ ). Se ha demostrado que el riesgo de muerte incrementa hasta un 5,3% por cada hora de retraso del inicio de vasopresor. Cuando su inicio se retrasa más de 4 h, las probabilidades de falla orgánica se cuadruplican (OR 4,34, IC 95% 1,47-12,79,  $p = 0,008$ ), en comparación con los que recibieron vasopresores en  $< 4$  h. (Wieruszewski & Khanna, 2022).

El inicio de la terapia con vasopresor es algo desafiante, si bien está claro que el inicio temprano del vasopresor es mejor que el tardío, el momento de un agente secundario es aún más controvertido. La guía de sobrevivir a la sepsis recomienda la vasopresina como segundo vasopresor, basado en el estudio VANISH en donde se comparó el uso de la norepinefrina y la vasopresina, no encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días (RR, 0,89; IC 95, 0,72-1,11), el uso de vasopresina redujo el riesgo de terapia de reemplazo renal. (Evans et al., 2021).

El estudio VASST, estudió la mortalidad de los pacientes con choque séptico con terapia combinada (norepinefrina y vasopresina) y la norepinefrina, en donde se encontró una disminución de la mortalidad cuando se inició vasopresina cuando la dosis de norepinefrina era  $< 15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (26,5% frente a 35,7%,  $p = 0,05$ ) y a los 90 días (35,8% frente a 46,1%,  $p = 0,04$ ). Un análisis reciente  $> 1500$  pacientes con diagnóstico de choque séptico, demostró que el riesgo de mortalidad intrahospitalaria se incrementó en un 20,7% por cada aumento de  $10 \mu\text{g}/\text{min}$  en la dosis de norepinefrina en el momento de la adición de vasopresina como agente de segunda línea, por lo que concluyeron que entre más alta sea la dosis de norepinefrina al momento de inicio de la vasopresina mayor es la mortalidad. (Wieruszewski & Khanna, 2022), (Evans et al., 2021).

### **III.4. Vasopresina**

La arginina vasopresina (AVP) se aisló en 1895 a partir del extracto de la hipófisis posterior. Hasta hace unos 30 años, la AVP se empleaba para controlar la poliuria en pacientes con DI y minimizar la pérdida de sangre en la hemorragia gastrointestinal. No fue hasta principios de la década de 1990 que se comenzó a utilizar su efecto vasopresor clínico, estableciendo el fármaco como potencialmente útil en el tratamiento del choque vasodilatador (García-Álvarez & Arboleda-Salazar, 2024).

La AVP es un pequeño péptido compuesto por nueve aminoácidos, con la arginina ocupando la octava posición. Es producida por neuronas neurosecretoras magnocelulares localizadas en el hipotálamo anterior que funcionan directamente como osmorreceptores. Posteriormente, migra hasta la hipófisis, se almacena en vesículas y se libera en la circulación en respuesta a los estímulos. Los estímulos más importantes que provocan su liberación son aumento de la osmolaridad plasmática y/o una disminución del volumen sanguíneo. Hasta ahora se conocen tres tipos de receptores AVP: los receptores V1 se encuentran en el músculo liso vascular y su activación provoca vasoconstricción, también vasodilatación de los vasos coronarios y pulmonares. Los V2 se ubican en los conductos tubáricos distales y colectores, regulan los efectos antidiuréticos de la AVP, y en el endotelio vascular liberan el factor VIII de la coagulación y el factor Von Willebrand. Los receptores V3 están en la hipófisis anterior, inducen la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (García-Álvarez & Arboleda-Salazar, 2024).

#### **III.4.1. Funciones fisiológicas de la vasopresina**

La AVP participa en la osmorregulación, la estabilidad cardiovascular y la homeostasis general. Actúa como secretagogo de corticotropina y tiene un impacto en la cognición, el aprendizaje y la memoria.

La AVP mantiene la osmolalidad sérica entre 275 y 290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Los estímulos que causan liberación de AVP son el aumento de la osmolaridad o la disminución del volumen

sanguíneo. En condiciones fisiológicas la AVP tiene mínimas influencias en el tono vasomotor, sin embargo, si hay alguna alteración del sistema simpático o del sistema renina angiotensina, la AVP puede desempeñar un papel importante como en el choque séptico en donde existe una deficiencia relativa. (García-Álvarez & Arboleda-Salazar, 2024). Las concentraciones séricas de vasopresina normales son inferiores a 4 pg/ml.

La vasopresina tiene efecto vasoconstrictor periférico al actuar en el V1, sin embargo también cuenta con otros efectos pleiotrópicos al estimular los receptores V1b y V2 que no son benéficos en el choque séptico, como lo son el aumento en la producción de los factores procoagulantes, la retención de agua, liberación de óxido nítrico y estimulación de los corticoides, por lo que durante años se ha tratado de desarrollar análogos que superen las limitaciones de los efectos no deseados, La selepresina, un agonista selectivo del receptor de vasopresina V1a, es un vasopresor no catecolaminérgico que puede mitigar la vasodilatación, la fuga vascular y el edema inducidos por la sepsis, con menos efectos adversos. Ejemplos de estos análogos con la Vasopresina, selepresina, desmopresina, terlipresina. (Evans et al., 2021).

### **III.4.2. Farmacología**

La AVP tiene una vida media plasmática corta de 5 a 15 minutos y su eliminación depende principalmente de las vasopresinasas renales y hepáticas. En la periferia, la vasopresina se une a 3 subtipos de receptores, todos pertenecientes a la familia de receptores acoplados a proteína G unidos a membrana que son: Los receptores V1a se encuentran en las células del músculo liso vascular y su activación provoca la contracción de las células lisas vasculares. Los receptores V2 se encuentran en la superficie basolateral de las células tubulares renales, principalmente en los conductos colectores. La unión de vasopresina induce el reclutamiento de acuaporina 2, lo que permite un aumento de la permeabilidad de la membrana epitelial al agua, lo que lleva a la reabsorción de agua. Los receptores V1b se encuentran en la hipófisis anterior y en el páncreas. La vasopresina induce la estimulación del eje corticotrópico (aumento de cortisol) y la secreción de insulina (Evans et al., 2021).

### **II.4.3. Estudios previos del inicio precoz de vasopresina versus tardía en pacientes con choque séptico**

En una cohorte retrospectiva realizado por Wickham et al., en que evaluaron el inicio temprano versus tarde de vasopresina en choque séptico, obteniendo como resultado que las puntuaciones de APACHE II fueron similares entre los grupos (EVP  $28 \pm 6$  vs LVP  $28 \pm 7$ ,  $p=0,47$ ). El promedio de días sin vasopresores fue de  $7 \pm 8$  en el grupo vasopresina temprana (EVP) y de  $6 \pm 12$  en el grupo vasopresina tardía (LVP) ( $p < 0,05$ ). La necesidad de terapia de reemplazo renal fue mayor en el grupo de EVP (30% vs 19%,  $p < 0,05$ ). En general, la mortalidad hospitalaria en el grupo EVP fue del 72% frente al 84% en el grupo LVP ( $p < 0,05$ ). La fibrilación auricular de nueva aparición fue mayor en el grupo LVP (30% vs 16%,  $p < 0,05$ ). Los días sin ventilador, la isquemia mesentérica y digital, la duración de la estancia hospitalaria y en la UCI fueron similares entre los grupos (Wickham et al., 2022).

Huang et al., realizaron un metaanálisis en el que estudiaron el efecto del uso temprano de vasopresina en pacientes con choque séptico, obteniendo como resultado que el inicio temprano de vasopresina en pacientes dentro de las 6 horas posteriores al inicio del choque séptico no se asoció con una disminución de la mortalidad a corto plazo, la aparición de arritmias de nueva aparición, una estancia más corta en la UCI y la duración de la hospitalización, pero puede reducir el uso de terapia de reemplazo renal (TRR) (Huang et al., 2021).

Además, Abe et al., estudiaron los efectos de la administración temprana versus tardía de vasopresores en pacientes con choque séptico, reportando una diferencia de la terapia vasopresora dentro de la primera hora desde el reconocimiento de la sepsis y después de 1 hora. La mortalidad hospitalaria fue del 32,8% en el grupo de vasopresor temprano y del 26,7% en el grupo de vasopresor tardío ( $p = 0,543$ ). El odds ratio ajustado para la mortalidad hospitalaria fue de 0,76 (intervalo de confianza del 95%: 0,17 a 3,29) cuando se compararon los pacientes del grupo de vasopresor temprano con los del grupo de vasopresor tardío. La curva de ajuste del modelo de efectos mixtos mostró una tendencia relativamente menor hacia un volumen de infusión a lo largo del tiempo en el grupo de vasopresor temprano que en el grupo de vasopresor tardío (Abe et al., 2023).

Xu et al., realizaron un estudio de cohorte observacional retrospectivo de las bases de datos MIMIC-III v1.4 y MIMIC-IV v2.0; en el que los pacientes se estratificaron en dos grupos según la dosis de norepinefrina (NE) en el momento del inicio de la vasopresina, definida como dosis baja cuando la norepinefrina era  $<0,25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y el grupo de las dosis altas cuando la  $\text{NE} \geq 0,25 \mu\text{g} / \text{kg}/\text{min}$ ). El criterio de valoración fue la mortalidad a los 28 días después del diagnóstico de choque séptico; obteniendo como resultado que el inicio de vasopresina en dosis bajas de NE se asoció con una reducción de la mortalidad a los 28 días (odds ratio [OR] 0,660, intervalo de confianza [IC] del 95% 0,518–0,840,  $p < 0,001$ ). En comparación con los pacientes en el grupo de dosis altas de NE, los pacientes en el grupo de dosis bajas de NE recibieron una duración significativamente más corta de NE, con menos volumen de líquido intravenoso el primer día después del inicio de la vasopresina, más orina el segundo día y un período mecánico más prolongado. días sin ventilación y días sin CRRT. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la respuesta hemodinámica a la vasopresina, la duración de la vasopresina y la duración de la estancia en la UCI o en el hospital (Xu & Zheng, 2023).

Alshehri et al., compararon la vasopresina y corticosteroides adyuvantes tempranos versus tardíos en pacientes con choque séptico, teniendo como resultados que el inicio temprano se asoció con un tiempo más corto hasta la reversión del choque (34 horas frente a 65 horas;  $P = 0,012$ ) en comparación con el inicio tardío. No hubo diferencias en la duración de la estancia en la UCI, la mortalidad, el número de pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal o la duración de la ventilación mecánica en ninguno de los grupos (Alshehri et al., 2023).

#### **IV. Hipótesis**

H0 No existe diferencia en la sobrevida de pacientes con inicio precoz de vasopresina versus inicio tardío en pacientes con choque séptico.

HA: Existe diferencia en la sobrevida de pacientes con inicio precoz de vasopresina versus el inicio tardío en pacientes con choque séptico.

## **V. Objetivos**

### **V.1 OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar el impacto del inicio precoz versus tardío de vasopresina sobre la supervivencia de pacientes con choque séptico atendidos en el área de urgencias del HGR No. 2 de Querétaro.

### **V.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar el desenlace clínico en pacientes con choque séptico con inicio tardío de vasopresina (norepinefrina  $\geq 0.25 \mu\text{g/kg/min}$ ).
- Determinar el desenlace clínico en pacientes con choque séptico con inicio precoz de vasopresina ( $< 0.25 \mu\text{g/kg/min}$  de norepinefrina).

## VI. Material y métodos

### a) Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo y comparativo, en pacientes con diagnóstico de choque séptico atendidos en el área de urgencias del hospital general regional No.2 del IMSS en Querétaro.

### b) Definición de la población

Pacientes mayores de 18 años atendidos en el área de urgencias con diagnóstico de choque séptico de acuerdo con los criterios de definición de Sepsis-3.

### c) Lugar de la investigación

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Urgencias del HGR No. 2, Querétaro, hospital de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### d) Tiempo de estudio

12 meses posterior a la obtención de la autorización por los comités de ética e investigación

### e) Población de estudio

Expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de urgencias con diagnóstico confirmado de choque séptico, a quienes se les administró vasopresina en el periodo de enero 2022 a enero 2023.

Para el diagnóstico de choque séptico se consideraron pacientes con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener PAM  $\geq 65$  mmHg y lactato sérico  $> 2$  mmol/L pese a reanimación hídrica adecuada.

Para determinar el uso de vasopresina precoz se consideró cuando la dosis de norepinefrina era menor a 0.25 mcg/kg/min,

Para determinar el uso de vasopresina

### Grupos de estudio:

- a. Grupo A (inicio tardío): Pacientes en quienes se inició vasopresina al alcanzar una dosis de 0.25 mcg/kg/min de norepinefrina.

- b. Grupo B (inicio precoz): Pacientes en quienes se inició la vasopresina antes de alcanzar una dosis de norepinefrina <0.25 mcg/kg/min.

**f) Criterios de selección**

**a. Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años, independientemente del género con diagnóstico confirmado choque séptico a quienes se les inicio vasopresina.

**b. Criterios de exclusión**

- Pacientes con contraindicación del uso de vasopresina.
- Pacientes con antecedente de arritmias o alteración cardiaca previa.
- Pacientes que se egresaron del hospital por alta voluntaria.

**c. Criterios de eliminación**

- Expedientes de pacientes que no cuenten con la información necesaria para ser incluidos dentro de esta investigación.

**g) Tamaño de muestra**

Al contar con la lista de pacientes con diagnóstico confirmado de choque séptico, se realizó un muestreo aleatorio simple, calculando un tamaño de muestra la fórmula para dos proporciones.

Nivel de confianza 95%

Poder de la prueba del 80%

Prevalencia en el grupo uno (p1= 0.50)

Prevalencia en el grupo dos (p0= 0.50)

$$q1 = (1-p1)$$

$$q0 = (1-p0)$$

La fórmula empleada será:

$$n = \frac{K X (p1q1+poqo)}{(P1-Po)^2}$$

$$n = \frac{6.2 X [ (0.50)(0.50)+(0.50)(0.50)]}{(0.50-0.50)^2}$$

$$n = \frac{6.2 \times [0.25 + 0.25]}{0.0625}$$

$$n = \frac{6.2 \times 0.50}{0.0625}$$

$$n = \frac{3.1}{0.0625} = 82.78$$

n = 49.6 para cada grupo

Por tanto, se tomaron como tamaño de muestra **100 expedientes**.

#### h) Técnica muestral

Se calculo la muestra en base a la fórmula para dos proporciones, se trabajó con un tamaño de muestra de 50 pacientes, la cual permitió margen de perdidas en el proceso de muestreo.

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, por conveniencia, seleccionando a todos los cuestionarios que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### h) Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	FUENTE DE INFORMACIÓN
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde la fecha de nacimiento del individuo al momento de la atención del paciente	Número total de años cumplidos	Cuantitativa	Discreta	Expediente clínico
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombres y mujeres	Género del paciente	Cualitativa	Dicotómica	Expediente clínico
Puntuación SOFA	Escala diseñada con el fin de detectar pacientes adultos fuera de áreas críticas con sospecha o	>2 puntos < 2 puntos	Cualitativa	Dicotómica	Expediente clínico

	confirmación de infección que presentan mayor riesgo de eventos adversos, los cuales requieren una evaluación a profundidad, así como su referencia a cuidados críticos y monitoreo más frecuente..				
Administración de antibiótico	Son fármacos diseñados específicamente para afectar a las bacterias, ya sea matándolas, o evitando que se reproduzcan	Uso de antibiótico a su ingreso	Cualitativa	Dicotómica	Expediente clínico
Fuente de infección	Es el sitio anatómico desde donde se transmite el agente al huésped susceptible	Es la condición médica que ocasionada el choque séptico a raíz de una infección	Cualitativa	Policotómica	Expediente clínico
Dosis utilizada de norepinefrina al inicio de la vasopresina	La vasopresina es la hormona que sirve para la contracción de los vasos sanguíneos y ayuda a que los riñones controlen la cantidad de agua y sal en el cuerpo	Dosis que se utilizaba de la norepinefrina cuando se inició la vasopresina	Cuantitativa	Continua	Expediente clínico
Desenlace del paciente con choque séptico	Es la manifestación más grave de una infección	Es el diagnóstico final del paciente con choque séptico	Cualitativa	Policotómica	Expediente clínico

**i) Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.**

Se adquirió la aprobación de los comités de investigación y bioética, posterior a ello se realizó la recolección de información, mediante la obtención de los expedientes de pacientes que tuvieran diagnóstico de choque séptico y cumplieran con los criterios de inclusión; procediendo a realizar un muestreo aleatorio simple para la selección de los expedientes, consecutivamente se integró la información obtenida en una base de datos.

**j) Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo mediante la obtención de medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas (media y desviación estándar o mediana) y de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

Se realizó la comparación entre dos grupos usando Chi cuadrada para variables categóricas y U de Mann-Whitney para variables continuas.

Se considero estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## VII.- ASPECTOS ÉTICOS

Se acataron los aspectos éticos en la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Apegándose a lo señalado en: los principios generales; los riesgos, costos y beneficios; los requisitos científicos y protocolos de investigación; los comités de investigación; la privacidad y confidencialidad. Se respeta el artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”. Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social”.

Se respetaron los principios éticos básicos señalados en el Informe Belmont (1979) que sustentan toda la investigación con sujetos humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. Así mismo este estudio se consideraron los aspectos señalados en la Ley General de Salud (7 de febrero de 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su Título quinto, Investigación para la salud, Capítulo único: desarrollo de acciones que comprende al investigación para la salud (artículo 96); bases conforme a las cuales se debe desarrollar la investigación en seres humanos (artículo 100); y sanciones correspondientes que se hará acreedor quien realice investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en dicha Ley (artículo 101).

Se acató lo descrito en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (6 de enero de 1987, última reforma DOF 02-04-2014): Título segundo, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos: o Capítulo I (Disposiciones comunes). Del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); de las bases conforme a las cuales deberá desarrollarse la investigación realizada en seres humanos (artículo 14); y 29 de la protección de la privacidad del individuo en las investigaciones en seres humanos (artículo 16). En lo que respecta al riesgo de la investigación (artículo 17), el presente estudio se clasificó en la siguiente

categoría: investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación de tipo documental y retrospectivo en el que no se puso en contacto en ningún momento con pacientes.

La información de los derechohabientes contenida en los anexos 1 y 2 se utilizó con confidencialidad y se resguardò en las oficinas de la Coordinación de Educación de la Unidad hasta por 5 años con la finalidad de cumplir en las potenciales supervisiones de COFEPRIS y CONBIOÉTICA.

Se contempló la reglamentación ética vigente habiéndose sometido a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

Se solicitó la autorización por escrito del médico residente y del área de enseñanza y se obtuvo la información necesaria.

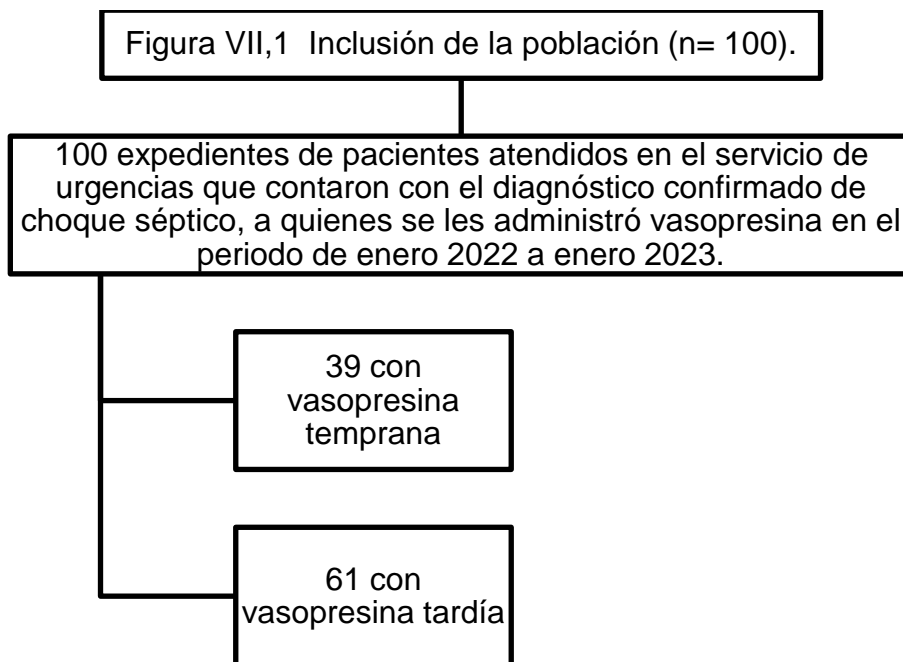
Este estudio se apegó a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA-1998 en cuanto al uso del Expediente Clínico para la enseñanza y la investigación clínica.

Por las características del estudio se consideró sin riesgo para los participantes ya que se realizó con la información obtenida.

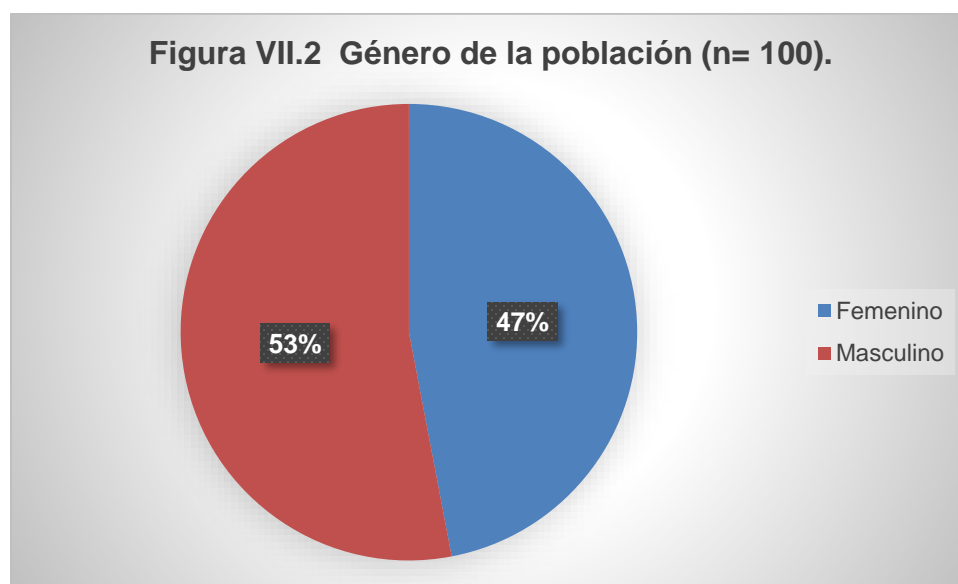
## VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo con el objetivo de determinar si existe diferencia en la sobrevivida de pacientes con inicio precoz de vasopresina versus inicio tardío en pacientes con choque séptico. Se obtuvieron un total de 100 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de choque séptico y uso de norepinefrina con vasopresina para el manejo de choque.

Se realizó un análisis univariado y uno bivariado de la población. Fueron un total de 100 expedientes clínicos incluidos y se encontró un total de 39 pacientes con uso de vasopresina temprana con dosis de norepinefrina  $< 0.25$  mcg/kg/min y 61 pacientes con vasopresina tardía a dosis de norepinefrina  $> 0.25$  mcg/kg/min, ver figura 1.



El género de la población fue de un 53% para el masculino y 47% para el femenino como se muestra en la figura 2 (gráfica de pastel).



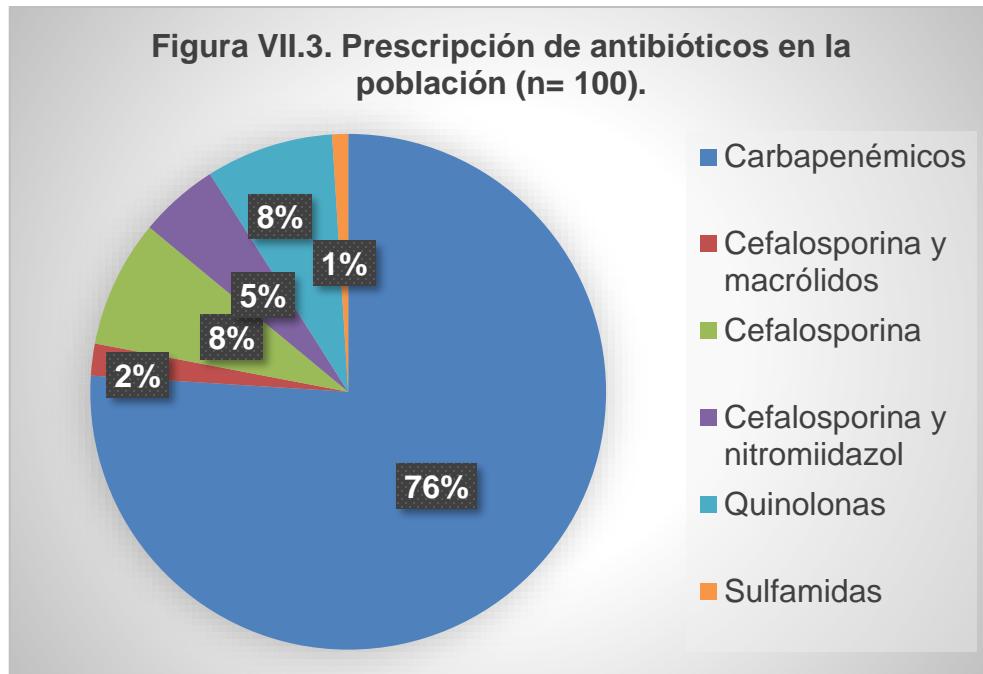
También se observó las variables cuantitativas con la edad con un promedio de 64.42  $\pm$  16.55 años y se obtuvo también la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov con un valor p de 0.004. En el puntaje SOFA el promedio fue de 2.08  $\pm$  0.27 puntos y valor p de 0.000. Por último, para evaluar la dosis de norepinefrina se obtuvo el promedio de 0.34  $\pm$  0.19 mcg/kg/min con valor p de 0.000, ver tabla 1.

**Tabla VIII.1. Representación del promedio y desviación estándar en la población (n= 100).**

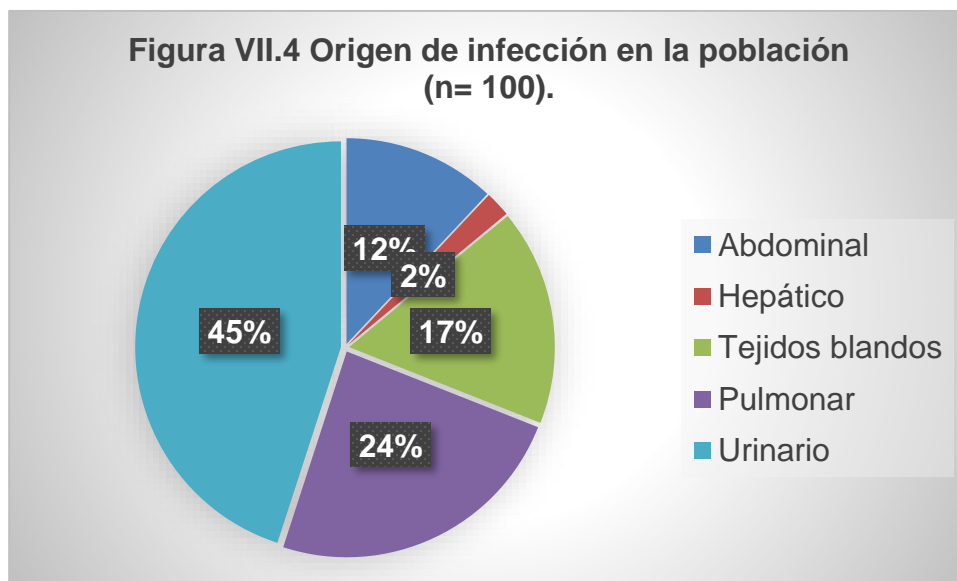
	Promedio	DE	KS
<b>Edad</b>	64.42	16.55	0.004
<b>SOFA</b>	2.08	0.27	0.000
<b>Dosis de norepinefrina</b>	0.34	0.19	0.000

Expresión de datos en promedio y DE. SOFA: Evaluación de la insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis. DE: Desviación estándar. KS: Kolmogorov-Smirnov.

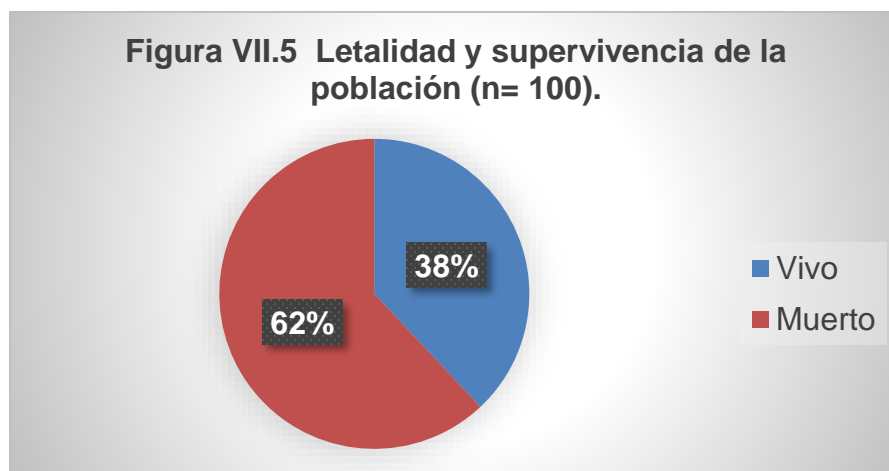
Se observó de la aplicación de 6 antibióticos para el manejo del choque séptico, los cuales fueron: carbapenémicos (76%), cefalosporinas con macrólidos (2%), cefalosporinas (8%), cefalosporinas con nitromidazol (5%), quinolonas (8%) y sulfamidas (1%), ver figura 3.



Se observó del sitio de origen del choque séptico, los cuales fueron: abdominal (12%), hepático (2%), tejidos blandos (17%), pulmonar (24%) y urinario (45%), ver figura 4.



La distribución del total de muertos fue del 62% y de pacientes vivos del 38% según la población con diagnóstico de choque séptico, ver figura 5.



Se realizó un análisis bivariado con los dos grupos de estudio según el inicio temprano o tardío de la vasopresina tomando en cuenta la dosis superior o inferior de norepinefrina (0.25 mcg/kg/min), se realizó una Chi cuadrada de Pearson para comparar los datos cualitativos con la obtención de un valor P del desenlace de 0.000 para los pacientes muertos y de p 0.000 para los vivos, ver tabla 2.

**Tabla VIII.2. Características de los pacientes vivos y muertos (n= 100).**

	Temprana (n= 50)	Tardía (n= 50)	Valor de p
<b>Género</b>			
Femenino	18 (46.2)	29 (47.5)	0.892
Masculino	21 (53.8)	32 (52.5)	0.528
<b>Desenlace</b>			
Vivos	30 (76.9)	8 (13.1)	0.000
Muertos	9 (23.1)	53 (86.9)	0.000
<b>Antibióticos</b>			
Carbapenémicos	30 (76.9)	46 (75.4)	0.447
Cefalosporina y macrólidos	0 (0)	2 (3.3)	0.340
Cefalosporina	2 (5.1)	6 (9.8)	0.081
Cefalosporina y nitromidazol	2 (5.1)	3 (4.9)	0.406
Quinolonas	4 (10.3)	4 (6.6)	0.194
Sulfamidas	1 (2.6)	0 (0)	0.989
<b>Sitio de infección</b>			
Abdominal	5 (12.8)	7 (11.5)	0.316
Hepático	1 (2.6)	1 (1.6)	0.316
Tejidos blandos	5 (12.8)	12 (19.7)	0.423
Pulmonar	6 (15.4)	18 (29.5)	0.212
Urinario	22 (56.4)	23 (37.7)	0.319

---

Expresión de datos en N (%). Valor de p de Chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas.

También se realizó un análisis bivariado en las variables cuantitativas con el empleo de la prueba de U de Mann Whitney debido a que todas las variables fueron no paramétricas. Para la edad el valor p fue de 0.025, en el puntaje SOFA de 0.111 y para la dosis de norepinefrina de 0.000, ver tabla 3.

**Tabla VIII.3. Características de los pacientes vivos y muertos (n= 100).**

	<b>Temprana (n= 50)</b>	<b>Tardía (n= 50)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Edad</b>	63.32 ± 17.33	64.42 ± 16.55	0.025
<b>SOFA</b>	2.07 ± 0.26	2.08 ± 0.27	0.111
<b>Dosis de norepinefrina</b>	0.15 ± 0.07	0.34 ± 0.19	0.000

Expresión de datos en N promedio ± DE. Valor de p de U de Mann Whitney para cuantitativas.

## IX. Discusión

Los resultados del presente estudio plantean interrogantes relevantes sobre el momento óptimo de inicio de la vasopresina en pacientes con choque séptico. Si bien su efecto vasoconstrictor aun en contextos de hiporreactividad a catecolaminas esta demostrada, la evidencia clínica disponible continúa siendo heterogénea, lo que ha generado recomendaciones conservadoras en las guías internacionales y una utilización predominantemente tardía en la práctica clínica (Mutlu & Factor, 2004).

Las guías de la *Surviving Sepsis Campaign* recomiendan a la norepinefrina como vasopresor de primera línea debido a su perfil de seguridad comparado con otras aminas vasoactivas, particularmente por su menor potencial arritmogénico (Evans et al., 2021) (Ruslan et al., 2021). Sin embargo, nuestros hallazgos sugieren que la dependencia prolongada de dosis elevadas de norepinefrina podría asociarse con desenlaces adversos, lo cual coincide con la experiencia clínica institucional y con reportes previos que han documentado una asociación entre dosis altas de norepinefrina y aumento significativo de la mortalidad (Martin et al., 2015). Aunque esta relación debe interpretarse con cautela por la presencia de sesgos de confusión por gravedad, el patrón observado refuerza la necesidad de cuestionar estrategias basadas exclusivamente en la escalada progresiva de catecolaminas.

Un hallazgo relevante del presente estudio es que la introducción temprana de vasopresina podría asociarse con una menor exposición acumulada de dosis altas de norepinefrina, lo que limita potencialmente los efectos deletéreos relacionados como la vasoconstricción excesiva, la hipoperfusión periférica y el daño orgánico asociado. Estos resultados guardan relación parcial con los hallazgos del estudio VASST, en el cual se observó una tendencia a mejor supervivencia cuando la vasopresina se iniciaba en etapas más tempranas del choque (Russell et al., 2008). No obstante, al igual que en dicho ensayo, nuestros datos no permiten establecer conclusiones definitivas, lo que subraya la necesidad de interpretar estos resultados con prudencia.

Desde una perspectiva ética y de seguridad, los hallazgos de este estudio nos incitan a reflexionar sobre el hecho de retrasar una intervención potencialmente beneficiosa podría

contribuir a una mayor exposición a dosis elevadas de catecolaminas y a sus efectos adversos, lo que plantea dilemas éticos relacionados con el principio de no maleficencia. Sin embargo, también debe reconocerse que la vasopresina no está exenta de riesgos, incluidos eventos isquémicos, disminución de la perfusión esplácnica e hiponatremia, por lo que su uso temprano debe ser cuidadosamente balanceado y protocolizado.

Los resultados de este estudio adquieren especial relevancia en el contexto de nuestra institución, donde la vasopresina ha sido utilizada históricamente como una terapia de rescate más que como una estrategia complementaria temprana. Este patrón de uso parece estar más relacionado con inercias clínicas y limitaciones operativas que con una evaluación crítica de la evidencia. En este sentido, nuestros hallazgos aportan evidencia local que sugiere que la reevaluación de los protocolos institucionales podría ser necesaria.

Entre las principales limitaciones de este estudio destaca su diseño, el tamaño de muestra y la imposibilidad de controlar completamente variables de confusión, como la heterogeneidad en la gravedad basal de los pacientes, el foco infeccioso y la oportunidad en el control de la fuente. Estas limitaciones restringen la capacidad de establecer relaciones causales y limitan la generalización de los resultados. Sin embargo, los hallazgos mantienen valor al generar hipótesis y apoyar la necesidad de ensayos clínicos más robustos en este contexto.

## **X. Conclusiones**

El hospital general regional número 2 “El Marques” del Instituto Mexicano del seguro social cuenta con gran número de pacientes que son ingresados con diagnóstico de choque séptico al área de urgencias, por lo que fue factible realizar el estudio planteado.

En nuestro estudio se logró demostrar que existe una diferencia en la sobrevida de los pacientes en quienes se inicia vasopresina de manera temprana es decir cuando la dosis de norepinefrina es menor a 0.25 mcg/kg/min, ya que se observó una menor mortalidad en estos pacientes.

A pesar de ello, existen áreas de oportunidad para realizar un nuevo estudio el cual pueda ser prospectivo en donde se fije una dosis exacta para el inicio de la vasopresina, observar días de estancia intrahospitalaria y las complicaciones más comunes que pueden dejar secuelas con gastos importantes a largo plazo a los pacientes, como el requerir terapia de reemplazo renal, así también verificar los criterios de inclusión más específicos para tener el menor sesgo en los resultados.

El hecho de hacer este pequeño cambio al tratamiento, se puede prevenir complicaciones y gastos hospitalarios que contribuyen a la economía no solo del hospital sino del país.

## **XI. Propuestas**

Aprovechar los diferentes mecanismos de acción para restaurar la presión arterial media (PAM) y la perfusión tisular.

Individualizar el tratamiento, ajustando las metas de presión arterial y elección de medicamentos según las comorbilidades y el contexto del paciente.

Capacitar al personal de urgencias sobre el uso temprano de doble vasopresor.

## XII. Bibliografía

Abe, T., Umemura, Y., Ogura, H., Kushimoto, S., Fujishima, S., Saitoh, D., y Gando, S. (2023). Early versus delayed vasopressor administration in patients with septic shock. *Acute Medicine & Surgery*, 10(1), e852. <https://doi.org/10.1002/ams2.852>

Alshehri, A. M., Kovacevic, M. P., Dube, K. M., Lupi, K. E., & DeGrado, J. R. (2023). Comparison of Early Versus Late Adjunctive Vasopressin and Corticosteroids in Patients With Septic Shock. *Annals Of Pharmacotherapy*, 58(5), 461-468. <https://doi.org/10.1177/10600280231191131>

Carrillo Esper, R., Peña Pérez, CA, y Sosa García, JO (2015). SEPSIS de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. En Colección: Documentos de postura. Intersistemas Editores; Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. <https://ils.upaep.mx/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=41004>

Chiscano-Camón, L., Plata-Menchaca, E., Ruiz-Rodríguez, J. C., & Ferrer, R. (2022). Fisiopatología del shock séptico. *Medicina Intensiva*, 46, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.017>

Chiu, C., & Legrand, M. (2021). Epidemiology of sepsis and septic shock. *Current Opinion In Anaesthesiology*, 34(2), 71-76. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000958>

De Backer, D., Hajjar, L., & Monnet, X. (2024). Vasoconstriction in septic shock. *Intensive Care Medicine*, 50(3), 459-462. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07332-8>

Demiselle, J., Fage, N., Radermacher, P., & Asfar, P. (2020). Vasopressin and its analogues in shock states: a review. *Annals Of Intensive Care*, 10(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-0628-2>

Dugar, S., Choudhary, C., & Duggal, A. (2020). Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 87(1), 53-64. <https://doi.org/10.3390/ccjm.87a.18143>

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., y Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., . . . Levy, M. (2021b). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., . . . Levy, M. (2021c). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

García-Álvarez, R., & Arboleda-Salazar, R. (2023). Vasopressin in Sepsis and Other Shock States: State of the Art. *Journal Of Personalized Medicine*, 13(11), 1548. <https://doi.org/10.3390/jpm13111548>

Gorordo-Delsol, L. A., Merinos-Sánchez, G., Estrada-Escobar, R. A., Medveczky-Ordoñez, N. I., Amezcua-Gutiérrez, M. A., Morales-Segura, M. A., & Uribe-Moya, S. E. (2020). Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gaceta Médica de México*, 156(6). <https://doi.org/10.24875/gmm.19005468>

Gorordo-Delsol, L. A., Merinos-Sánchez, G., Estrada-Escobar, R. A., Medveczky-Ordoñez, N. I., Amezcua-Gutiérrez, M. A., Morales-Segura, M. A., & Uribe-Moya, S. E. (2021). Sepsis and

septic shock in emergency departments of Mexico: a multicenter point prevalence study. *Gaceta Médica de México*, 156(6), 486-492. <https://doi.org/10.24875/gmm.m21000492>

Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A. E., Maritati, M., Spampinato, M. D., Contini, C., & De Giorgio, R. (2023). 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *Journal Of Clinical Medicine*, 12(9), 3188. <https://doi.org/10.3390/jcm12093188>

Huang, H., Wu, C., Shen, Q., Xu, H., Fang, Y., y Mao, W. (2021). The effect of early vasopressin use on patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal Of Emergency Medicine*, 48, 203-208. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.05.007>

Hussain, H., Vutipongsatorn, K., Jiménez, B., & Antcliffe, D. B. (2022). Patient Stratification in Sepsis: Using Metabolomics to Detect Clinical Phenotypes, Sub-Phenotypes and Therapeutic Response. *Metabolites*, 12(5), 376. <https://doi.org/10.3390/metabo12050376>

Kamath, S., Altaq, H. H., & Abdo, T. (2023). Management of Sepsis and Septic Shock: What Have We Learned in the Last Two Decades? *Microorganisms*, 11(9), 2231. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092231>

Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine*, 44(6), 925-928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

Martin, C., Medam, S., Antonini, F., Alingrin, J., Haddam, M., Hammad, E., Meyssignac, B., Vigne, C., Zieleskiewicz, L., & Leone, M. (2015). NOREPINEPHRINE. *Shock*, 44(4), 305-309. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000000426>

Mutlu, G., & Factor, P. (2004). Role of vasopressin in the management of septic shock. *Intensive Care Medicine*, 30(7). <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2283-8>

Niederman, M. S., Baron, R. M., Bouadma, L., Calandra, T., Daneman, N., DeWaele, J., Kollef, M. H., Lipman, J., & Nair, G. B. (2021). Initial antimicrobial management of sepsis. *Critical Care*, 25(1), 307. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03736-w>

Perna, B., Raparelli, V., Caprioli, F. T., Blanaru, O. T., Malacarne, C., Crosetti, C., Portoraro, A., Zanutto, A., Strocchi, F. M., Rapino, A., Costanzini, A., Maritati, M., Lazzari, R., Spampinato, M. D., Contini, C., De Giorgio, R., & Guarino, M. (2024). Sex- and Gender-Based Analysis on Norepinephrine Use in Septic Shock: Why Is It Still a Male World? *Microorganisms*, 12(4), 821. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040821>

Piedmont, S., Goldhahn, L., Swart, E., Robra, B.-P., Fleischmann-Struzek, C., Somasundaram, R. y Bauer, W. (2024). Incidencia, sospecha, predicción y mortalidad de sepsis en servicios médicos de urgencias: un estudio de cohorte relacionado con las directrices internacionales actuales sobre sepsis. *Infection*, 52(4), 1325–1335. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02181-5>

Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., Colombara, D. V., Ikuta, K. S., Kissoon, N., Finfer, S., Fleischmann-Struzek, C., Machado, F. R., Reinhart, K. K., Rowan, K., Seymour, C. W., Watson, R. S., West, T. E., Marinho, F., Hay, S. I., . . . Naghavi, M. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 395(10219), 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)

Ruslan, M., Baharuddin, K., Noor, N., Yazid, M., Noh, A. y. M., & Rahman, A. (2021). Norepinephrine in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Western Journal Of Emergency Medicine*, 22(2), 196-203. <https://doi.org/10.5811/westjem.2020.10.47825>

Russell, J. A., Walley, K. R., Singer, J., Gordon, A. C., Hébert, P. C., Cooper, D. J., Holmes, C. L., Mehta, S., Granton, J. T., Storms, M. M., Cook, D. J., Presneill, J. J., & Ayers, D. (2008). Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock. *New England Journal Of Medicine*, 358(9), 877-887. <https://doi.org/10.1056/nejmoa067373>

Russell, J. A. (2019). Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Medicine*, 45(11), 1503-1517. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05801-z>

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J., Cooper-Smith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M.,

Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Van Der Poll, T., Vincent, J., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

Srzić, I. (2022). Sepsis definition: What's new in the Treatment Guidelines. *Acta Clinica Croatica*, 61(Suppl 1), 67-72. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.s1.11>

Wang, L., Ma, X., Chen, Y., Gao, S., He, H., Su, L., Guo, Y., Shan, G., Hu, Y., Zhou, X., Liu, D., Wang, X., Guan, X., Kang, Y., Xiong, B., Qin, B., Qian, K., Wang, C., Zhao, M., . . . Hu, Z. (2023). Carbapenem is not always the best choice in the treatment of septic shock. *European Journal Of Medical Research*, 28(1), 372. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01341-x>

Wickham, M., Hodges, J., y Tatum, E. (2022). 1218: EARLY VERSUS LATE INITIATION OF VASOPRESSIN IN SEPTIC SHOCK. *Critical Care Medicine*, 51(1), 607. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000910608.31871.bf>

Wieruszewski, P. M., & Khanna, A. K. (2022). Vasopressor Choice and Timing in Vasodilatory Shock. *Critical Care*, 26(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03911-7>


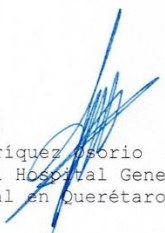
Xu, J., Cai, H., & Zheng, X. (2023). Timing of vasopressin initiation and mortality in patients with septic shock: analysis of the MIMIC-III and MIMIC-IV databases. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 199. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08147-6>

Yealy, D. M., Mohr, N. M., Shapiro, N. I., Venkatesh, A., Jones, A. E., & Self, W. H. (2021). Early Care of Adults With Suspected Sepsis in the Emergency Department and Out-of-Hospital Environment: A Consensus-Based Task Force Report. *Annals Of Emergency Medicine*, 78(1), 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2021.02.006>

Zhou, H., Yang, C., Wang, H., Teng, Y., & He, H. (2023). Should we initiate vasopressors earlier in patients with septic shock: A mini systemic review. *World Journal Of Critical Care Medicine*, 12(4), 204-216. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v12.i4.204>

### XIII. Anexos

#### Anexo 1: Excepción a la carta de consentimiento informado

 <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL
<b>CARTA DE NO INCONVENIENCIA</b>
<b>HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 2 EL MARQUES</b>
Fecha: <u>18/04/2024</u>
Comité Local de Investigación en Salud 2201 Comité de Ética en Investigación Presente
<p>En mi carácter de Director General del Hospital General Regional No. 2 El Marques, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta unidad, el protocolo de investigación con título: <b>“Inicio precoz de vasopresina versus tardía en pacientes con choque séptico en el área de urgencias del HGR2, Querétaro”</b>, que será realizado por la alumna Gabriela Ruiz Mora como investigador principal y la Dra Ramírez López Reyce como investigador responsable frente del SIRELCIS, en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.</p> <p>A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recurso financiero y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.</p> <p>Sin otro particular, reciba con el presente sin cordial saludo.</p>
Atentamente
 Dr. Aldo Enríquez Osorio Director del Hospital General Regional No. 2 El Marques OOAD, estatal en Querétaro.
Elaboró: Cornejo Medellín Beatriz Esperanza Investigador(a) Responsable

Excepción a la carta de consentimiento informado

**Anexo 2.** Hoja de recolección de datos

Inicio precoz de vasopresina versus tardía en pacientes con choque séptico en el área de urgencias del HGR2, Querétaro.

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Puntuación qSOFA: \_\_\_\_\_

Dosis de norepinefrina utilizada al inicio de la vasopresina: \_\_\_\_\_

Uso de antibiótico: \_\_\_\_\_

Desenlace:

- Alta a domicilio: \_\_\_\_\_
- Defunción: \_\_\_\_\_



PI-2024-5413-PROTOCOLO.docx

26/01/2025

# 5e3cafa0-dc29-11ef-960d-5db5ad8a2df1

Semejanza: 25.2% Riesgo: probable