



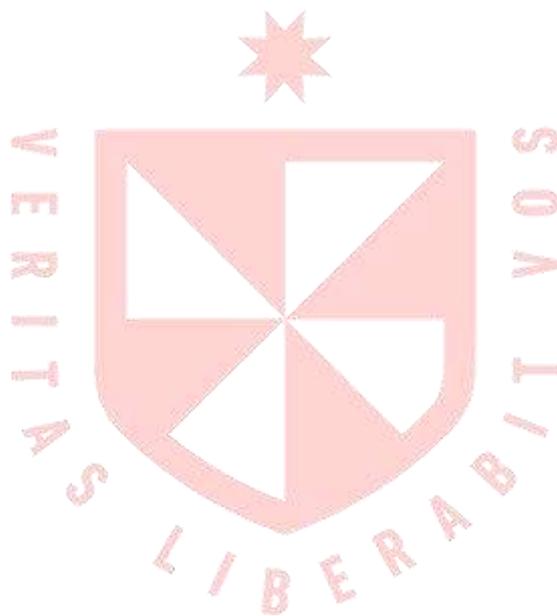
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EPINEFRINA VERSUS DOPAMINA  
COMO VASOACTIVO DE PRIMERA LÍNEA EN SHOCK SÉPTICO  
REFRACTARIO NEONATAL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022-  
2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA  
PRESENTADO POR  
ASTRID ROSA LOZA AVALOS**

**ASESORA  
CAROLINE MALAMUD KESSLER**

**LIMA- PERÚ  
2023**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EPINEFRINA VERSUS  
DOPAMINA COMO VASOACTIVO DE PRIMERA LÍNEA EN  
SHOCK SÉPTICO REFRACTARIO NEONATAL HOSPITAL  
MARÍA AUXILIADORA 2022-2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**ASTRID ROSA LOZA AVALOS**

**ASESOR**

**DRA. CAROLINE MALAMUD KESSLER**

**LIMA, PERÚ**

**2023**

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los resultados del manejo con epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal en el Hospital María Auxiliadora 2022-2024. **Metodología:** Estudio observacional, analítico de cohorte retrospectivo. La población estará conformada por 100 neonatos con shock séptico refractario atendidos en el Hospital María Auxiliadora octubre de 2022 a octubre 2024, cuya muestra hallada mediante la fórmula de cohortes, será de 49 pacientes que recibieron epinefrina como vasoactivo de primera línea y 49 pacientes que recibieron dopamina. Los datos de interés serán recolectados mediante la técnica de revisión documental y con la ficha de recolección como instrumento. El análisis estadístico se realizara con el programa SPSS 25, aplicando la prueba Chi cuadrado, la prueba t de Student/U de Mann Whitney considerando normalidad de los datos con prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov, considerando significancia del 5%. Este plan será aprobado por el Comité de Ética e Investigación de USMP y del Hospital María Auxiliadora, y se mantendrá la confidencialidad en todo momento del estudio.

**Palabras clave:** Epinefrina; Dopamina; Choque Séptico (DeCS).

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the results of management with epinephrine versus dopamine as a first-line vasoactive agent in neonatal refractory septic shock at the María Auxiliadora Hospital 2022-2024. **Methodology:** Observational, analytical retrospective cohort study. The population will be made up of 100 neonates with refractory septic shock treated at the María Auxiliadora Hospital from October 2022 to October 2024, whose sample found through the cohort formula will be 49 patients who received epinephrine as a first-line vasoactive agent and 49 patients who received dopamine. The data of interest will be collected through the documentary review technique and with the collection form as an instrument. The statistical analysis was carried out with the SPSS 25 program, applying the Chi square test, the Student t test/Mann Whitney U test considering the normality of the data with the Kolmogorov Smirnov normality test, considering significance at 5%. This plan will be approved by the Ethics and Research Committee of the USMP and the María Auxiliadora Hospital, and confidentiality will be maintained at all times during the study.

**Keywords:** Epinephrine; Dopamine; Septic Shock (MeSH).

## RESUMEN DE REPORTE DE TURNITIN

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EPINEFRINA VERSUS DOPAMINA COMO VASOACTIVO DE PRIMERA LÍNEA EN SHOCK SÉPTICO**

AUTOR

**ASTRID ROSA LOZA AVALOS**

RECuento de palabras

**7939 Words**

RECuento de caracteres

**45209 Characters**

RECuento de páginas

**38 Pages**

Tamaño del archivo

**333.1KB**

FECHA DE ENTREGA

**Sep 12, 2023 8:38 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Sep 12, 2023 8:39 AM GMT-5**

### ● 20% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 20% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## ÍNDICE

	Págs.
<b>Portada</b> .....	<b>i</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iii</b>
<b>RESUMEN DE REPORTE DE TURNITIN</b> .....	<b>iv</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>v</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>1</b>
1.1. Descripción de la situación problemática .....	1
1.2. Formulación del problema .....	3
1.3. Objetivos .....	3
<b>1.3.1 Objetivo general</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>3</b>
1.4. Justificación.....	4
<b>1.4.1 Importancia</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4.2 Viabilidad y factibilidad</b> .....	<b>5</b>
1.5. Limitaciones .....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>6</b>
2.1. Antecedentes .....	6
2.2. Bases teóricas.....	11
2.3. Definición de términos básicos.....	16
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b> .....	<b>18</b>
3.1. Formulación .....	18
3.2. Variables y su definición operacional .....	18
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b> .....	<b>21</b>
4.1. Diseño metodológico.....	21
4.2. Diseño muestral .....	21
4.3. Técnicas y recolección de datos.....	23
4.4. Procesamiento y análisis de datos .....	23
4.5. Aspectos éticos .....	24
<b>CRONOGRAMA</b> .....	<b>25</b>
<b>PRESUPESTO</b> .....	<b>26</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	<b>27</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>32</b>

1. Matriz de consistencia .....	32
1. Matriz de consistencia .....	33
2. Instrumentos de recolección de datos .....	33
3. Validación .....	35
4. Consentimiento informado .....	35

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la situación problemática**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año en el mundo fallecen 6 millones de personas a causa de sepsis, gran parte de esta cifra son reportes de países de bajos y medianos ingresos. Esta respuesta inmunitaria de efecto inmediato, representa la primera causa de muerte neonatal y materna (1).

Los recién nacidos diagnosticados con shock séptico (SS) presentan anomalías subyacentes en el metabolismo celular y el sistema circulatorio, razón suficiente para incrementar significativamente la probabilidad de muerte (2). En ese sentido, el shock séptico refractario (SSR) es la sepsis que, a expensas de un adecuado manejo de expansión de volumen, disminuye la presión arterial que requiere el empleo inmediato de drogas vasoactivas y que no responde a la reanimación estándar (3).

En Costa Rica la incidencia del SS fue representada por el 12% en los penúltimos meses de 2019, mientras que en el último mes fue de 10,2% (4). Por otro lado, en Guatemala, la incidencia de sepsis en neonatos fue del 36% (IC al 95%: 0.29-0.43) en 2018 y la prevalencia fue mayor en pacientes del sexo masculino y pequeños para la edad gestacional (5).

En Ecuador, la complicación reportada más frecuente de la sepsis neonatal fue el SS, con una incidencia del 49% y una mortalidad del 29%; cifras que demandan a los servicios de salud la creación de un plan estratégico para la detección temprana de factores para infecciones en los recién nacidos (RN) (6).

En el Perú, el 64% de las muertes reportadas en la niñez ocurren en los 30 primeros días de vida; las infecciones en este periodo significan la

segunda causa de mortalidad neonatal (2). En Chiclayo el shock séptico representó la segunda causa de mortalidad (30,8%) en neonatos (7).

El manejo con antibióticos, aminoglucósidos y en ocasiones, antifúngicos, está establecido en guías técnicas, sin embargo, ante la prevalencia del shock frío en los niños, surge la necesidad de emplear inotrópicos como la adrenalina, dopamina o epinefrina (2).

El uso de la dopamina es eficaz en el manejo del SSR, en la hipotensión para SS e insuficiencia cardiaca, pues su empleo favorece la contractibilidad del miocardio, resultado de ello se incrementa el volumen de eyección, lo que favorece el aumento de la presión sistólica, gasto cardiaco y presión sanguínea (8).

Por su parte la epinefrina, ejerce efectos hemodinámicos significativos en el incremento de la presión arterial y el flujo sanguíneo sistémico, gracias al estímulo de los receptores alfa y betaadrenérgicos dependientes de la dosis administrada; es más potente que la dopamina, sin embargo, produce efectos como la hiperlactemia, leucocitosis o taquiarritmias (9).

Un estudio en recién nacidos con SSR a líquidos donde los participantes recibieron epinefrina o dopamina a 0,2 o 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  respectivamente, identificó la eficacia y seguridad de la dopamina frente a la epinefrina, poniendo en evidencia resultados comparables (10).

En tanto, otro estudio en Italia evidenció el efecto positivo de la dopamina y la epinefrina en el SS pediátrico comparable en una hora (11). Por otra parte, en Brasil, el estudio que comparó la dopamina versus epinefrina en pacientes pediátricos con SSR, logró hallar una incidencia mayor de mortalidad en los pacientes que recibieron dopamina (20,6%) frente a (7%) en el grupo de epinefrina; además, la epinefrina mantuvo mayor probabilidad de supervivencia en los pacientes (6,49) (12).

En el territorio nacional no se ha encontrado evidencia de investigaciones orientadas a comparar la efectividad entre epinefrina y dopamina para el manejo en primera línea del SSR neonatal, pero, son evidentes los resultados divergentes hallados en estudios internacionales, por ello, y ante la necesidad de determinar que fármaco permite contribuir en la reducción de mortalidad de los RN, se plantea la presente investigación.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles son los resultados del manejo con epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal en el Hospital María Auxiliadora 2022-2024?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar los resultados del manejo con epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal en el Hospital María Auxiliadora 2022-2024.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Comparar la estancia hospitalaria en UCI con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal.

Comparar el tiempo hospitalario total con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal.

Comparar la reversión de shock a la primera hora con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal.

Comparar la mortalidad con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal.

Comparar los parámetros hemodinámicos con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal.

Comparar los eventos adversos con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal

#### **1.4. Justificación**

##### **1.4.1 Importancia**

La sepsis ha sido descrita como causa principal de muerte neonatal y la revisión de la literatura existente pone en evidencia la prevalencia en todo el mundo de esta infección, siendo el territorio nacional no ajeno a la problemática mundial.

La ejecución de la presente investigación permitirá establecer evidencias que sustenten el uso de cada fármaco vasoactivo estudiado, con el fin de sostener científicamente la elección del manejo ante un shock séptico refractario neonatal.

El empleo de cada uno de ellos ha sido estudiado internacionalmente, sin embargo, los estudios no son frecuentes en poblaciones neonatales, por lo que realizar este estudio permitirá contribuir activamente a la comunidad científica para la producción de guías y estrategias que contribuyan en la reducción de la morbilidad por shock séptico refractario neonatal.

La estructura, diseño e instrumento de la investigación permitirá el uso de los resultados obtenidos en el desarrollo de futuras investigaciones realizadas en el ámbito local e internacional, asimismo, posibilitará la actualización de los médicos del Hospital María Auxiliadora con información reciente relacionada a la problemática planteada.

Los recién nacidos constituyen la población beneficiada en la ejecución del presente trabajo de investigación, pues determinar los resultados de manejo entre epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal contribuirá en un mejor manejo y la reducción de complicaciones desencadenadas por un tratamiento desactualizado.

#### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

El estudio es viable de realizar pues se podrá contar con el permiso del hospital maría auxiliadora para iniciar la recolección de datos, además se tiene acceso a información sobre el tema. El estudio es factible ya que se tiene acceso a recursos humanos, económicos y materiales que permitirán la ejecución del estudio. La investigación será autofinanciada.

#### **1.5. Limitaciones**

Puede haber demoras administrativas por tal motivo se deberá solicitar los permisos con anticipación. el presente estudio también se podría ver limitado por la cantidad de casos que existan con el uso de las drogas evaluadas; epinefrina y dopamina, por tanto, se está tomando un rango de tiempo de consideración para evitar esta limitante. Finalmente, los resultados podrían no ser generalizables pues representarán la realidad de la institución de salud en estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Sazgar et al. 2021, compararon el uso de norepinefrina versus dopamina en SS. Fue un ensayo clínico que incluyó a 138 pacientes, en quienes se administró dopamina (5-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) o norepinefrina (0,5 a 0,19  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ). Se encontró que la presión arterial media disminuyó significativamente en el grupo de norepinefrina 30 minutos después del tratamiento ( $71,71 \pm 20,460$ ;  $p = 0,014$ ) y la frecuencia del pulso también disminuyó significativamente en quienes administraron norepinefrina en 30 minutos ( $98,07 \pm 10,63$ ) y 120 minutos ( $91,15 \pm 6,18$ ) después del tratamiento ( $p=0,001$ )(13).

Kohn et al. en 2020, evaluaron la evolución de niños con SSR tratados con dopamina o epinefrina. Fue una cohorte retrospectiva que incluyó 118 pacientes. Como principales resultados se encontró que 58,5% recibió dopamina y 41,5% recibió epinefrina. La tasa de ventilación mecánica invasiva fue de 38,8% y 40,6% para epinefrina y dopamina, respectivamente. La mediana de estancia fue 11 y 13 días para los grupos de Epinefrina y Dopamina, respectivamente ( $p = 0,554$ ). La mortalidad fue del 5 % y 9 % para epinefrina y dopamina, respectivamente ( $p = 0,64$ ) (14).

Kasugai et al. en 2020, evaluaron la dosis máxima de epinefrina en shock séptico refractario. Método de cohorte analizando 152 pacientes, en quienes se administró epinefrina. El 15 % no sobrevivieron el día 7. Se reveló que un límite de 0,6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (sensibilidad 47 %, especificidad 93%) de norepinefrina predijo mortalidad a los 7 días. En el análisis de regresión multivariable, una mayor dosis se asoció significativamente con la mortalidad a los 7 días (odds ratio: 7,20; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 2,02-25,7;  $p = 0,002$ ), pero no con la mortalidad a los 30 días(15).

Wen et al. en 2020 exploraron la influencia de la dopamina frente a la epinefrina en la reversión del shock séptico neonatal. Fue un metanálisis

de estudios controlados aleatorios que incluyó 3 ensayos clínicos con una muestra total de 220 pacientes. En general, para el shock séptico la dopamina y la epinefrina revelan una reversión del shock comparable en 1 h (RR = 0,61; p = 0,47), así como niveles similares de frecuencia cardíaca (diferencias medias estándar [DME] = 0,03; p = 0,85), presión arterial sistólica (DME = -0,18; p = 0,49), presión arterial media (DME = -0,15; p = 0,84) y complicaciones (RR = 1,00; p = 0,91)(16).

Menich et al. en 2019, compararon la duración de la supervivencia libre de shock entre la vasopresina adyuvante y la epinefrina. Fue un estudio retrospectivo que incluyó 166 pacientes, quienes recibieron epinefrina (5 µg/min) o vasopresina (0,03 U/min) con la intención de elevar la PAM al objetivo (65 mm Hg). Como principales resultados se encontró que las duraciones de supervivencia sin shock en los primeros 7 días fueron similares entre los pacientes expuestos a epinefrina y vasopresina en la cohorte emparejada (mediana = 13,2 horas, rango intercuartil [IQR] = 0-121,0, frente a mediana = 41,3 horas, IQR = 0-125,9; P = 0,51). Además, las tasas de mortalidad en grupo epinefrina y vasopresina en modelos de regresión emparejados por puntuación de propensión, fueron similares (riesgo relativo [RR] = 1,28; RR = 1,21) y 28 días (RR = 1,04; RR = 0,96) (17).

Kasugai et al. en 2019 evaluaron los factores asociados con la respuesta a la epinefrina en el shock séptico refractario. Fue un estudio analítico que incluyó a 41 pacientes en quienes se administró 0,2 µg/kg/min de epinefrina. Se encontró que el tiempo de administración de epinefrina después del ingreso en la UCI (odds ratio [OR] 0,48; p = 0,011) y puntuación SOFA (OR 0,19; p = 0,034) se asociaron con la respuesta de epinefrina. El momento de la administración de epinefrina también se asoció significativamente con la supervivencia al shock (OR: 0,42; p = 0,005) y la supervivencia a los 28 días (OR: 0,14; p = 0,006), mientras que la puntuación SOFA no lo hizo. La administración de epinefrina después de las 24 horas posteriores al ingreso en la UCI se asoció con una respuesta deficiente (OR: 0,07; p < 0,001)(15).

Baske et al. en 2018, compararon la epinefrina y dopamina como fármacos vasoactivos de primera línea en RN con SSR a líquidos. Fue un estudio analítico que incluyó 40 pacientes, quienes iniciaron con epinefrina o la dopamina a 0.2 o 10 µg/kg/min, respectivamente. Si el SSR persistía luego de 15 min, se aumentó la epinefrina o la dopamina a 0.3 o 15 µg/kg/min, respectivamente (16-30 min), y luego a 0.4 o 20 µg/kg/min (31-45 min). Como principales resultados se encontró que la proporción de RN que lograron la reversión del SSR a los 45 min [25 % frente a 30%, RR 0,83]; estabilidad hemodinámica en cualquier momento durante el tratamiento [50 % frente a 30 %, RR 1,67]; y mortalidad por todas las causas a los 28 días [70 % frente a 80 %, RR 0,87] fueron comparables entre los grupos, respectivamente. Demostrando que la interacción con el grupo de epinefrina se asoció con mejores resultados en recién nacidos ≤ 30<sup>6/7</sup> semanas, además la epinefrina y dopamina fueron eficaces y seguros para el SSR neonatal (10).

Rizk et al. en 2017, evaluaron los efectos clínicos y hemodinámicos de la infusión de norepinefrina en recién nacidos. Fue un estudio retrospectivo que incluyó 30 pacientes, se indicó norepinefrina a 0.1 µg/kg/min. Como principales resultados se encontró que ocho horas después del cese de la infusión de norepinefrina, los pacientes tratados con otros inotrópicos disminuyeron significativamente, 80 % tenían una presión arterial media normal y 90 % tenían una diuresis normal. Además, la edad gestacional media fue 26,5 ± 2,6 semanas (mediana: 25,7, 23,4–34) y el peso al nacer de 903 ± 437 g (mediana 827, 450–2550) (18).

Chen et al. en 2017, evaluaron el efecto de diferentes vasopresores sobre la hemodinamia, la función renal y el pronóstico en pacientes con shock séptico. Fue un ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 57 pacientes, en quienes se administró epinefrina (1 µg/min) con una bomba intravenosa y terlipresina (0,01-0,04 U/min). Se encontró que la diuresis en el segundo día (mL/24 h: 2 342,8±704,1 vs. 1 944,6±684,3) se redujo significativamente en ambos grupos (p < 0,05). En comparación con el

grupo epinefrina, la frecuencia cardíaca (FC) a las 48 horas y a las 72 horas en el grupo terlipresina se redujo significativamente (lpm:  $82,1 \pm 6,8$  frente a  $87,6 \pm 7,4$ ,  $81,3 \pm 6,1$  frente a  $85,6 \pm 8,3$ , ambos  $p < 0,05$ ), La presión venosa central (PVC) a las 72 horas disminuyó significativamente (mmHg:  $9,4 \pm 2,6$  frente a  $10,9 \pm 3,0$ ,  $p < 0,05$ ). No hubo significancia entre grupos en la duración de la ventilación mecánica (días:  $8,41 \pm 2,97$  vs.  $9,67 \pm 3,56$ ), duración de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (días:  $12,84 \pm 4,47$  vs.  $14,77 \pm 5,01$ ), duración total de la estancia hospitalaria (días:  $19,34 \pm 7,37$  vs.  $21,07 \pm 8,41$ ) y mortalidad a los 28 días ( $29,0\%$  vs.  $30,8\%$ , todos  $p > 0,05$ )(19).

Aziz et al. en 2017, compararon el efecto de dopamina versus norepinefrina en el SS pediátrico. Método de cohorte, analizando 40 casos, en quienes se administró dopamina ( $5-20$  mcg/kg/min) y noradrenalina ( $1-1,5$  mcg/kg/min). Se encontró mayor tasa de mortalidad en grupo dopamina que norepinefrina ( $p < 0,05$ ). En el grupo de dopamina, 15 pacientes de 20 fallecieron, mientras que en el grupo de norepinefrina fallecieron 8 pacientes de 20 pacientes ( $75\%$  frente a  $40\%$ ,  $p = 0,025$ )(20).

Ramaswamy et al. en 2016, compararon la eficacia de la dopamina y la epinefrina como terapia vasoactiva de primera línea para la resolución del SS. Fue un estudio doble ciego, aleatorio y controlado que incluyó 29 pacientes, se indicó dopamina ( $20$  µg/kg/min) o epinefrina ( $0.3$  µg/kg/min) hasta que se logró resolución del SS. Encontraron que la resolución del SS en la primera hora fue en quienes recibieron epinefrina ( $41\%$ ) que dopamina ( $13\%$ ) (OR,  $4,8$ ;  $p = 0,019$ ); la tendencia permaneció luego de 6 horas ( $48,3\%$  vs  $29\%$ ;  $p = 0,184$ ). Los niños con epinefrina tuvieron menor puntuación en la Evaluación Secuencial de la Función de Órganos en el día 3 (8 frente a 12;  $p = 0,05$ ) y más días sin insuficiencia orgánica (24 frente a 20 días;  $p = 0,022$ ) (21).

Marik en 2016, evaluaron la eficacia terapéutica de la dopamina, en comparación con la epinefrina en la prevención de la mortalidad. Fue un

estudio aleatorio, controlado, doble ciego con 15 pacientes. Encontró que los criterios clínicos para shock séptico refractario a dopamina (5-10 mg/kg/min) o epinefrina (0,1-0,3 mg/kg/min) de la mortalidad a los 28 días, resultan en que la dopamina se asoció con un mayor número de muerte 8 (IC 95% 4-62) (22).

Wu et al. en 2016 determinaron el efecto de la dopamina, norepinefrina y dobutamina en el shock séptico. Fue un ensayo clínico analizando 48 pacientes distribuidos en: grupo A, 16 pacientes tratados con dopamina (3-15  $\mu$ g/kg/min). En el grupo B, se utilizó noradrenalina (0,05-0,50  $\mu$ g/kg/min) para tratar a 16 pacientes. El grupo C compuesto por 16 pacientes que fueron tratados con dobutamina (2-5  $\mu$ g/kg/min) más norepinefrina. Se encontró que los indicadores hemodinámicos de los pacientes antes del tratamiento no fueron significativamente diferentes entre dos de los tres grupos (todos a  $P > 0,05$ ). La presión arterial media y el índice cardíaco de cada grupo después del tratamiento aumentaron significativamente (todos con  $p < 0,05$ ) y la frecuencia cardíaca del grupo A aumentó significativamente ( $p < 0,05$ ). se concluyó que la dopamina, la norepinefrina y la dobutamina pueden mejorar las condiciones hemodinámicas sistémicas en pacientes con shock séptico(23).

Ventura et al. en 2015, compararon los efectos de dopamina (10  $\mu$ g/kg/min) o epinefrina (0.3  $\mu$ g/kg/min) en la sepsis grave sobre la mortalidad a los 28 días. Fue un estudio aleatorio que incluyó 120 pacientes, en quienes se administró dopamina o epinefrina por vía periférica o intraósea. Como principales resultados se encontró la frecuencia en 14,2% de muertes, donde 20,6% pertenecían al grupo de dopamina (10  $\mu$ g/kg/min) y 7% pertenecían al grupo de epinefrina(0.3  $\mu$ g/kg/min);  $p = 0,033$ . En consecuencia, la dopamina (10  $\mu$ g/kg/min) se asoció con la tasa de mortalidad (odds ratio, 6,5; IC del 95 %, 1,1-37,8;  $p = 0,037$ ) e infección relacionada con la atención sanitaria (odds ratio, 67,7; IC del 95 %, 5,0-910,8;  $p = 0,001$ ), y el uso de epinefrina (0.3  $\mu$ g/kg/min) se asoció a una mayor probabilidad de supervivencia de 6,49 (12).

Du et al. en 2015 compararon el efecto clínico de la dopamina y la epinefrina en el tratamiento del shock séptico. Fue un estudio de cohorte que incluyó a 150 pacientes en quienes se administró  $2 \mu/(\text{kg}\cdot\text{min})$  de dopamina y  $0,1 \mu/(\text{kg}\cdot\text{min})$  de epinefrina. Se encontró que la presión venosa central (PVC), la presión arterial media (PAM), el volumen de orina y la saturación de oxígeno venosa central (Scv O<sub>2</sub>) en ambos grupos antes del tratamiento no fueron estadísticamente significativos ( $p>0,05$ ); 6 h después del tratamiento, la PVC, la PAM, el volumen de orina y la Scv de O<sub>2</sub> del grupo NE fueron superiores a las del grupo dopamina  $2 \mu/(\text{kg}\cdot\text{min})$ , 12h y 24h después del tratamiento, el aclaramiento de ácido láctico en sangre del grupo epinefrina  $0,1 \mu/(\text{kg}\cdot\text{min})$  fue superior al del grupo dopamina ( $p<0,05$ )(24).

## 2.2. Bases teóricas

Shock séptico (SS)

Definición

Principal causa de mortalidad infantil, compleja y progresiva posterior a una patología infecciosa (25). La OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), señalan que las alteraciones circulatorias y metabólicas son graves incrementando el riesgo de decesos. En países subdesarrollados, es considerado como una causa de deceso materno y neonatal (26). Igualmente, hace algunos aproximadamente el 46% de las defunciones en < 5 años era en periodo neonatal, donde el 15% era por SS (27).

El SS se pueden clasificar en tres fases:

Shock compensado: Incremento de niveles de adrenalina y noradrenalina, que aumentan la contractilidad del miocardio y el tono vascular. Hay liberación de factor liberador de corticotropina con incremento de glucocorticoides (28). En casos de hipotensión en los recién nacidos prematuros, se usan comúnmente varios medicamentos vasoactivos para

brindar apoyo cardiovascular y de esta manera mejorar la presión arterial, el gasto cardíaco o para tratar el shock (29).

Shock descompensado: Hay liberación de radicales libres, generando daño del endotelio. Hay liberación del factor de necrosis tumoral, que causan alteración microvascular y disfunción miocárdica (28).

Shock irreversible: Reducción tisular de oxígeno, donde la ocurrencia de fallo multiorgánico irreversible es muy probable (28).

### Shock séptico refractario (SSR)

#### Definición

El término shock séptico abarca diversas etiologías y estados inmunitarios para los cuales las intervenciones específicas pueden tener resultados variables(30). Sin embargo, el subgrupo de pacientes que no responde a la reanimación estándar a menudo se etiqueta como shock séptico refractario. Este se caracteriza por insuficiencia circulatoria debido a cardiomiopatía séptica con o sin vasoplejia(31). Es importante destacar que el apoyo efectivo a corto plazo de la circulación con agentes vasoactivos significa que es potencialmente reversible(32).

#### Manifestaciones

##### Cardiovascular:

- Soplos patológicos
- Pulsos débiles o ausentes

##### Neurológico

- Letargo e irritabilidad
- Estupor, coma
- Disminución de movimientos, hipotonía.

##### Renal

- Creatinina elevada

##### Respiratorio

- Taquipnea

- Quejido, retracción, aleteo nasal (neumonía)
- Apneas asociadas a reducción en perfusión cerebral o acidosis.

#### Gastrointestinal

- Mala tolerancia enteral
- Vómitos y distensión abdominal
- Disfunción hepática (33).

El shock séptico refractario generalmente se asocia a lactato en sangre elevado con altas dosis de vaso-inotrópicos acompañado de disfunción miocárdica(31).

#### Factores de riesgo:

- Edad menor de un mes
- Lesiones graves
- Condición médica debilitante Crónica
- Inmunosupresión del huésped
- Incisiones quirúrgicas grandes
- Catéteres vasculares tunelizados u otros dispositivos invasivos
- Anomalías del tracto urinario con infección frecuente (34).

#### Diagnóstico

El diagnóstico clínico debe enfocarse en signos y síntomas comunes y precoces de shock séptico, como: Alteraciones en la temperatura (hipertermia o hipotermia), alteración del estado mental (confusión, letargia, irritabilidad, inconciencia), signos de perfusión alterada: llenado capilar, disminución del gasto urinario. Además, se las funciones vitales y antecedentes (35).

Después de reconocida la infección, se debe aplicar un conjunto de medidas de resucitación y de estabilización. La aplicación de estos conjuntos de medidas pueden ayudar al manejo apropiado y rápido del paciente con sospecha de shock séptico (35). A fin de cumplir lo siguiente:

1. Reconocimiento precoz
2. Obtener acceso vascular
3. Administrar fluidos intravenosos
4. Iniciar drogas vasoactivas para el shock refractario
5. Iniciar antibióticos
6. Uso eventual de corticoides
7. Estabilización luego de la primera hora de manejo
  - Lograr llene capilar  $\leq 2$  segundos
  - Presiones de perfusión adecuadas
  - Saturación venosa central de oxígeno (SVCO<sub>2</sub>)  $> 70\%$
  - IC 3.3 – 6 L/min/m (36).

La evaluación repetida y frecuente del paciente en shock séptico es esencial para obtener buenos resultados. En pacientes que no respondieron a la reanimación inicial en la primera hora con resolución de la hipotensión y mejoría de la perfusión, se debe continuar con la monitorización continua, la terapia antimicrobiana y la optimización del soporte respiratorio (37). Además, la reanimación basada en la hemodinámica puede proporcionar valores objetivos para identificar la gravedad de la sepsis y monitorear la respuesta al tratamiento (38). A su vez si hay evidencia de perfusión tisular inadecuada, y la hipotensión persiste después de la reanimación inicial con líquidos, el paciente tiene que depender de la administración de agentes vasoactivos para mantener el estado normotenso (39).

#### Tratamiento

El uso de vasopresores o inotrópicos para tratar el SS que no responde a los líquidos sigue siendo la primera línea de tratamiento. La dopamina es el fármaco de primera línea, con dosis inicial de 5 a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ , siendo incrementado de ser necesario (40). Las infusiones de epinefrina o norepinefrina para el SSR en RN se han estudiado limitadamente. Los RN

con SS pueden tener buena respuesta al efecto vasoconstrictor alfa-adrenérgico de estos agentes(31).

### Epinefrina

#### Definición

Estimulante muy potente de los receptores alfa y beta. Por lo que los beta suelen ser más sensibles que los alfa (41).

Además, en los RN hipotensos asfixiados puede existir la preocupación de una disminución de la resistencia vascular sistémica debido a la vasoplejía. Dados los aumentos en la frecuencia cardíaca y contractilidad miocárdica, por lo que debe asegurarse que el estado del volumen sea adecuado antes de comenzar con la epinefrina(29).

Dosis: Aunque la epinefrina se utiliza en la UCI neonatales, se plantea los datos sobre la eficacia de las dosis  $<0,05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ (42). La epinefrina tiene una acción potente sobre los receptores adrenérgicos beta 1 en el miocardio y un efecto moderado sobre los receptores adrenérgicos beta 2 y alfa 1 en la vasculatura periférica. En dosis bajas ( $0,05\text{-}0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ ) actúa como un potente agente inotrópico y cronotrópico debido a su acción sobre los receptores beta 1 y un moderado vasodilatador debido a la estimulación de los receptores beta 2 adrenérgicos(43). A dosis más altas, predominantemente causa vasoconstricción debido a su acción sobre los receptores alfa 1, lo que puede resultar en una disminución del gasto cardíaco. Se ha recomendado el uso de dosis bajas de epinefrina ( $0,05\text{-}0,4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ ) como agente vasoactivo de primera elección en el shock séptico refractario para administrarse por vía intravenosa (iv) o intraósea (IO) (31,43).

### Dopamina

#### Definición

La dopamina tiene un efecto equivalente sobre el corazón y la vasculatura, lo que puede provocar aumentos de las funciones vitales (44).

La eficacia de la dopamina frente a la epinefrina para el SS neonatal sigue siendo controvertida. De acuerdo con estudios se reporta una reversión del shock comparable en 1 hora (cociente de riesgos (RR) = 0,61; P = 0,47), mortalidad (RR = 1,16; P = 0,30), frecuencia cardíaca (diferencias medias estándar [DME] = 0,03; P = 0,85), presión arterial sistólica (DME = -0,18; P = 0,49), presión arterial media (DME = -0,15; P = 0,84) y complicaciones (RR = 1,00; P = 0,91) (11).

Los resultados adversos llegan a asociarse también con la falta de tratamiento agresivo al inicio del diagnóstico, en especial si se acompaña de insuficiencia multiorgánica (45).

#### Dosis

En pediatría, la dopamina se puede utilizar como alternativa a la epinefrina. A dosis de 5-10 µg/kg/minuto actúa como fármaco inotrópico y cronotrópico por su acción sobre los receptores beta 1 adrenérgicos. A una dosis de 10-20 µg/kg/minuto, la dopamina actúa predominantemente como vasopresor debido a su acción sobre los receptores adrenérgicos alfa 1. A dosis de 1-2 µg/kg/minuto puede producir vasodilatación renal, cerebral, coronaria y mesentérica por su acción sobre los receptores dopaminérgicos(43).

### **2.3. Definición de términos básicos**

Epinefrina: catecolamina simpaticomimética que ejerce sus efectos farmacológicos sobre los receptores adrenérgicos alfa y beta mediante un sistema de segundos mensajeros ligado a la proteína G, se caracteriza por su actividad vasoconstrictora, reductor de la presión intraocular y broncodilatador(46).

Dopamina: neurotransmisor, sintetizado tanto en el sistema nervioso central como periférico, que ejerce su acción al unirse a receptores acoplados a proteína G, y es importante para el control motor, la motivación, la recompensa, la función cognitiva, los comportamientos maternos y reproductivos(47).

Shock séptico: sepsis asociada con hipotensión y anomalías en la perfusión a pesar de la provisión de reanimación adecuada con líquidos (volumen)(48).

Shock séptico refractario: condición que no responde a la fluidoterapia, su cuidados es cauteloso, con administración de otros fármacos, para mantener índice de resistencia vascular sistémica y presión arterial media (31).

Tratamiento: Conjunto de medios para curar o aliviar una patología (49).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1. Formulación**

Hi: Existen mejores resultados de manejo con el uso de epinefrina, comparado con la dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal en el Hospital María Auxiliadora 2022-2024.

Ho: Los resultados de manejo son similares con el uso de epinefrina y dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal en el Hospital María Auxiliadora 2022-2024.

### **3.2. Variables y su definición operacional**

Variable independiente

Tipo de fármaco vasoactivo empleado

Variable dependiente

Resultados de manejo

Estancia hospitalaria en UCI

Tiempo hospitalario

Reversión shock a la 1ra hora

Mortalidad

Comportamiento de los parámetros hemodinámicos

Complicaciones

## Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y valor	Medio de verificación	
<i>Variable independiente</i> Tipo de fármaco	Tipo de fármaco vasoactivo empleado	Cualitativa	Fármaco	Nominal	1: Epinefrina 2: Dopamina	Ficha de recolección	
<i>Variable dependiente</i> Resultados de manejo	Estancia hospitalaria en UCI	Tiempo transcurrido en la unidad desde el ingreso	Cuantitativa	Días	Razón	Días	Ficha de recolección
	Tiempo hospitalario total	Tiempo desde el ingreso hospitalario hasta el alta	Cuantitativa	Días	Razón	Días	Ficha de recolección
	Reversión shock a la 1ra hora	PA sistólica y diastólica > quinto percentil y tiempo de llenado capilar < 3 s. y gasto ventricular izquierdo $\geq$ 150 ml/kg/min	Cualitativa	Reversión en los 60 primeros minutos	Nominal	1: Si 2: No	Ficha de recolección
	Mortalidad	Fallecimiento del neonato	Cualitativa	Fallecimiento	Nominal	1: Si 2: No	Ficha de recolección
	Parámetros hemodinámicos	Evaluación de parámetros hemodinámicos como presión arterial, presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno a	Cuantitativa	Presión arterial	Razón	mmHg	Ficha de recolección
Cuantitativa			Presión arterial media	Razón	mmHg	Ficha de recolección	
Cuantitativa			Frecuencia cardíaca	Razón	lpm	Ficha de recolección	

		los 15 minutos, 30 minutos y 45 minutos de administrar el fármaco.	Cuantitativa	Frecuencia respiratoria	Razón	rpm	Ficha de recolección
			Cuantitativa	Saturación oxígeno	Razón	%	Ficha de recolección
	Eventos adversos	Ocurrencia de eventos adversos como eventos cardiacos, eventos isquémicos, hiperglicemia, entre otros reportados	Cualitativa	Presencia de complicaciones	Nominal	Eventos cardiacos Eventos isquémicos Hiperglicemia Otros	Ficha de recolección

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. Diseño metodológico

Según la intervención es observacional

Según el alcance es analítico, de cohorte

Según el momento de recolección es prospectivo.

### 4.2. Diseño muestral

Población

100 neonatos con shock séptico refractario atendidos en el Hospital María Auxiliadora octubre de 2022 a octubre 2024.

Muestra

Fórmula de cohortes. Según estudios previos (10), el 30% de neonatos en quienes se aplicó dopamina evidenciaron reversión de shock a la hora. A continuación, se presenta la fórmula a detalle:

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Parámetros:

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

$p_1 = 0.080$  : Prevalencia de reversión de shock a la 1ra hora en neonatos en quienes se aplicó epinefrina como vasoactivo de primera línea.

$p_2 = 0.300$  : Prevalencia de reversión de shock a la 1ra hora en neonatos en quienes se aplicó dopamina como vasoactivo de primera línea.

$RR = 2.332$  : Riesgo del evento en los casos

$r = 2$  : Número de controles por cada caso

$$P_M = (P_1 + rP_2)/(r+1)$$

Resultado:

$n_1 = 49$  : Tamaño para cohorte I

$n_2 = 49$  : Tamaño para cohorte II

Muestra = 98 neonatos, de los cuales 49 recibieron epinefrina como vasoactivo de primera línea y 49 recibieron dopamina.

Tipo y técnica de muestreo

Según estadísticas del nosocomio se presentan 4 casos de shock séptico refractario neonatal de forma mensual, por lo que son 48 casos anuales y 100 para el periodo de estudio. Por ello el muestreo será aleatorio simple, es decir se elegirán de manera aleatoria a 98 (grupo cohorte I y cohorte II) del total de 100.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

*Cohorte I:* Neonatos de ambos sexos con shock séptico refractario que reciben epinefrina (0.2-0.4 ug/kg/min) como vasoactivo de primera línea y que presenten historias clínicas completas.

*Cohorte II:* Neonatos de ambos sexos con shock séptico refractario que reciben dopamina (10 a 20 ug/kg/min) como vasoactivo de primera línea y que presenten historias clínicas completas.

Criterios de exclusión

Neonatos con cardiopatías congénitas.

Neonatos con más de una droga inotrópica/vasopresora desde el inicio y/o aquellos con indicación de otra droga (por ejemplo, dobutamina o noradrenalina).

#### **4.3. Técnicas y recolección de datos**

Técnica = documental, porque se recurrirán a fuentes secundarias de información, tal es el caso de las historias clínica, la cual considera las siguientes secciones:

- A. Características generales: Edad, sexo, edad gestacional al nacimiento, tipo de parte.
- B. Tipo de fármaco vasoactivo: Epinefrina/Dopamina
- C. Resultados de manejo: Estancia hospitalaria en UCI, tiempo de hospitalización, reversión del shock (PA sistólica y diastólica > quinto percentil y tiempo de llenado capilar < 3 seg. y gasto ventricular izquierdo  $\geq 150$  ml/kg/min), mortalidad, comportamiento de los parámetros hemodinámicos y complicaciones.

Validación: Para la validación de contenido, el instrumento será sometido a juicio de expertos, los cuales contrastarán ítems que evaluarán el contenido para uso posterior.

#### **4.4. Procesamiento y análisis de datos**

Uso de programa SPSS 25.

Análisis descriptivo

VARIABLES CUALITATIVAS, cálculo de frecuencias absolutas y relativas

VARIABLES CUANTITATIVAS cálculo de medidas de tendencia central y dispersión.

Análisis inferencial

Uso de prueba Chi cuadrado

Uso de prueba t de Student/ U de Mann Whitney considerando normalidad de los datos con prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov.

Significancia del 5%.

Presentación de resultados

En tablas y gráficos.

#### **4.5. Aspectos éticos**

Se solicitará aprobación del Comité de Ética e Investigación de USMP y del Hospital María Auxiliadora.

Se solicitará la firma de un consentimiento informado a los padres de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, previa discusión de los objetivos y procedimientos.

Sobre la confidencialidad, toda la información será codificada.

## CRONOGRAMA

<b>PASOS 2022-2024</b>	Agosto	Septiembre	Diciembre	Enero	Diciembre	Enero	Octubre	Noviembre	Diciembre
Documentación final del proyecto de investigación									
Aprobación del proyecto de investigación									
Recolección de Datos									
Procesamiento y análisis de datos									
Elaboración del informe									
Correcciones del trabajo de Investigación									
Aprobación del trabajo de investigación									
Publicación del artículo científico									

## PRESUPUESTO

<b>PRESUPUESTO</b>				
<b>BIENES</b>				
<b>Nº</b>	<b>Especificación</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo unitario (S/.)</b>	<b>Costo total (S/.)</b>
1	Hojas bond A4	2000	0.05	100
2	Lapiceros	30	1	30
3	USB	2	25	50
4	Folder	2	8	14
5	Tablero	2	20	40
<b>SUB- TOTAL (1)</b>				<b>234</b>
<b>SERVICIOS</b>				
<b>Nº</b>	<b>Especificación</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo unitario (S/.)</b>	<b>Costo total (S/.)</b>
1	Copias	600	0.1	60
2	Anillado	12	25	300
3	Equipo de cómputo Modulo	1	800	800
4	Otros gastos		900	900
<b>SUB- TOTAL (2)</b>				<b>2060</b>
			<b>TOTAL</b>	<b>S/. 2294</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Sepsis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. PAHO. 2019 [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/sepsis>
2. Instituto Nacional del Niño - San Borja. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Sepsis y el Shock Séptico en Neonatos y Niños [Internet]. Ministerio de Salud; 2017. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjRjJbCteL5AhWPD7kGHW5xCQIQFnoECAMQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.insnsb.gob.pe%2Fdocs-trans%2Fresoluciones%2Farchivopdf.php%3Fpdf%3D2017%2FRD-074-2017.pdf&usg=AOvVaw3nGS7GNYLUw3ZJc51SR12C>
3. Sánchez Díaz JI, de Carlos Vicente JC, Gil Antón J. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2021;1:585-610.
4. Ginori Barrantes MM. Epidemiología de los pacientes con el diagnóstico de egreso de shock séptico del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 1 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2019” [Internet]. Universidad de Costa Rica; 2020 [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/82298>
5. Batres Colindres CD, De Paz Lanfur IM. “Prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición Parenteral total” [Internet]. [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2018. Disponible en: <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/pre/2018/012.pdf>
6. Castro Caicedo KY, Cevallos Rodríguez GC. Factores que influyen en el desarrollo de complicaciones en sepsis neonatal en el Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante en el período 2017-2018 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2019 [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43098>

7. Guerrero Rojas MY. Características clínicas y epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el servicio de Neonatología en un Hospital de Chiclayo, 2021. [Internet]. [Chiclayo - Perú]: Universidad Particular de Chiclayo; 2022 [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.udch.edu.pe/handle/UDCH/1484>
8. Asociación Española de Pediatría. Dopamina | Asociación Española de Pediatría [Internet]. AEP. 2020 [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/dopamina>
9. García-Canales A, Peña-Juárez RA, Sandoval-Franco L de M. Vasopresores e inotrópicos: uso en pediatría. Arch Cardiol México. 2018;88(1):39-50.
10. Baske K, Saini SS, Dutta S, Sundaram V. Epinephrine versus dopamine in neonatal septic shock: a double-blind randomized controlled trial. Eur J Pediatr. 2018;177(9):1335-42.
11. Wen L, Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: a meta-analysis of randomized controlled studies. Ital J Pediatr. 2020;46(1):6.
12. Ventura AMC, Shieh HH, Bousso A, Góes PF, de Cássia F O Fernandes I, de Souza DC, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. Crit Care Med. 2015;43(11):2292-302.
13. Sazgar M, Golikhatir I, Pashae SM, Tirandaz F, Firouzian A, miniahidashti H. Norepinephrine with dopamine infusion on the end-tidal carbon dioxide (ETco<sub>2</sub>) pressure in patients with septic shock. Casp J Intern Med. 2021;12(4):580-5.
14. Kohn-Loncarica G, Fustiñana A, Santos C, Lantelli GP, Rowensztein H, González-Dambrauskas S. Clinical outcome of children with fluid-refractory septic shock treated with dopamine or epinephrine. A retrospective study at a pediatric emergency department in Argentina. Rev Bras Ter Intensiva. diciembre de 2020;32(4):551-6.
15. Kasugai D, Nishikimi M, Nishida K, Higashi M, Yamamoto T, Numaguchi A, et al. Timing of administration of epinephrine predicts the responsiveness to epinephrine in norepinephrine-refractory septic shock: a retrospective study. J Intensive Care. 2019;7:20.

16. Wen L, Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Ital J Pediatr.* 14 de enero de 2020;46(1):6.
17. Menich BE, Miano TA, Patel GP, Hammond DA. Norepinephrine and Vasopressin Compared With Norepinephrine and Epinephrine in Adults With Septic Shock. *Ann Pharmacother.* septiembre de 2019;53(9):877-85.
18. Rizk M, Lapointe A, Lefebvre F, Barrington K. Norepinephrine infusion improves haemodynamics in the preterm infants during septic shock. *Acta Paediatr.* 2018;107(3):408-13.
19. Chen Z, Zhou P, Lu Y, Yang C. [Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: a prospective single-blind randomized controlled trial]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* febrero de 2017;29(2):111-6.
20. Aziz MM, Fouad HMA, H T, Amin ARES. The Effect of Dopamine versus Norepinephrine on the Outcome of Pediatric Septic Shock. *Am J Med Sci Med.* 7 de diciembre de 2019;5(4):79-90.
21. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med.* noviembre de 2016;17(11):e502-12.
22. Marik PE. Dopamine increases mortality in pediatric septic shock. *J Pediatr.* 1 de enero de 2016;168:253-6.
23. Wu Y, Zhang N, Wu Y, Zheng Y, You X, Cao Z, et al. Effects of dopamine, norepinephrine and dobutamine on gastric mucosal pH of septic shock patients. *Exp Ther Med.* 1 de agosto de 2016;12(2):975-8.
24. Du Y, Wang L, Shi H, Gao M. Comparison of clinical effect of dopamine and norepinephrine in the treatment of septic shock. *Pak J Pharm Sci.* julio de 2015;28(4 Suppl):1461-4.
25. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *NeoReviews.* 1 de agosto de 2020;21(8):e505-34.
26. Pan American Health Organization / World Health Organization. Sepsis: Información General [Internet]. OPS/OMS. 2018 [citado 24 de agosto de 2022]. Disponible en:

- [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#gsc.tab=0)
27. Dubón GEF, Zelaya REF, Portillo GAC. CARACTERIZACIÓN GENERAL DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. 2017;8.
  28. Velasco Zúñiga R. Shock. Protoc diagn ter pediatr. 2020;1:167-76.
  29. Joynt C, Cheung PY. Treating Hypotension in Preterm Neonates With Vasoactive Medications. Front Pediatr. 2018;6:86.
  30. Daviaud F, Grimaldi D, Dechartres A, Charpentier J, Geri G, Marin N, et al. Timing and causes of death in septic shock. Ann Intensive Care. 20 de junio de 2015;5(1):16.
  31. Morin L, Ray S, Wilson C, Remy S, Benissa MR, Jansen NJG, et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. Intensive Care Med. 1 de diciembre de 2016;42(12):1948-57.
  32. Spaggiari V, Passini E, Crestani S, Roversi MF, Bedetti L, Rossi K, et al. Neonatal septic shock, a focus on first line interventions. Acta Bio-Medica Atenei Parm. 1 de julio de 2022;93(3):e2022141.
  33. Aburto C, Vielma P, Villanueva C. SHOCK NEONATAL [Internet]. 2020. Disponible en: [http://www.saludinfantil.org/Seminarios\\_Neo/Seminarios/Cardiologia/Shock\\_Neonatal.pdf](http://www.saludinfantil.org/Seminarios_Neo/Seminarios/Cardiologia/Shock_Neonatal.pdf)
  34. Ministerio de Salud. Guía Práctica Clínica para el Manejo de la Sepsis y Shock Séptico [Internet]. MINSAL; 2017. Disponible en: <file:///C:/Users/Thalia/Downloads/RD-074-2017.pdf>
  35. Rooney SP, Heffren JC, Song BL, Sanchez AC. Management of Sepsis in the Pediatric Patient. J Radiol Nurs. 1 de marzo de 2020;39(1):24-31.
  36. Castillo Moya A. Shock Séptico en Pediatría: de la Urgencia a la UCI [Internet]. Pontificia Universidad Católica de Chile; 2019. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/08/Shock-S%C3%A9ptico-en-Pediatr%C3%ADa-de-la-Urgencia-a-la-UCI.pdf>
  37. Weiss S, Pomerantz W. Septic shock in children [Internet]. Uptodate. 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/septic-shock-in-children-ongoing-management-after-resuscitation>

38. Lee EP, Wu HP, Chan OW, Lin JJ, Hsia SH. Hemodynamic monitoring and management of pediatric septic shock. *Biomed J.* 1 de febrero de 2022;45(1):63-73.
39. Hon KL, Leung KKY, Oberender F, Leung AK. Paediatrics: how to manage septic shock. *Drugs Context.* 1 de junio de 2021;10:2021-1-5.
40. Gialamprinou D, Mitsiakos G, Katsaras GN, Kontovazainitis CG, Karagianni P, Roilides E, et al. Neonatal Sepsis and Hemostasis. *Diagn Basel Switz.* 20 de enero de 2022;12(2):261.
41. Vera Carrasco O. Fármacos vasoactivos e inotrópicos en el tratamiento del shock séptico. *Cuad Hosp Clínicas.* 2016;57(1):51-8.
42. Lee G, Kaiser JR, Moffett BS, Rodman E, Toy C, Rios DR. Efficacy of Low-Dose Epinephrine Continuous Infusion in Neonatal Intensive Care Unit Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 4 de enero de 2021;26(1):51-5.
43. Bansal M, Khilnani P. First line vasoactive therapy after fluid resuscitation in pediatric septic shock – Dopamine, Adrenaline or Noradrenaline? *J Pediatr Crit Care.* 3 de enero de 2019;6(2):22.
44. Zhang Z, Chen K. Vasoactive agents for the treatment of sepsis. *Ann Transl Med.* septiembre de 2016;4(17):10-10.
45. Forrester JD. Sepsis y shock séptico [Internet]. *Manual MSD.* 2021 [citado 24 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/sepsis-y-shock-s%C3%A9ptico/sepsis-y-shock-s%C3%A9ptico>
46. Goodall N. Guideline review: Epinephrine use in anaphylaxis (AAP guideline 2017). *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* febrero de 2020;105(1):38-40.
47. Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, Hauser DN, Bittencourt JC, Correa RG. Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cell Mol Neurobiol.* enero de 2019;39(1):31-59.
48. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primer.* 30 de junio de 2016;2:16045.
49. Phull J, Bartlett P. «Appropriate» medical treatment: what's in a word? *Med Sci Law.* 2016;52(2):71-4.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta general	Objetivo general	Hipótesis general	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Estudio comparativo entre epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal Hospital María Auxiliadora 2022-2024</p>	<p>¿Cuáles son los resultados del manejo con epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal en el HMA 2022-2024?</p>	<p>Determinar los resultados del manejo con epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal en el HMA 2022-2024.</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>Comparar la estancia hospitalaria en UCI con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal HMA 2022-2024.</p> <p>Comparar el tiempo hospitalario total con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal HMA 2022-2024.</p> <p>Comparar la reversión de shock a la primera hora con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal HMA 2022-2024.</p> <p>Comparar la mortalidad con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal HMA 2022-2024.</p> <p>Comparar los parámetros hemodinámicos con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal HMA 2022-2024.</p> <p>Comparar los eventos adversos con el uso de epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal HMA 2022-2024.</p>	<p>Hi: Existen mejores resultados de manejo con el uso de epinefrina, comparado con la dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal en el HMA 2022-2024.</p> <p>Ho: Los resultados de manejo son similares con el uso de epinefrina y dopamina como vasoactivo de primera línea en SSR neonatal en el HMA 2022-2024.</p>	<p>Observacional Analítico de cohorte Retrospectiva</p>	<p>Población 100 neonatos con SSR atendidos en el HMA durante el periodo de octubre de 2022 a octubre 2024.</p> <p>Muestra 98 neonatos</p> <p>Análisis Chi cuadrado, t de Student/ U Mann Whitner</p>	<p>Ficha de recolección</p>

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### Estudio comparativo entre epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal Hospital María Auxiliadora 2022-2024

---

ID \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### A. Características Generales

Edad gestacional: \_\_\_\_\_ ss

Sexo: Masculino ( )

Femenino ( )

Tipo de parto: Vaginal ( )

Cesárea ( )

APGAR a los 1 min: \_\_\_\_\_

APGAR a los 5 min: \_\_\_\_\_

B. Tipo de fármaco vasoactivo: Epinefrina ( ) Dopamina ( )

#### C. Resultados de manejo

Estancia hospitalaria en UCI: \_\_\_\_\_ días

Tiempo hospitalario total: \_\_\_\_\_ días

Reversión de shock a la 1ra hora: Si ( )

No ( )

Presión arterial sistólica: \_\_\_\_\_

Presión arterial diastólica: \_\_\_\_\_

Tiempo de llenado capilar < 3 s: Si ( )

No ( )

Gasto ventricular izquierdo  $\geq$  150 ml/kg/min: Si ( ) No ( )

Mortalidad: Si ( )

No ( )

### Comportamiento de los parámetros hemodinámicos

Parámetros hemodinámicos	Basal	15 min	30 min	45 min
Presión arterial				
PAM				
Frecuencia cardiaca				
Frecuencia respiratoria				
Saturación oxígeno				

Complicaciones: Eventos cardiacos ( )

Eventos isquémicos ( )

Hiperglicemia ( )

Otros: \_\_\_\_\_

### 3. Validación

Estimado juez experto (a): \_\_\_\_\_

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Si	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuada.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....  
.....

\_\_\_\_\_  
Firma y sello

### 4. Consentimiento informado

**“Estudio comparativo entre epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal Hospital María Auxiliadora 2022-2024”**

**Propósito del Estudio:** Determinar los resultados del manejo con epinefrina versus dopamina como vasoactivo de primera línea en shock séptico refractario neonatal en el Hospital María Auxiliadora 2022-2024.

**Procedimientos:** Si usted acepta participar en este estudio se revisarán documentos y registros que contengan los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre shock séptico refractario neonatal y el uso de epinefrina o dopamina como vasoactivos de primera línea en su menor hijo.

**Riesgos y Beneficios:** No existirá riesgo sobre la participación de su menor hijo, pues solo se revisará el expediente clínico. Asimismo, su participación no generará remuneración y/o pago.

**Confidencialidad:** Toda la información es confidencial. Se asignará un código a cada uno, y ese número se usará para el análisis; de manera que el nombre su menor hijo permanecerá en total confidencialidad.

### **Requisitos de participación**

Deberá firmar este documento con lo cual autoriza y acepta la revisión del expediente médico de su menor hijo.

Declaración voluntaria Yo he sido informado(a) del objetivo del estudio, he conocido los riesgos, beneficios y la confidencialidad de la información obtenida. Entiendo que la participación en el estudio es gratuita. He sido informado(a) de la forma de cómo se realizará el estudio y de cómo se realizará el registro de datos. Estoy enterado(a) que puedo rechazar la revisión de documentos a fines al tema en el momento que lo considere necesario, sin que esto represente que tenga que pagar, o recibir alguna represalia. Por lo anterior acepto voluntariamente permitir la revisión de documentos y registros que contengan los datos, sobre shock séptico refractario neonatal y el uso de epinefrina o dopamina como vasoactivos de primera línea de mi menor hijo.

Nombre completo del apoderado:

DNI: \_\_\_\_\_

Nombre completo del participante:

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /2022

Firma del apoderado \_\_\_\_\_