

**Pregunta 6: En pacientes con sospecha o certeza de sepsis que inicien tratamiento vasopresor ¿Cuál debería ser el nivel de presión arterial media objetivo?**

**Conceptos previos**

La presión arterial media (PAM) es la presión que nos indica indirectamente la presión de perfusión de los órganos. Esta presión se halla sumando 1/3 de la presión sistólica más 2/3 de la presión diastólica. Es necesario que la PAM no sea muy baja, para poder mantener una adecuada presión de perfusión tisular (34).

En sepsis, se piensa que al aumentar la PAM podríamos mejorar la presión de perfusión tisular y de esa manera revertir de forma más rápida la alteración de la microcirculación, asegurando una adecuada perfusión y oxigenación a los órganos, y por lo tanto disminuir la mortalidad y las complicaciones de la hipoperfusión inducida por sepsis.

**Justificación de la pregunta**

Los pacientes con sospecha de sepsis que inicien el uso de vasopresores deberán mantener una PAM óptima para restaurar una adecuada presión de perfusión tisular. Sin embargo, si el nivel de PAM a alcanzar es alto, se deberá hacer uso de una mayor dosis de vasopresores, lo cual puede causar otros efectos secundarios. Por ello, es necesario identificar un punto de corte para PAM en pacientes que usarán vasopresores.

**Búsqueda de revisiones sistemáticas**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró una RS publicada como artículo científico: D’Aragon (2015) (35). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
D’Aragon (2015)	6	Noviembre (2013)	8 (2 ECA y 6 observacionales)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Efectos adversos cardiovasculares</li> </ul>	Todos los estudios observacionales fueron de muy baja calidad. Uno de los ECA sólo tuvo 16 pacientes.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

Pregunta PICO	Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con sepsis o shock séptico que inicen vasopresores	PAM objetivo alta / PAM objetivo baja	Mortalidad Efectos adversos

**Resumen de la evidencia:**

Para la presente pregunta se plantearon 3 desenlaces críticos: mortalidad a los 28 días, mortalidad a los 90 días y ocurrencia de efectos adversos tales como fibrilación auricular.

- **Mortalidad:**

- Para este desenlace se contó con 1 RS, el de D’Aragon (2015) (35) que se basó principalmente en 2 ECA.
- Debido a que esta RS realizó su búsqueda en noviembre del 2013, el GEG-Local decidió actualizar esta RS, y realizar una búsqueda de ECA publicados a partir de la fecha de búsqueda de esta RS, pero no se hallaron nuevos ECA que respondan a la pregunta de interés.
- El GEG-Local consideró que los resultados de la RS de D’Aragon se basaban casi exclusivamente en el ECA de Asfar (2014), y que el otro ECA incluido presentaba un alto riesgo de sesgo y solo había sido realizado en 16 pacientes, por lo cual se decidió elegir como referencia al ECA de Asfar (2014) para este desenlace.
- Resumen de la evidencia:
  - El ECA de Asfar (2014) (36) se realizó en 29 centros en Francia, en pacientes con shock séptico (n=776), y comparó la mortalidad a los 28 días entre una PAM objetivo baja de 65 – 70 mmHg versus una PAM objetivo alta de 80 - 85 mmHg (36); sin embargo, durante el estudio los pacientes con PAM objetivo baja tuvieron PAM entre 70 – 80 mmHg y los del grupo con PAM alta tuvieron PAM entre 80 – 89mmHg.
  - **Mortalidad a los 28 días:** La mortalidad a los 28 días en el grupo de pacientes con shock séptico manejados con una PAM objetivo alta (142/388 = 36.6%) fue similar a la del grupo con PAM objetivo baja (132/388 = 34.0%) (HR = 1.07, IC95%: 0.84-1.38).
  - **Mortalidad a los 90 días:** El seguimiento fue ampliado durante el estudio y se determinó la mortalidad a los 90 días, la cual fue similar en el grupo de pacientes con shock séptico manejados con una PAM objetivo alta (170/388 = 43.8%) en comparación con el grupo con PAM objetivo baja (164/388 = 42.3%) (HR = 1.04, IC95%: 0.83-1.30).

- **Efectos Adversos:**

- Para este desenlace se contó con un RS, el de D’Aragon (2015) (35) que se basó para evaluar este desenlace en un sólo ECA: el de Asfar (2014) (36).
- Debido a que esta RS realizó su búsqueda en noviembre del 2013, el GEG-Local decidió actualizar esta RS, y realizar una búsqueda de ECA publicados a partir de

la fecha de búsqueda de esta RS, pero no se hallaron nuevos ECA que respondan a la pregunta de interés.

- Resumen de la evidencia:
  - El ECA de Asfar (2014) (36) tuvo como desenlace principal la mortalidad y como desenlace secundario evaluar los eventos adversos. Los eventos adversos severos fueron registrados en ambos grupos de pacientes con shock séptico (n=776) manejados con PAM objetivo baja de 65 – 70 mmHg y una PAM objetivo alta de 80 - 85 mmHg, sin embargo, durante el estudio los pacientes con PAM objetivo baja tuvieron PAM entre 70 – 80 mmHg y los del grupo con PAM alta tuvieron PAM entre 80 – 89mmHg.
  - **Eventos adversos:** El riesgo de presentar eventos adversos graves en el grupo de pacientes con shock séptico manejados con PAM objetivo alta (74/388 = 19.1%) fue semejante que en el grupo de pacientes con shock séptico manejados con PAM objetivo baja (69/388 = 17.8%) (RR: 1.04 IC95%: 0.87 – 1.24)
  - **Fibrilación auricular:** El riesgo de presentar fibrilación auricular en el grupo de pacientes con shock séptico manejados con PAM objetivo alta (26/388 = 6.7%) fue mayor que en el grupo de pacientes con shock séptico manejados con PAM objetivo baja (11/388 = 2.8%) (RR: 2.36, IC95%: 1.18-4.72).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En los pacientes con shock séptico manejados con vasopresor, el mantener una PAM objetivo alta resultó en:
  - Una mortalidad a los 30 días semejante a los pacientes manejados con PAM objetivo baja (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
  - Una mortalidad a los 90 días semejante a los pacientes manejados con PAM objetivo baja (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
  - Eventos adversos semejantes a los pacientes con shock séptico manejados con PAM objetivo baja (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
  - Mayor riesgo de fibrilación auricular que en el grupo de pacientes manejados con una PAM objetivo baja (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** En los pacientes con shock séptico manejados con vasopresor con una PAM objetivo baja (65 – 80 mmHg) tienen un beneficio similar y menos riesgo de fibrilación auricular que los pacientes manejados con PAM objetivo alta (calidad de la evidencia: **baja**).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre la PAM objetivo a alcanzar con el uso de vasopresores.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que los médicos por lo general no optarían por mantener una PAM objetivo alta debido al riesgo de fibrilación auricular, por lo que la alternativa más aceptable sería mantener una PAM objetivo baja.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que el mantener una PAM objetivo alta o baja tendría similar factibilidad en nuestro contexto.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- Los pacientes con shock séptico que son manejados con PAM baja podrían usar una dosis menor de vasopresores, menor tiempo de uso de los mismos, y menos complicaciones. Esto estaría a favor de un ahorro en el uso de recursos.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que manejar a los pacientes con shock séptico con PAM objetivo baja tiene una mortalidad similar pero menor riesgo de fibrilación auricular en comparación con manejarlos con PAM objetivo alta, se decidió formular una recomendación **a favor de mantener a los pacientes con shock séptico con una PAM objetivo baja.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar que la calidad de la evidencia fue baja para el riesgo de fibrilación auricular, el GEG-Local consideró que esta recomendación significaría un menor uso de recursos al necesitar menos vasopresores, por lo cual se decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

**Justificación de puntos de buena práctica clínica:**

1. Como se ha mencionado, el ECA de Asfar (2014) (36) encontró que en los pacientes con shock séptico manejados con PAM objetivo alta tuvieron mayor riesgo de fibrilación auricular, y la PAM de estos pacientes estuvo entre 80 y 85 mmHg. Debido a ello, el GEG-Local decidió emitir un punto de BPC para evitar mantener una PAM objetivo  $\geq 80$  mmHg.
2. El ECA de Asfar (2014) (36) encontró que un subgrupo de pacientes con hipertensión arterial crónica manejados con PAM objetivo alta tuvieron un menor riesgo de terapia de reemplazo renal que los pacientes manejados con PAM objetivo baja. Si bien esto fue un hallazgo, podría tener una base fisiopatológica, por lo cual el GEG-Local decidió emitir un punto de BPC sobre la posibilidad de usar una PAM objetivo alta en grupos seleccionados y según criterio clínico.
3. El GEG-Local decidió emitir un punto de BPC recalando que para asegurar que la PAM se encuentre en los valores deseados es necesario un monitoreo constante de la misma,

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

Recomendación:

1. En pacientes con sospecha o certeza de sepsis que usen tratamiento vasopresor, recomendamos mantener una presión arterial media  $\geq 65$  mmHg. **(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia: baja)**

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con sospecha o certeza de sepsis que usen tratamiento vasopresor, evitar mantener una presión arterial media  $\geq 80$  mmHg. **(BPC)**
2. Considerar que ciertos subgrupos, como los hipertensos crónicos, podrían beneficiarse de mantener una presión arterial media objetivo más alta ( $\geq 80$  mmHg). **(BPC)**
3. En los pacientes con sospecha o certeza de sepsis en los que se usen vasopresores, realizar monitoreo constante de la presión arterial media. **(BPC)**