



**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
*El gigante de México*  
GOBIERNO DEL ESTADO 2022-2027

Centenario Hospital  
**Miguel Hidalgo**

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA  
DESESCALADA DE VASOPRESORES  
(NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR  
EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON  
CHOQUE SÉPTICO EN RECUPERACIÓN”**

**Tesis**

Presentada por:

**Gustavo Saucedo Sabas**

Para obtener el grado de especialista en:

**Medicina del Enfermo en Estado Crítico**

**Asesores**

**Dr. Edmundo Israel Roque Márquez**

**Dr. Roberto Alejandro Castillo González**

**Dr. Jesuhá André Muñetón**

**Dra. Luisa Fernanda Carbonell Montes**

**Aguascalientes, Agu. 28 de enero del 2026**

## Comité de ética e investigación

# GOBIERNO DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES



**gigante  
de México**

Centenario Hospital

**Miguel Hidalgo**

## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/076/25

Aguascalientes, Ags., a 19 de Junio de 2025

DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MÁRQUEZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA DESESCALADA DE VASOPRESORES (NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN RECUPERACIÓN."**

**Autores:**

DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ  
DR. JESUHÁ ANDRE MUÑETÓN  
DR. GUSTAVO SAUCEDO SABAS  
DRA. LUISA FERNANDA CARBONELL MONTES

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: 2025-R-17

Con tiempo de vigencia: 6 meses de junio de 2025 a diciembre de 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACÍAS HERNÁNDEZ  
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ  
DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASAFEL LOPEZ VALDEZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SIM/JA pg 49 9 94 67 20

[www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

Av. Manuel Gómez Morán S/N. Col. Estación Alameda  
C.P. 20259, Aguascalientes, Ags.

# Voto aprobatorio

## CARTA DE VOTO APROBATORIO

**DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PRESENTE**

Por medio del presente como **DIRECTOR** designado del estudiante **GUSTAVO SAUCEDO SABAS** con ID **117772** quien realizó la tesis titulada: **"INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA DESESCALADA DE VASOPRESORES (NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN RECUPERACIÓN"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**"Se Lumen Proferre"**  
Aguascalientes, Ags., a 20 de enero del 2026

**Dr. Edmundo Israel Roque Márquez**  
Director de tesis

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

# Voto aprobatorio

## CARTA DE VOTO APROBATORIO

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

**DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **CO-DIRECTOR** designado del estudiante **GUSTAVO SAUCEDO SABAS** con ID **117772** quien realizó la tesis titulada: **"INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA DESESCALADA DE VASOPRESORES (NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN RECUPERACIÓN"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**"Se Lumen Proferre"**

Aguascalientes, Ags., a 20 de enero del 2026

**Dr. Roberto Alejandro Castillo González**  
Co-Director de tesis

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

# Voto aprobatorio

## CARTA DE VOTO APROBATORIO


**DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **GUSTAVO SAUCEDO SABAS** con ID **117772** quien realizó la tesis titulada: **"INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA DEESCALADA DE VASOPRESORES (NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN RECUPERACIÓN"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**"Se Lumen Proferre"**  
Aguascalientes, Ags., a 20 de enero del 2026

  
Dr. Jesuhá André Munetón Arellano  
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado



# Voto aprobatorio

## CARTA DE VOTO APROBATORIO

**DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESORA** designada del estudiante **GUSTAVO SAUCEDO SABAS** con ID **117772** quien realizó la tesis titulada: **"INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA DESESCALADA DE VASOPRESORES (NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN RECUPERACIÓN"**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**"Se Lumen Proferre"**

Aguascalientes, Ags., a 20 de enero del 2026

**Dra. Luisa Fernanda Carbonell Montes**  
Asesora de tesis

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

## Hoja de firma de autoridades



**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
Registra tu negocio



### AUTORIZACIONES

"Incidencia de efectos adversos tras la desescalada de vasopresores (norepinefrina y vasopresina) por equivalencia de dosis en pacientes con choque séptico en recuperación"

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS



**gigante**  
de México

Centenario Hospital  
**Miguel Hidalgo**

### DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M. S. P. Dr. Edwin Oswaldo Vargas Avila  
Director de Enseñanza e Investigación

Dr. Eliseo Varela Martínez  
Jefe del Departamento de Terapia Intensiva

Dr. Edmundo Israel Roque Márquez  
Profesor titular del Posgrado Medicina del Enfermo en Estado Crítico  
Asesor de Tesis

Dr. Jesuhá Andre Muñeton Arellano  
Jefe del Departamento de Medicina Interna  
Asesor de Tesis

Dr. Roberto Alejandro Castillo González  
Asesor de Tesis

Dra. Luisa Fernanda Carbonell Montes  
Asesora de Tesis



449 9 94 67 20



[www.issego.gov.mx](http://www.issego.gov.mx)



Av. Manuel Gómez Morán S/N  
Fracc. Alameda C.P. 20259

**ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO GENÉTICO DEL  
GEN AVPR1B (RS28418396) CON EL DESARROLLO DE  
LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON CHOQUE  
SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Luisa Fernanda Carbonell Montes, Gustavo Saucedo Sabas,  
Irving Santiago Félix Fraire, Blanca Estela Tovar Cruz

*Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.*

**Introducción:** la sepsis a menudo induce la disfunción de órganos, siendo más frecuente la disfunción pulmonar y renal; ésta última, de mayor prevalencia entre los pacientes críticamente enfermos; la mitad de los casos de lesión renal aguda son pacientes que cursan con sepsis o choque séptico. En las campañas de «sobreviviendo a la sepsis», se ha evidenciado que la norepinefrina es el vasopresor de elección. En casos donde no se logran cifras tensionales objetivas, se puede agregar la vasopresina como segundo soporte vasopresor. El papel de los polimorfismos genéticos ha cobrado gran interés como determinantes potenciales de la susceptibilidad a peores resultados clínicos. **Objetivo:** determinar la asociación del polimorfismo genético del gen AVPR1B (rs28418396) con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con choque séptico de la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Material y métodos:** estudio prospectivo de casos y controles aplicado a 200 pacientes con choque séptico; se extrajo material genético para identificar la presencia del polimorfismo mencionado; se realizó análisis estadístico de las variables cualitativas calculando frecuencia, y fueron representadas en gráficos de barra o pastel; las variables cuantitativas fueron representadas por medio de tablas; la correlación de las variables se realizó mediante la correlación de Pearson. **Resultados:** el porcentaje fue igual en hombre y mujeres, con el 50%, edad media de 45.1 años; el 65.5% requirió de doble soporte vasopresor, 48.5% presentó polimorfismo, 71% recibió fármacos nefrotóxicos, 64% corticoides; mortalidad del 29.5%; la presencia del polimorfismo y la LRA demostró una correlación positiva muy alta ( $r = 0.850$ ), con un valor de  $p = 0.00$ , lo que indica una fuerte asociación entre las variables. **Conclusión:** la correlación observada entre polimorfismos genéticos y LRA respalda lo descrito en la literatura sobre la importancia de la genética en la susceptibilidad a la lesión renal. Estos resultados subrayan la necesidad de continuar investigando las interacciones entre factores genéticos y terapéuticos para optimizar el manejo de pacientes críticos y personalizar las intervenciones en función de la predisposición genética.





Dictamen de Liberación Académica para Iniciar los Trámites del  
Examen de Grado - Especialidades Médicas



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 26/01/2026

NOMBRE:	SAUCEDO SABAS GUSTAVO		ID	117772
ESPECIALIDAD:	ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO	LGAC (del posgrado):	PADECIMIENTOS CRITICOS DEL ADULTO	
TIPO DE TRABAJO:	{ X } Tesis { } Trabajo práctico			
SEDE HOSPITALARIA:	CERNTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO			
TITULO:	INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA DESESCALADA DE VASOPRESORES (NOREPINEFRINA Y VASOPRESINA) POR EQUIVALENCIA DE DOSIS EN PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO EN RECUPERACION			
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):	MEJORAS Y ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO DE UNA PATOLOGIA SEPTICA			

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

SI	El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI	La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI	Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI	Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI	Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI	El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI	Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO	Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI	Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:	
SI	Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado
SI	Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
SI	Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial
SI	Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI	Coincide con el título y objetivo registrado
SI	Tiene el CVU de la SECIHTJ actualizado
SI	Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí X  
No \_\_\_\_\_

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota:** precede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 136 fracción I, inciso g) del Reglamento General de Posgrado que a la letra señala: autorización de la persona titular del Decanato del Centro de Ciencias de la Salud.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

A los pacientes y familiares de los pacientes que nos permitieron lograr con éxito la culminación de este estudio

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## DEDICATORIA

A mis padres, hermanos, que me acompañaron en este camino.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	2
ÍNDICE DE TABLAS .....	3
ACRÓNIMOS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
CAPÍTULO I.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
JUSTIFICACIÓN.....	9
MARCO TEÓRICO .....	10
HIPÓTESIS.....	13
Hipótesis alterna (H1):.....	13
Hipótesis alterna (H2):.....	13
Hipótesis nula (H0):.....	13
OBJETIVOS.....	13
Objetivo general .....	13
Objetivos específicos .....	13
CAPÍTULO II.....	14
METODOLOGÍA.....	14
Tipo de investigación:.....	14
Nivel de investigación:.....	14
Diseño:.....	14
Universo de estudio:.....	14
Población de estudio: .....	14
Tamaño de la muestra:.....	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
Criterios de inclusión .....	14
Criterios de exclusión .....	15
Criterios de eliminación .....	15
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	15
PROCEDIMIENTO.....	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17



CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	18
INSTRUMENTO.....	19
RECURSOS .....	19
Recursos Humanos, Materiales y Económicos.....	19
Recursos materiales.....	19
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	21
CAPÍTULO III.....	22
RESULTADOS.....	22
Tabla 1.    Resumen de variables cuantitativas.....	26
Tabla 2.    Tabla de complicaciones en base al tipo de vasopresor retirado inicialmente y la asociación con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y lesión renal aguda (LRA). .....	31
CAPÍTULO IV.....	32
DISCUSIÓN .....	32
CONCLUSIONES.....	34
LIMITACIONES .....	35
GLOSARIO .....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	39
Anexo A. Instrumentos de recolección de la información e instructivos para recolectar información.....	39
Anexo B. Carta de consentimiento informado institucional .....	40

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de selección de pacientes.....	22
Figura 2. Distribución según sexo. ....	23
Figura 3. Distribución según presencia de comorbilidades.....	24
Figura 4. Distribución según el tipo de comorbilidad presentada.....	24
Figura 5. Distribución según la presencia de alguna toxicomanía.....	25
Figura 6. Distribución según el tipo de toxicomanía presentada.....	25
Figura 7. Distribución según el desarrollo de lesión renal aguda (LRA) y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI). ....	27

Figura 8. Distribución según el primer vasopresor retirado. ....	27
Figura 9. Distribución según el desarrollo de complicación al momento del retiro del primer soporte vasopresor. ....	28
Figura 10. Distribución según el tiempo de desarrollo desde el retiro del primer vasopresor hasta la presencia de complicaciones.....	29
Figura 11. Distribución según el tipo de complicación desarrollada.....	30

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de variables cuantitativas. ....	26
Tabla 2. Tabla de complicaciones en base al tipo de vasopresor retirado inicialmente y la asociación con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y lesión renal aguda (LRA).....	31



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## ACRÓNIMOS

Sigla	Significado
mmHg	Milímetros de mercurio
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
PAM	Presión arterial media
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
IMC	Índice de masa corporal
DE	Desviación estándar



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## RESUMEN

**Introducción:** El choque séptico es una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con una tasa de mortalidad cercana al 40% a nivel global. Su manejo requiere soporte hemodinámico con vasopresores, siendo la norepinefrina el fármaco de primera línea y la vasopresina el adyuvante más utilizado. Una vez alcanzada la estabilización hemodinámica, se inicia la desescalada de vasopresores; sin embargo, no existe consenso sobre cuál debe retirarse primero, lo que genera variabilidad en la práctica clínica. **Objetivo:** Evaluar la incidencia de efectos adversos clínicamente relevantes asociados con el orden de retiro de norepinefrina o vasopresina, según la equivalencia de dosis, en pacientes con choque séptico en fase de recuperación. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional, analítico y comparativo de cohortes en pacientes con diagnóstico de choque séptico que requirieron doble soporte vasopresor. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, representadas mediante gráficos de barra o pastel; las variables cuantitativas se describieron con media, mediana y error típico según su distribución, y se presentaron en tablas. **Resultados:** La muestra final estuvo conformada por 98 pacientes. La mayoría eran adultos con alta prevalencia de comorbilidades (diabetes, hipertensión y obesidad) y necesidad frecuente de ventilación mecánica invasiva. La lesión renal aguda se presentó en el 63.3% de los casos. El retiro del primer vasopresor fue equitativo entre norepinefrina y vasopresina. En el 84.7% de los pacientes no se registraron complicaciones, mientras que en el 15.3% se observaron eventos adversos, siendo las arritmias los más frecuentes (86.9%). La mayoría de las complicaciones ocurrieron durante las primeras horas tras la suspensión del fármaco. **Conclusiones:** La incidencia de complicaciones durante la desescalada de vasopresores fue baja, predominando las arritmias. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, aunque hubo tendencia a mayor frecuencia de arritmias tras el retiro inicial de norepinefrina. Estos hallazgos subrayan la necesidad de una monitorización estrecha y de individualizar la estrategia de retiro en función de las características clínicas del paciente.

**Palabras clave:** choque séptico, vasopresina, noradrenalina, vasopresores.



## ABSTRACT

**Introduction:** Septic shock is one of the leading causes of admission and mortality in intensive care units (ICUs), with a mortality rate close to 40% worldwide. Its management requires hemodynamic support with vasopressors, with norepinephrine being the first-line drug and vasopressin the most commonly used adjuvant. Once hemodynamic stabilization is achieved, vasopressor de-escalation begins; however, there is no consensus on which should be discontinued first, which generates variability in clinical practice. **Objective:** To evaluate the incidence of clinically relevant adverse effects associated with the order of withdrawal of norepinephrine or vasopressin, according to dose equivalence, in patients with septic shock in the recovery phase. **Methods:** A prospective, observational, analytical, and comparative cohort study was conducted in patients diagnosed with septic shock who required dual vasopressor support. Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages, represented by bar or pie charts. Quantitative variables were described as mean, median, and standard error according to their distribution and presented in tables. **Results:** The final sample consisted of 98 patients. Most were adults with a high prevalence of comorbidities (diabetes, hypertension, and obesity) and frequent need for invasive mechanical ventilation. Acute kidney injury occurred in 63.3% of cases. Withdrawal of the first vasopressor was equal between norepinephrine and vasopressin. No complications were recorded in 84.7% of patients, while adverse events were observed in 15.3%, with arrhythmias being the most frequent (86.9%). Most complications occurred during the first hours after drug discontinuation. **Conclusions:** The incidence of complications during vasopressor de-escalation was low, with arrhythmias predominating. No significant differences were found between groups, although there was a trend toward a higher frequency of arrhythmias after the initial withdrawal of norepinephrine. These findings underscore the need for close monitoring and individualizing the withdrawal strategy based on the patient's clinical characteristics.

**Keywords:** septic shock, vasopressin, norepinephrine, vasopressors.

## INTRODUCCIÓN

El choque séptico continúa siendo una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con una incidencia creciente y una tasa de mortalidad cercana al 40% a nivel global [1]. El tratamiento inicial requiere el uso de vasopresores para restaurar la perfusión tisular, siendo norepinefrina el vasopresor de primera línea, seguido comúnmente por vasopresina como agente adyuvante cuando se requieren dosis elevadas para mantener la presión arterial [2].

Una vez superada la fase aguda y estabilizada la presión arterial, se inicia la reducción progresiva de los vasopresores, pero no existe consenso en la literatura ni en las guías clínicas sobre cuál agente debe retirarse primero [3]. Estudios recientes han demostrado que el orden de desescalada podría influir en la aparición de eventos adversos como hipotensión severa, disfunción orgánica secundaria y prolongación del soporte vasopresor, lo que se traduce en mayor estancia hospitalaria y peor pronóstico [4,5].

A pesar del uso clínico frecuente de una estrategia de equivalencia de dosis para guiar la retirada de vasopresores, la evidencia actual sobre la seguridad y eficacia comparativa del retiro inicial de norepinefrina o vasopresina es limitada y contradictoria [6]. Por ello, este estudio se propone evaluar, en un diseño prospectivo, la incidencia de eventos adversos clínicamente relevantes asociados con el orden de desescalada de vasopresores por equivalencia de dosis en pacientes con choque séptico en recuperación.

## CAPÍTULO I.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El choque séptico representa una de las principales causas de mortalidad en unidades de cuidados intensivos. El manejo farmacológico se basa en el uso de vasopresores como la norepinefrina y la vasopresina, los cuales restauran la perfusión orgánica. Una vez se alcanza la estabilización hemodinámica, se inicia la desescalada de estos agentes. Sin embargo, no existe consenso claro sobre cuál vasopresor debe ser retirado primero, y el orden de retiro podría tener implicaciones clínicas significativas sobre la estabilidad del paciente [2].

Estudios recientes han mostrado resultados contradictorios: algunos hallazgos sugieren que retirar primero la vasopresina puede asociarse con un mayor riesgo de hipotensión, mientras que otros reportan eventos similares al retirar norepinefrina [6, 4]. Esta incertidumbre puede contribuir a decisiones clínicas heterogéneas, aumentando el riesgo de efectos adversos, prolongación de la estancia hospitalaria e incremento de los costos [7].

Por tanto, resulta necesario generar evidencia local y contextualizada que permita esclarecer el impacto clínico del orden de retiro de estos fármacos, especialmente cuando se consideran dosis equivalentes.

Es por esto por lo que se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la incidencia de efectos adversos hemodinámicos según el orden de retiro de norepinefrina o vasopresina por equivalencia de dosis en pacientes con choque séptico en recuperación?

## JUSTIFICACIÓN

**Magnitud e impacto:** El choque séptico afecta a millones de personas cada año, con una mortalidad que oscila entre el 25% y el 40% [2]. A pesar de los avances terapéuticos, la etapa de desescalada de vasopresores continúa siendo un punto crítico del manejo en UCI [8].

**Trascendencia:** Las decisiones sobre el orden de retiro de vasopresores no están respaldadas por guías concluyentes, lo que genera variabilidad en la práctica médica. Este estudio podría aportar evidencia para guiar un protocolo estandarizado de desescalada basado en seguridad y eficacia clínica.

**Factibilidad:** Se cuenta con el recurso tanto material como humano para el desarrollo del presente estudio, con profesionales altamente calificados en la atención de pacientes críticamente enfermos con este tipo de patología, así como con profesionales con conocimiento en el área de investigación.

**Beneficios al paciente:** Una estrategia basada en evidencia contribuirá a una mejor toma de decisiones, con menor incidencia de efectos adversos, optimización de recursos y mejora del pronóstico del paciente séptico en recuperación.

**Impacto:** Clarificar el riesgo de eventos adversos según el orden de retiro permitiría optimizar la seguridad del paciente, reducir las tasas de reintubación, estancia prolongada en UCI y complicaciones por hipotensión.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



## MARCO TEÓRICO

### Choque séptico y su manejo hemodinámico

El choque séptico es una condición crítica caracterizada por disfunción orgánica y alteraciones hemodinámicas severas, resultante de una respuesta desregulada a la infección. A pesar de los avances en su manejo, la mortalidad asociada sigue siendo elevada, oscilando entre el 30% y el 50% en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) [1].

El tratamiento inicial del choque séptico incluye la administración de líquidos intravenosos y el uso de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) adecuada. La norepinefrina es el vasopresor de primera línea recomendado por las guías internacionales debido a su eficacia y perfil de seguridad [2].

### Uso combinado de norepinefrina y vasopresina

En casos donde la norepinefrina sola no logra mantener la PAM objetivo, se añade vasopresina como agente vasopresor adyuvante. La combinación de ambos fármacos ha demostrado mejorar la estabilidad hemodinámica y reducir la dosis requerida de catecolaminas [9].

La vasopresina actúa sobre los receptores V1 del músculo liso vascular, induciendo vasoconstricción sin aumentar significativamente la frecuencia cardíaca, lo que la hace útil en pacientes con riesgo de arritmias [10].

### Desescalada de vasopresores: consideraciones clínicas

Una vez que se logra la estabilidad hemodinámica, se inicia la reducción progresiva de los vasopresores. Sin embargo, no existe un consenso claro sobre cuál agente debe retirarse primero. Algunos estudios sugieren que retirar primero la vasopresina puede asociarse con un mayor riesgo de hipotensión, mientras que otros no encuentran diferencias significativas [4,11].

La falta de evidencia concluyente ha llevado a prácticas clínicas variables, lo que resalta la necesidad de investigaciones adicionales para establecer protocolos de desescalada más seguros y eficaces [12].

## **Equivalencia de dosis y su papel en la desescalada**

La equivalencia de dosis entre vasopresores es un concepto utilizado para comparar la potencia relativa de diferentes agentes. Sin embargo, la aplicación de este concepto en la práctica clínica, especialmente durante la desescalada, es limitada y puede no reflejar adecuadamente las complejidades farmacodinámicas de cada fármaco [13].

Estudios recientes han cuestionado la utilidad de las tablas de equivalencia de dosis, sugiriendo que factores individuales del paciente y la farmacocinética de los vasopresores deben considerarse al tomar decisiones sobre la desescalada [6].

## **Eventos adversos asociados al retiro de vasopresores**

La desescalada de vasopresores no está exenta de riesgos. El retiro prematuro o inadecuado puede provocar eventos adversos como hipotensión, hipoperfusión orgánica y necesidad de reintroducción de soporte vasopresor. Estos eventos pueden prolongar la estancia en la UCI y aumentar la mortalidad [14].

Un metaanálisis reciente encontró que retirar vasopresina antes que norepinefrina se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos en todos los estudios incluidos [15].

Implicaciones clínicas y necesidad de investigación adicional

La variabilidad en las prácticas de desescalada y la falta de evidencia robusta subrayan la necesidad de estudios prospectivos que evalúen el impacto del orden de retiro de vasopresores en los resultados clínicos. Comprender mejor estos aspectos permitirá desarrollar guías más precisas y mejorar la seguridad del paciente en la UCI [16].

## **Marco de Antecedentes Investigativos**

El manejo del choque séptico ha evolucionado significativamente con la implementación de protocolos de resucitación y el uso racional de vasopresores. Históricamente, la norepinefrina ha sido el agente vasopresor de primera línea debido a su eficacia en la restauración de la presión arterial media sin comprometer significativamente la perfusión tisular [2]. Sin embargo, la adición de vasopresina ha demostrado ser beneficiosa,

particularmente en casos de shock refractario, por su capacidad para restablecer el tono vascular mediante mecanismos no adrenérgicos [9].

Diversos estudios han evaluado los efectos de la desescalada de estos fármacos. Sacha et al. (2018) observaron que la retirada prematura de vasopresores puede predisponer a episodios de hipotensión, lo cual se asocia con un aumento en la morbilidad [9]. Jeon et al. (2018) encontraron que el orden en que se retiran los vasopresores puede influir directamente en los eventos adversos post-estabilización, como la recaída en el shock o disfunción orgánica secundaria [4].

Un estudio de Lamontagne et al. (2020) sugiere que una menor exposición a vasopresores en pacientes mayores con hipotensión vasodilatadora se asocia con menor mortalidad a 90 días [14]. De manera similar, Wieruszewski et al. (2021) indicaron que el inicio con vasopresina podría tener un perfil más favorable en pacientes con alto riesgo de efectos adversos cardiovasculares relacionados con catecolaminas [6].

La revisión sistemática de Bauer et al. (2023) concluyó que la suspensión escalonada de vasopresina seguida de norepinefrina podría reducir los riesgos hemodinámicos, pero destacó la necesidad de estudios prospectivos para establecer recomendaciones sólidas [17]. Además, Khanna et al. (2017) analizaron el uso de angiotensina II como terapia complementaria y subrayaron la importancia de estrategias personalizadas en la administración y desescalada de vasopresores [13].

Estos hallazgos subrayan la necesidad de profundizar en la comprensión del orden óptimo de desescalada de vasopresores, especialmente en escenarios clínicos como el choque séptico en recuperación, donde las decisiones terapéuticas pueden impactar significativamente en el pronóstico del paciente.

## HIPÓTESIS

**Hipótesis alterna (H1):** Existe una diferencia significativa en la incidencia de eventos adversos entre los grupos, siendo mayor en el grupo donde se retira primero vasopresina que la noradrenalina.

**Hipótesis alterna (H2):** Existe diferencia significativa en la incidencia de eventos adversos entre los pacientes a quienes se retira primero norepinefrina frente a aquellos a quienes se retira primero vasopresina por equivalencia de dosis.

**Hipótesis nula (H0):** No existe diferencia significativa en la incidencia de eventos adversos entre los grupos vasopresina y noradrenalina por equivalencia de dosis.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Evaluar la incidencia de efectos adversos clínicamente relevantes asociados con el orden de retiro de norepinefrina o vasopresina según la equivalencia de dosis, en pacientes con choque séptico en fase de recuperación.

### Objetivos específicos

- Describir las características de la población (sexo, edad, peso, talla, IMC, comorbilidades, toxicomanías).
- Determinar la frecuencia de eventos adversos hemodinámicos durante la desescalada de vasopresores.
- Comparar la incidencia de dichos eventos entre los grupos con retiro inicial de norepinefrina vs. vasopresina.
- Identificar el tiempo promedio hasta la aparición de descompensación hemodinámica tras el retiro del primer vasopresor.
- Evaluar los factores clínicos asociados con una mayor incidencia de efectos adversos durante la desescalada.



## CAPÍTULO II.

### METODOLOGÍA

**Tipo de investigación:** Prospectivo, observacional, analítico, comparativo de cohortes.

**Nivel de investigación:** Analítico.

**Diseño:** Clínico y epidemiológico.

**Universo de estudio:** Pacientes con diagnóstico de choque séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**Población de estudio:** Pacientes con diagnóstico de choque séptico con requerimiento de doble soporte vasopresor (norepinefrina y vasopresina) se encuentran hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**Tamaño de la muestra:** Basado en estudios previos [4, 6], se estima una diferencia de incidencia de eventos adversos del 20% entre grupos. Utilizando un nivel de confianza del 95% y un poder del 80%, se calcula un tamaño de muestra por medio de fórmula básica para dos proporciones:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

**Donde:**

$p_1$  = 0.45 (retiro vasopresina)

$p_2$  = 0.25 (retiro norepinefrina)

$Z_{\alpha/2}$  = 1.96

$Z_{\beta}$  = 0.84

Dando una n aproximada de 90 pacientes por grupo, total 180 pacientes.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### Criterios de inclusión

- Pacientes  $\geq 18$  años.
- Sin distinción de sexo
- Diagnóstico clínico y microbiológico de choque séptico.

- Uso simultáneo de norepinefrina y vasopresina con desescalada planificada.
- Estabilidad hemodinámica durante  $\geq 6$  horas antes del retiro del primer vasopresor.

#### Criterios de exclusión

- Retiro simultáneo de ambos vasopresores.
- Embarazadas
- Insuficiencia cardíaca descompensada o arritmias graves activas.
- Pacientes con orden de no resucitación.
- Pacientes con requerimiento de inotrópicos
- Abandono del protocolo antes del seguimiento completo.

#### Criterios de eliminación

- Pacientes que fallezcan antes del retiro de vasopresores

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
<b>Edad</b>	Tiempo vivido por un individuo desde su nacimiento hasta la fecha	Cuantitativa Continua	Años
<b>Sexo</b>	Características orgánicas que distinguen masculino de femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
<b>Talla</b>	Altura de un individuo desde los pies hasta la cabeza	Cuantitativa Continua	Centímetros
<b>Peso</b>	Resultado de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Cuantitativa Continua	Kilogramos
<b>Comorbilidades</b>	Presencia de uno o más enfermedades a parte de la enfermedad primaria	Cualitativa Nominal Politómica	Hipertensión Diabetes Distiroidismo Cardiopatía EPOC/ASMA Obesidad ERC Otras
<b>Toxicomanías</b>	Consumo de sustancias toxicas de forma recreacional	Cualitativa Nominal Politómica	Tabaquismo Etilismo Drogas de abuso Ninguna

<b>Orden de retiro de vasopresores</b>	Primer agente suspendido: norepinefrina o vasopresina	Cualitativa Nominal Dicotómica	Vasopresina Norepinefrina
<b>Hipotensión posterior al retiro</b>	PAS < 90 mmHg o necesidad de reinicio de vasopresores en <6 h tras retiro	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
<b>Tiempo a evento adverso</b>	Horas desde el retiro del primer vasopresor hasta hipotensión o evento clínico	Cuantitativa Continua	Horas
<b>SOFA al momento de retiro</b>	Puntuación SOFA al iniciar desescalada	Cuantitativa Continua	Puntos
<b>Presión arterial media (PAM)</b>	Medida continua al momento de retiro	Cuantitativa Continua	mmHg
<b>Ventilación mecánica</b>	Procedimiento de respiración artificial, que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria de los músculos inspiratorios.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
<b>Balance hídrico</b>	Equilibrio entre el volumen de líquido ingresado y el egresado de cada paciente	Cualitativa Nominal Politómica	Positivo Negativo Neutro
<b>Lesión renal agudo</b>	Disminución rápida de la función renal	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
<b>Arritmia</b>	Es un trastorno de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No

## PROCEDIMIENTO

Se sometió el presente estudio a evaluación por los comités locales. Una vez se consiguió la aprobación por parte de los mismos, se procedió a:

1. Identificación y enrolamiento: Se identificaron pacientes adultos con choque séptico en recuperación que habían recibido tratamiento con norepinefrina y vasopresina de forma simultánea, y que se encontraban en fase de desescalada hemodinámica.
2. Asignación natural a grupos: La asignación a grupos fue observacional según la decisión clínica del equipo tratante: Grupo 1: Retiro inicial de norepinefrina. Grupo 2: Retiro inicial de vasopresina.
3. Monitoreo clínico: Tras el retiro del primer vasopresor, se realizó un seguimiento clínico y hemodinámico continuo durante al menos 12 horas, registrando: episodios de hipotensión, necesidad de reintroducción de vasopresores, alteraciones en el puntaje SOFA, y eventos adversos mayores (paro, shock refractario, muerte en las primeras 24 h).
4. Registro de variables: Se utilizaron formularios estandarizados para la recolección de datos (edad, sexo, diagnóstico primario, dosis de vasopresores, puntuación SOFA, PAM, lactato, etc.).
5. Seguimiento: Se llevó a cabo un seguimiento hasta 72 horas posteriores a la desescalada inicial, o hasta la aparición de un evento adverso, egreso o fallecimiento.
6. Análisis estadístico: Todos los datos fueron procesados en el paquete estadístico SPSS versión 21 (Statistical Package for the Social Sciences versión 21) para su posterior análisis.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### **Análisis descriptivo:**

Variables categóricas: se calcularon frecuencias absolutas y relativas (%).

Variables cuantitativas: se utilizó la media  $\pm$  DE (si la distribución era normal) o la mediana [RIC] (si la distribución no era normal).

### **Análisis Bivariado:**

Comparación de proporciones (eventos adversos entre grupos): se aplicó la prueba de Chi-cuadrado o Fisher exacto, según correspondiera.

Comparación de medias (tiempo a evento o parámetros clínicos): se utilizó la t de Student (para datos normales) o la prueba de Mann–Whitney U (para datos no normales).

### **Análisis multivariado:**

Se aplicó un modelo de regresión logística para identificar predictores independientes de eventos adversos (variable dependiente: evento adverso sí/no).

Se incluyeron variables clínicamente relevantes y aquellas con  $p < 0.2$  en el análisis bivariado.

**Análisis de supervivencia:**

En caso de evaluar el tiempo hasta evento, se utilizó el análisis de Kaplan-Meier y la prueba log-Rank para comparar entre grupos.

**Significancia estadística:**

Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se registrará por lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, conforme a la reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 2 de abril de 2014. En virtud de lo anterior, serán de estricta aplicación los artículos 1, 2, 3 y 4 del Capítulo I, referentes a las disposiciones comunes, así como los artículos 13 y 14 en todos sus párrafos, que norman los aspectos esenciales de la investigación en seres humanos.

Como parte fundamental del proceso, se solicitará consentimiento informado por escrito a todo paciente que cumpla con los criterios de inclusión, o en su defecto, a un familiar o representante legal debidamente acreditado, previo a su incorporación al protocolo de investigación.

Adicionalmente, la investigación se enmarcará dentro de los principios éticos internacionales consagrados en la Declaración de Helsinki, actualizada en la 64ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, celebrada en Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013, así como por los lineamientos y regulaciones éticas internas establecidas por el Comité de Ética e Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, garantizando con ello el respeto a la autonomía, la dignidad y la integridad de los participantes en todo momento.

## INSTRUMENTO

El instrumento empleado para la recolección de datos fue creado y desarrollado por los investigadores, tomando como base las variables y objetivos establecidos en el estudio (Anexo 1).

El instrumento de recolección de datos fue revisado por un panel multidisciplinario de 4 especialistas en medicina crítica e investigación clínica, obteniéndose un Índice de Validez de Contenido (IVC) de 0.92, el cual se considera excelente según los criterios de Lawshe ( $IVC > 0.79$ ); adicionalmente, se realizó un análisis factorial exploratorio que confirmó la adecuada agrupación de variables en dimensiones clínicas coherentes, estableciendo así la validez de constructo, mientras que la confiabilidad por consistencia interna fue evaluada mediante una prueba piloto aplicada a 20 pacientes no incluidos en el estudio final, donde se obtuvo un Alfa de Cronbach de 0.89, lo que indica una alta consistencia interna del instrumento.

## RECURSOS

### Recursos Humanos, Materiales y Económicos

Nombre del participante	Funciones dentro del protocolo
<b>Edmundo Israel Roque Márquez</b>	Director de tesis: se encargará de la dirección y revisión de la parte clínica marco teórico, y manejo del paciente
<b>Roberto Alejandro Castillo González</b>	Codirector de tesis: se encargará de la aplicación clínica de la investigación
<b>Gustavo Saucedo Sabas</b>	Tesista: se encargará de la recolección de datos, así como de realizar la intervención en cada uno de los pacientes
<b>Jesuhá Andréi Muñetón</b>	Investigador colaborador: asesoramiento en aplicación clínica del estudio
<b>Luisa Fernanda Carbonell Montes</b>	Investigador colaborador: encargado de asesoramiento en la parte metodológica, análisis de resultados

### Recursos materiales

Los recursos materiales serán suministrados por los propios investigadores, los recursos en cuanto a instalaciones e información serán las provistas por la propia unidad.



	Cantidad	Valor unidad (MXN)	Valor total (MXN)
Hojas Resma	1	200	200
Computadora	1	25 000	25 000
Impresora	1	5 000	5 000
Impresión y empastado	10	800	8 000
Total		31 000	38 200

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad académica	Nov-dic 2024	Ene-feb 2025	Mar 2025	Abr 2025	May-jul 2025	Ago-oct 2025	Nov 2025	Dic 2025	Ene 2026
<b>Fase I: Planificación y diseño</b>									
Revisión bibliográfica sistemática									
Elaboración del protocolo de investigación									
Presentación y aprobación del comité de ética									
<b>Fase II: Ejecución del estudio</b>									
Reclutamiento y recolección de muestras									
Procesamiento y análisis de datos									
<b>Fase III: Redacción y conclusión</b>									
Redacción del manuscrito de tesis									
Correcciones y depósito del documento final									
<b>Fase IV: entrega final</b>									
Sustentación pública y defensa de tesis									

## CAPÍTULO III.

### RESULTADOS

Tras la aprobación por parte de los comités institucionales correspondientes, se dio inicio al proceso de recolección de datos. Los pacientes fueron incluidos de manera consecutiva siempre que cumplieran con los criterios de inclusión previamente establecidos, hasta completar el tamaño muestral estimado de 200 sujetos. Posteriormente, se excluyeron 45 pacientes que fallecieron antes de finalizar el estudio y 57 pacientes debido a la presencia de miocardiopatía séptica, inicio de tratamiento con inotrópicos o falla cardíaca descompensada. De este modo, la muestra final estuvo constituida por 98 participantes. A partir de ello, se identificó lo siguiente (Figura 1):

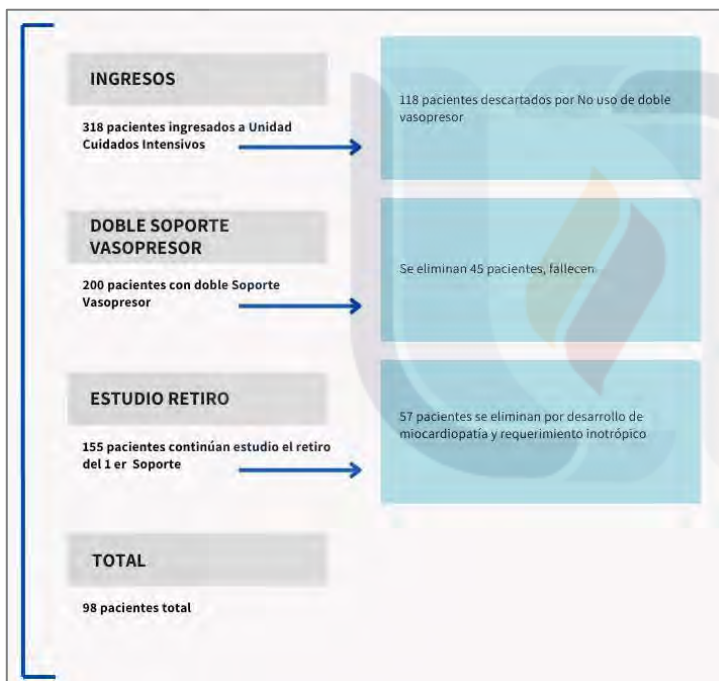


Figura 1. Diagrama de selección de pacientes

En base al sexo el 55.1% (n= 54) fueron hombres y el 44.9% (n= 44) fueron mujeres (Figura 2).

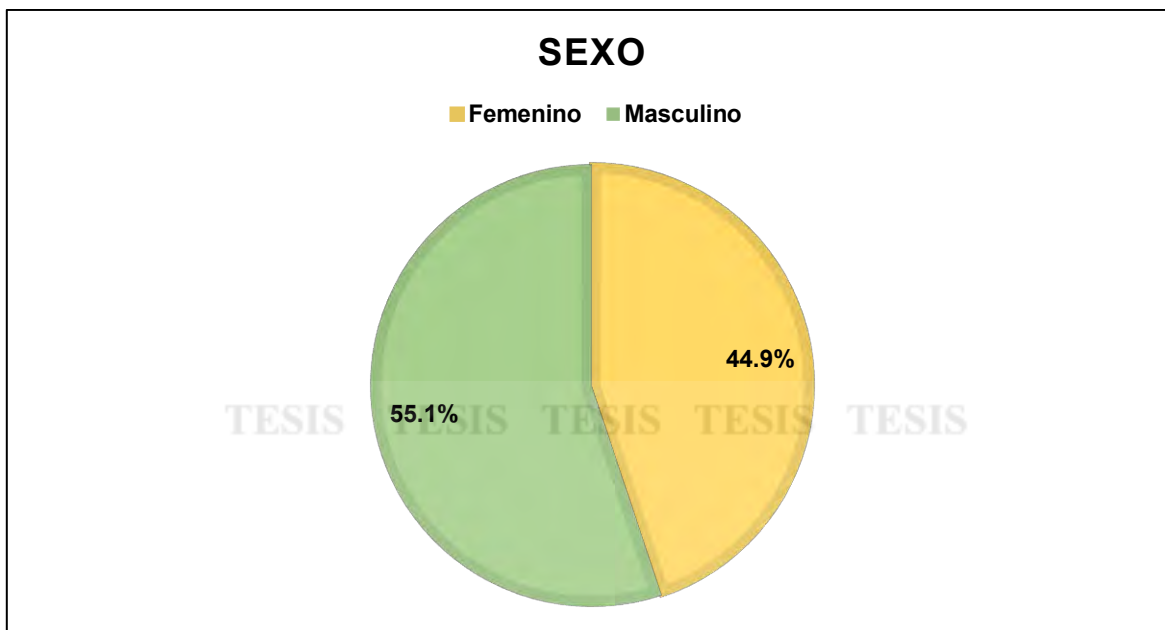


Figura 2. Distribución según sexo.

Se encontró que 80.6% (n= 79) de los pacientes cursaba con alguna comorbilidad asociada mientras que el 19.4% (n= 19) no se reportaron con ninguna comorbilidad (Figura 3); en cuanto a las comorbilidades identificadas en la población de estudio, la diabetes mellitus fue la más frecuente, presente en el 68.4% de los pacientes (n=67); le siguió la hipertensión arterial, observada en el 42.9% (n=42), y la obesidad, con una prevalencia del 27.6% (n=27); otras comorbilidades se presentaron en el 12.2% (n=12) de los casos; la enfermedad renal crónica (ERC) se documentó en el 8.2% de los pacientes (n=8), mientras que la cardiopatía y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se reportaron con la misma frecuencia, ambas en el 4.1% (n=4) (Figura 4).

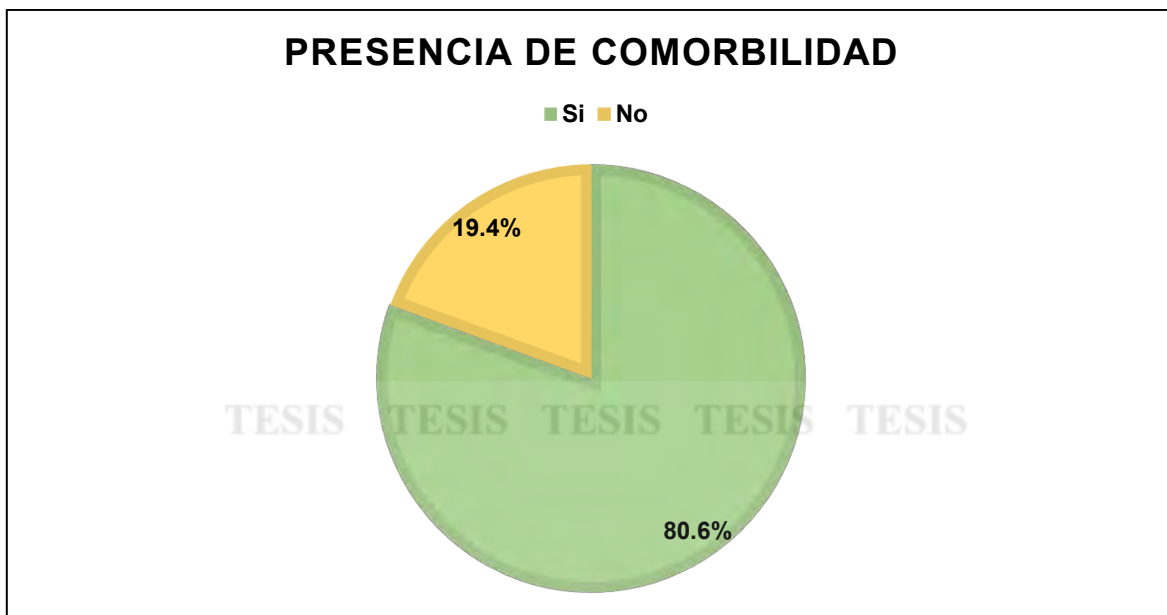


Figura 3. Distribución según presencia de comorbilidades.

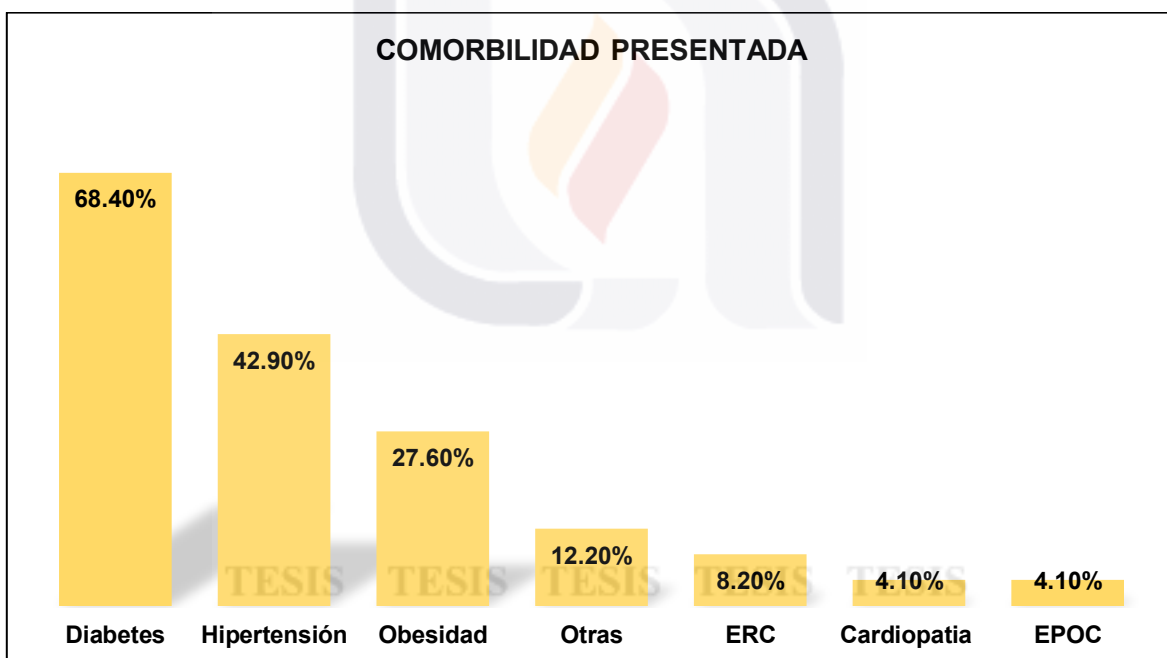


Figura 4. Distribución según el tipo de comorbilidad presentada.

En relación con las toxicomanías, se observó que el 59.2% de los pacientes (n=58) no refería consumo de ninguna sustancia, mientras que el 40.8% (n=40) reportó algún tipo de consumo (Figura 5). Dentro de este grupo, se identificó que el 52.6% de los pacientes (n=

50) presentaba antecedente de etilismo, mientras que el 36.8% (n=35) refirió tabaquismo. Por su parte, el 10.5% de los pacientes (n=10) declaró el consumo de drogas de abuso (Figura 6).

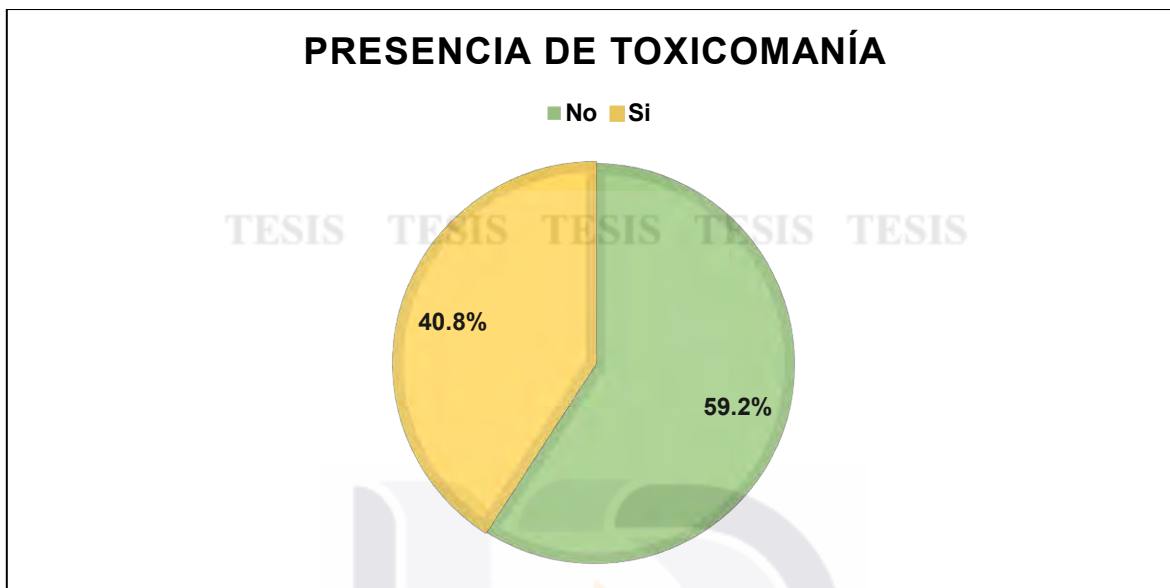


Figura 5. Distribución según la presencia de alguna toxicomanía.

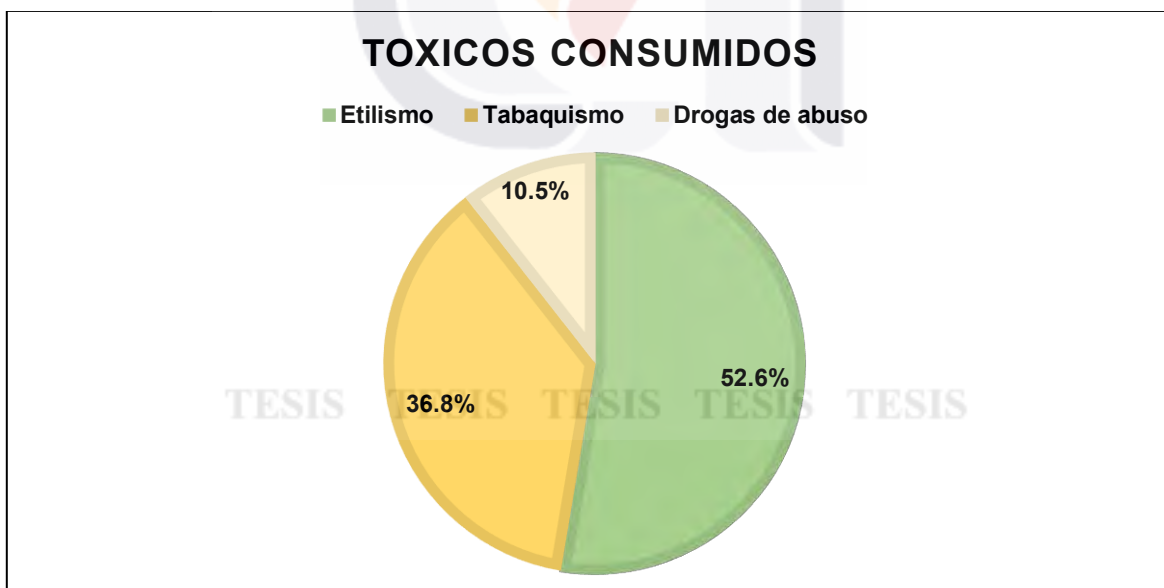


Figura 6. Distribución según el tipo de toxicomanía presentada.



Resumen de los valores mínimos, máximos y medias con su error típico de las variables cuantitativas edad, talla, peso, SOFA y presión arterial media (PAM) de ingreso y al momento del retiro del primer vasopresor y balance hídrico (Tabla 1). La población incluida tuvo una edad promedio de 52.67 años (mínimo 18, máximo 86; error típico 17.162). La talla osciló entre 151 y 180 cm, con una media de 165.46 cm (error típico 7.02), mientras que el peso presentó un promedio de 74.5 kg (mínimo 50, máximo 124; error típico 13.985).

En relación con la gravedad clínica, el puntaje SOFA al ingreso mostró un promedio de 10 puntos (rango 1 - 19; error típico 4.599), el cual disminuyó a 5.77 puntos al momento de iniciar el retiro del primer vasopresor (rango 0 - 15; error típico 3.868). Por su parte, la presión arterial media (PAM) al ingreso fue de 56.72 mmHg (mínimo 33, máximo 76; error típico 7.655), aumentando a 76.64 mmHg al momento de iniciar el retiro del primer vasopresor (rango 8 - 103; error típico 12.296); el balance hídrico fue de -1560.62 (mínimo de -13433, máximo de 6300; error típico 3996.707).

<b>Estadísticos descriptivos</b>				
	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Error típico</b>
<b>Edad</b>	18	86	52.67	17.162
<b>Talla</b>	151	180	165.46	7.020
<b>Peso</b>	50	124	74.50	13.985
<b>SOFA de ingreso</b>	1	19	10.00	4.599
<b>SOFA al momento del retiro del vasopresor</b>	0	15	5.77	3.868
<b>PAM al ingreso</b>	33	76	56.72	7.655
<b>PAM al retiro del vasopresor</b>	8	103	76.64	12.296
<b>Balance Hídrico</b>	-13433	6300	-1560.62	3996.707

Tabla 1. *Resumen de variables cuantitativas.*

En la muestra analizada, la lesión renal aguda (LRA) se presentó en el 63.3% de los pacientes (n=62), lo que refleja una alta incidencia de disfunción renal en esta población crítica. Asimismo, la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) fue aún más elevada, alcanzando el 92.9% de los casos (n=9), lo que pone de manifiesto la gravedad clínica de los pacientes y la frecuencia con la que requirieron soporte ventilatorio avanzado (Figura 7).

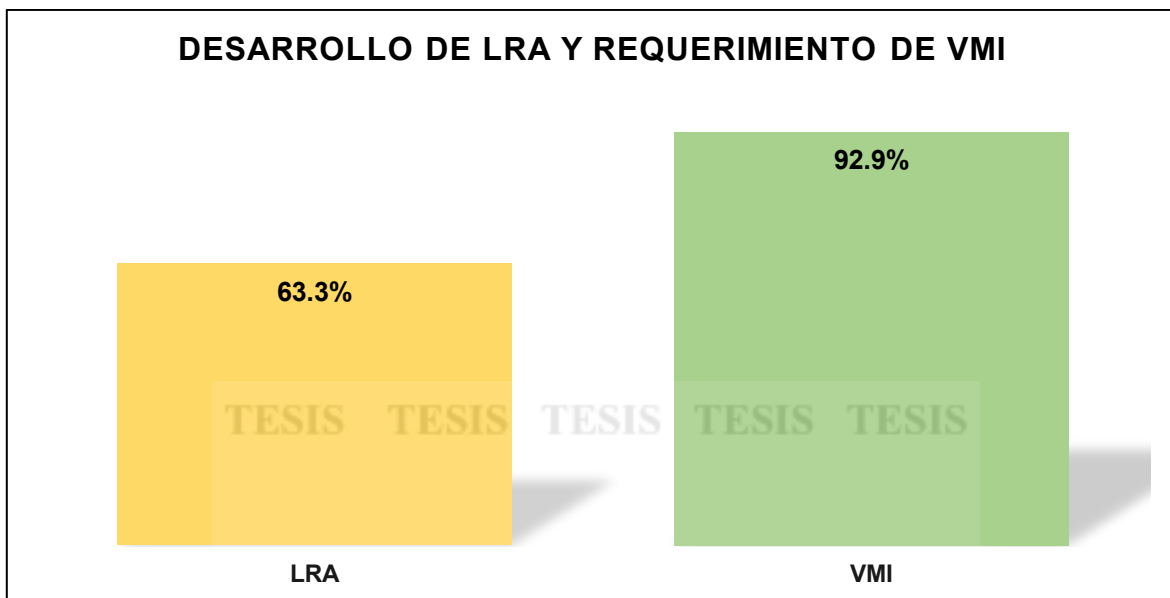


Figura 7. Distribución según el desarrollo de lesión renal aguda (LRA) y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI).

En cuanto al orden de retiro de vasopresor se encontró que en el 50% (n= 49) de los pacientes se retiró de primero la vasopresina a dosis equivalentes y el otro 50% (n= 49) se retiró primero la norepinefrina (Figura 8).

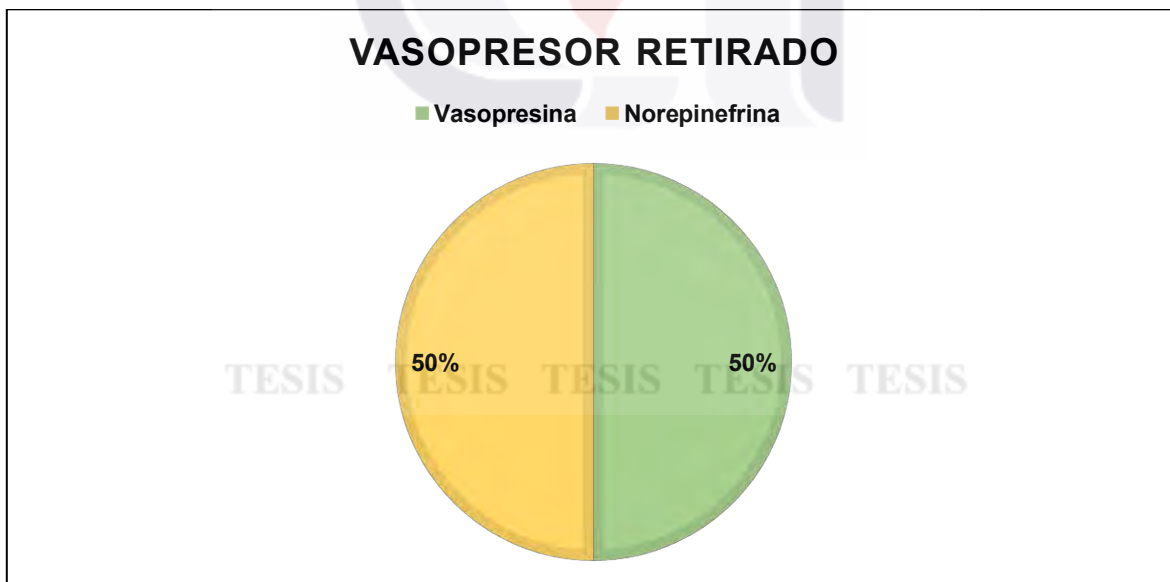


Figura 8. Distribución según el primer vasopresor retirado.

En cuanto a la presencia de complicaciones después del retiro del primer soporte vasopresor se encontró que el 84.7% (n= 83) de los pacientes no presentaron complicaciones mientras que el otro 15.3% (n= 15) pacientes desarrollaron algún tipo de complicación (Figura 9).

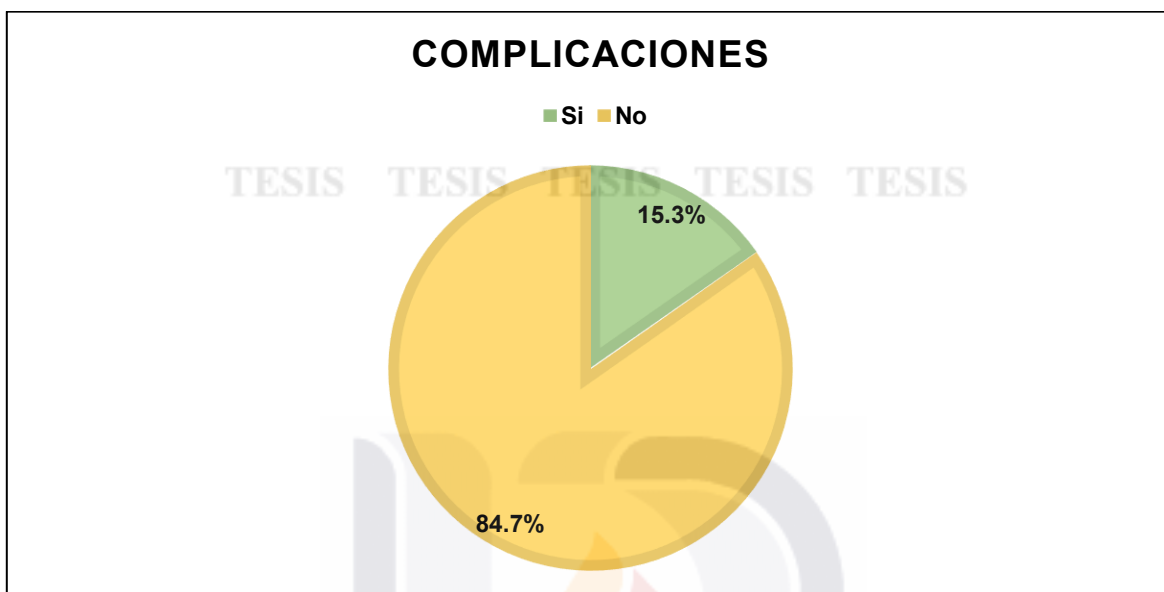


Figura 9. Distribución según el desarrollo de complicación al momento del retiro del primer soporte vasopresor.

En el análisis del tiempo de aparición de complicaciones se observó que la mayoría de los eventos ocurrieron en las primeras horas tras el inicio del seguimiento. En particular, el pico máximo se presentó a la tercera hora, donde se concentró el mayor número de pacientes con complicaciones (n=4). En la primera hora se registraron 2 casos, mientras que entre la segunda y la octava hora la frecuencia fue menor, con uno o dos pacientes por intervalo. Estos hallazgos sugieren que el riesgo de complicaciones es más elevado en las primeras tres horas, con una tendencia a disminuir progresivamente conforme avanza el tiempo (Figura 10).

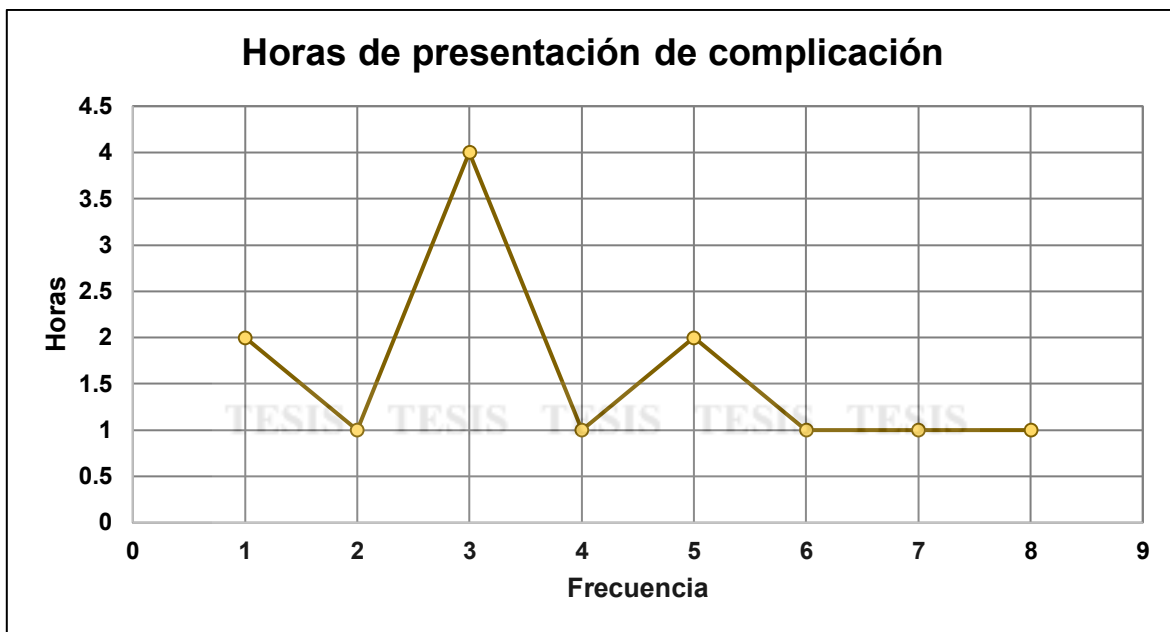


Figura 10. Distribución según el tiempo de desarrollo desde el retiro del primer vasopresor hasta la presencia de complicaciones.

En los pacientes que presentaron complicación posterior al retiro del primer vasopresor se encontró que las complicaciones más frecuentes correspondieron a las arritmias, presentes en el 86.9% de los pacientes ( $n= 13$ ). No se documentaron casos de hipotensión asociados al procedimiento (0%). Por otra parte, un 13.1% de los pacientes ( $n= 2$ ) presentó otras complicaciones distintas a las previamente descritas. Estos hallazgos indican que las arritmias constituyeron el evento adverso predominante, mientras que la ocurrencia de otros efectos fue baja o nula (Figura 11).

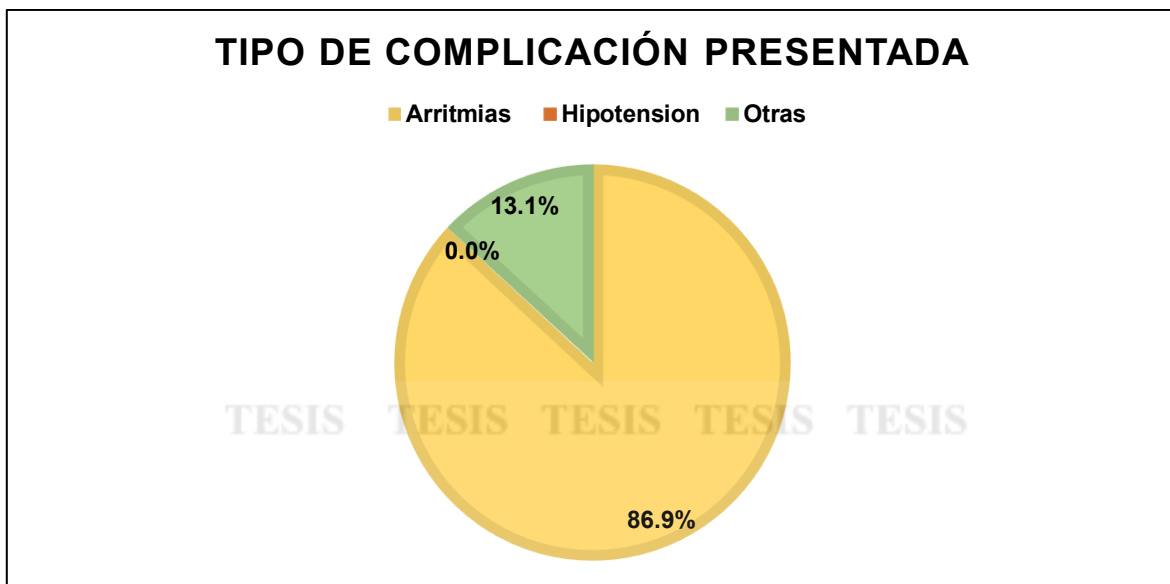


Figura 11. Distribución según el tipo de complicación desarrollada.

En el análisis de las complicaciones asociadas al retiro del primer soporte vasopresor se observó que, independientemente del agente utilizado (norepinefrina o vasopresina), no se documentaron episodios de hipotensión posteriores a la suspensión. Las complicaciones más frecuentes correspondieron a las arritmias, con una incidencia del 40.8% (n= 40) en los pacientes en los que se suspendió inicialmente la norepinefrina y del 39.8% (n= 39) en aquellos que se suspendió inicialmente la vasopresina, siendo estos eventos más frecuentes en quienes requirieron ventilación mecánica invasiva y presentaron lesión renal aguda. Asimismo, se registraron otras complicaciones en una menor proporción de casos: 2.0 - 2.9% en los pacientes con norepinefrina y 1.0 - 4.1% en los pacientes con vasopresina (Tabla 2).

			Hipotensión				Arritmias				Otras			
			No		Si		No		Si		No		Si	
			N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Norepinefrina	VMI	No	3	3.1%	0	0.0%	2	2.0%	1	1.0%	2	2.0%	1	1.0%
		Si	46	46.9%	0	0.0%	40	40.8%	6	6.1%	46	46.9%	0	0.0%
	LRA	No	19	19.4%	0	0.0%	17	17.3%	2	2.0%	19	19.4%	0	0.0%
		Si	30	30.6%	0	0.0%	25	25.5%	5	5.1%	29	29.6%	1	1.0%
Vasopresina	VMI	No	4	4.1%	0	0.0%	4	4.1%	0	0.0%	4	4.1%	0	0.0%
		Si	45	45.9%	0	0.0%	39	39.8%	6	6.1%	44	44.9%	1	1.0%
	LRA	No	17	17.3%	0	0.0%	17	17.3%	0	0.0%	17	17.3%	0	0.0%
		Si	32	32.7%	0	0.0%	26	26.5%	6	6.1%	31	31.6%	1	1.0%

Tabla 2. Tabla de complicaciones en base al tipo de vasopresor retirado inicialmente y la asociación con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y lesión renal aguda (LRA).



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



## CAPÍTULO IV.

### DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo se evaluó la incidencia de efectos adversos tras la desescalada del primer vasopresor (norepinefrina o vasopresina) empleando un esquema de equivalencia de dosis. Nuestros hallazgos mostraron que la mayoría de los pacientes no presentó complicaciones tras la suspensión del primer vasopresor; sin embargo, cuando ocurrieron eventos adversos, las arritmias fueron los más frecuentes y la hipotensión clínicamente significativa fue rara. Estos resultados sugieren que, en una población seleccionada y estable hemodinámicamente, la retirada secuencial guiada por equivalencia de dosis puede ser una estrategia segura siempre que exista monitorización estrecha.

La interpretación de estos resultados debe considerar la complejidad farmacodinámica que subyace a la comparación entre vasopresores. El concepto de norepinephrine-equivalent (NEE) ha servido como herramienta útil en investigación y ensayos para estandarizar la exposición vasoactiva y facilitar comparaciones entre cohortes; sin embargo, la conversión de dosis entre agentes no es una ciencia exacta y está basada en aproximaciones derivadas de estudios farmacodinámicos, ensayos clínicos y revisiones metodológicas. Esto implica que tablas o fórmulas de equivalencia deben aplicarse con precaución, interpretando los valores como puntos de referencia y no como equivalencias farmacológicas precisas [18].

La literatura reciente ha propuesto diversas aproximaciones para convertir vasopresores a una dosis “equivalente” de norepinefrina. Revisiones y trabajos metodológicos han consolidado puntuaciones de NEE y han propuesto fórmulas prácticas que incluyen multiplicadores para vasopresina (por ejemplo, integrar U/min de vasopresina a mcg/min de noradrenalina mediante factores empíricos), con la finalidad de homogeneizar criterios de inclusión y la comparación de cargas vasoactivas entre estudios. Estas estrategias han mejorado la comparabilidad entre ensayos y series observacionales, pero persisten limitaciones en su validez externa ante la variabilidad interindividual y la respuesta farmacodinámica en estados de shock [19].

Respecto a la vasopresina específicamente, la práctica habitual y varios estudios indican que las dosis bajas fijas (0.03–0.04 U/min) reducen la necesidad de catecolaminas en pacientes con shock séptico y son las más empleadas como terapia adyuvante.

Investigaciones comparativas y ensayos han usado 0.03–0.04 U/min como punto de referencia y, en algunos trabajos, 0.04 U/min se ha tratado como equivalente aproximado a ciertas dosis de norepinefrina (por ejemplo, en contextos experimentales/ensayos clínicos). No obstante, los informes varían: algunos estudios y protocolos consideran 0.03 U/min equivalente a menores mcg/kg/min de norepinefrina, y otros ensayos emplean 0.04 U/min como punto de comparación, por lo que la conversión exacta depende de la fórmula empleada y de la unidad de expresión (mcg/kg/min vs mcg/min) [20].

En términos clínicos, nuestros hallazgos de baja tasa de hipotensión tras la retirada del primer vasopresor coinciden con reportes que sugieren que, cuando hay estabilidad hemodinámica sostenida y monitorización adecuada, la retirada secuencial (sea norepinefrina o vasopresina primero) no necesariamente se asocia con un incremento importante de hipotensión refractaria. Sin embargo, la frecuencia de arritmias observada subraya la importancia del perfil farmacológico: la norepinefrina, por sus efectos catecolaminérgicos, puede predisponer a arritmias; la vasopresina actúa por mecanismos no adrenérgicos, y su retiro puede tener efectos distintos según el fenotipo hemodinámico del paciente. La decisión clínica debería considerar la comorbilidad cardiovascular, la función renal, la necesidad de ventilación mecánica y la carga catecolaminérgica previa [21].

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se evaluó la incidencia de efectos adversos clínicamente relevantes asociados con el orden de retiro de norepinefrina o vasopresina según la equivalencia de dosis, en pacientes con choque séptico en fase de recuperación.

En relación con las características basales, la población estuvo constituida principalmente por adultos en edad intermedia, con distribución equilibrada por sexo y una prevalencia considerable de comorbilidades como diabetes, hipertensión y obesidad, además de un porcentaje significativo de pacientes con antecedentes de toxicomanías. Estos hallazgos son consistentes con los factores de riesgo reportados en la literatura para mayor susceptibilidad a sepsis y desenlaces adversos.

Durante el proceso de desescalada de vasopresores, se observó una frecuencia baja de eventos adversos hemodinámicos clínicamente relevantes. Entre las complicaciones registradas, las arritmias fueron las más frecuentes, mientras que los episodios de hipotensión significativa fueron poco comunes, lo que sugiere que el retiro secuencial bajo monitorización estricta puede ser seguro en esta población.

Al comparar los grupos según el vasopresor retirado inicialmente, no se identificaron diferencias marcadas en la incidencia global de complicaciones, aunque se evidenció una tendencia a mayor frecuencia de arritmias en el grupo con retiro inicial de norepinefrina. Esto respalda la importancia de considerar el perfil farmacodinámico de cada agente al momento de decidir el orden de desescalada.

Respecto al tiempo hasta la aparición de descompensación hemodinámica, la mayoría de los eventos ocurrieron en las primeras horas tras la suspensión del primer vasopresor, lo que resalta la necesidad de una vigilancia clínica intensiva en este periodo crítico.

Finalmente, el análisis de factores asociados mostró que la presencia de comorbilidades cardiovasculares y el uso concomitante de fármacos potencialmente arritmogénicos incrementaron la probabilidad de complicaciones durante la desescalada. Estos hallazgos enfatizan la relevancia de individualizar el retiro de vasopresores en función de las características clínicas del paciente.

En conjunto, los resultados de este trabajo sugieren que la estrategia de retiro secuencial de vasopresores, guiada por equivalencia de dosis, es factible y relativamente segura en pacientes con choque séptico en recuperación, siempre que se realice bajo una monitorización estrecha y con atención a los factores de riesgo individuales.

Desde la perspectiva práctica, nuestros datos apoyan que una estrategia estructurada de desescalada basada en equivalencia de dosis combinada con vigilancia hemodinámica y monitorización electrocardiográfica puede implementarse con seguridad en centros con experiencia; no obstante, sugerimos que las instituciones adopten protocolos locales que consideren rangos de equivalencia aceptados (por ejemplo, fórmulas NEE publicadas) y que contemplen un plan de contingencia (reintroducción rápida de vasopresores, soporte inotrópico) en caso de deterioro.

## **LIMITACIONES**

Las limitaciones principales de este trabajo incluyen: 1) el uso de una regla de equivalencia que, aunque basada en la evidencia disponible, sigue siendo una aproximación; 2) la naturaleza observacional y no aleatorizada de la asignación al orden de retiro, con posible sesgo de selección por decisión clínica; 3) el tamaño de muestra final ( $n=98$ ) que puede limitar la detección de diferencias pequeñas en eventos poco frecuentes; y 4) la heterogeneidad individual en farmacocinética y farmacodinámica que no puede ser completamente ajustada mediante conversiones basadas en dosis. Por tanto, se requieren ensayos controlados o estudios multicéntricos con criterios estandarizados de NEE para establecer recomendaciones definitivas.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## GLOSARIO

<b>Término</b>	<b>Definición</b>
<b>Choque séptico</b>	Estado clínico grave caracterizado por disfunción orgánica y alteraciones hemodinámicas secundarias a una infección, con alta mortalidad.
<b>Vasopresores</b>	Fármacos que incrementan la presión arterial mediante vasoconstricción; incluyen norepinefrina y vasopresina.
<b>Norepinefrina</b>	Catecolamina vasopresora de primera línea en el manejo del choque séptico.
<b>Vasopresina</b>	Hormona y fármaco vasopresor no catecolaminérgico utilizado como adyuvante en el choque séptico.
<b>Desescalada de vasopresores</b>	Retiro progresivo de agentes vasopresores una vez estabilizada la presión arterial.
<b>Equivalencia de dosis</b>	Concepto farmacológico que compara la potencia relativa entre diferentes vasopresores.
<b>Hipotensión</b>	Disminución anormal de la presión arterial sistólica (<90 mmHg) o necesidad de reiniciar soporte vasopresor.
<b>Ventilación mecánica</b>	Soporte artificial de la respiración mediante un ventilador conectado a vía aérea artificial.
<b>Arritmia</b>	Alteración del ritmo o frecuencia cardíaca normal.
<b>Lesión renal aguda (LRA)</b>	Deterioro rápido de la función renal que impide mantener el equilibrio hidroelectrolítico.
<b>Balance hídrico</b>	Relación entre la cantidad de líquidos administrados y eliminados por el paciente.
<b>Índice SOFA</b>	Escala clínica para valorar el grado de disfunción orgánica en pacientes críticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247.
3. Dünser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. *J Intensive Care Med*. 2009;24(5):293–316.
4. Jeon K, Song JU, Chung CR, et al. Retrospective analysis of adverse events after withdrawal of vasopressors in septic shock. *J Crit Care*. 2018;48:356–362.
5. Vail EA, Hughes CG, Greevy RA, et al. Vasopressor titration and mortality in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2021;49(3):454–462.
6. Wieruszewski PM, Khanna AK, Brown DR, et al. Vasopressin versus norepinephrine for the management of septic shock: An updated meta-analysis. *Crit Care Med*. 2021;49(5):e504–e512.
7. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of vasopressin in adult septic shock. *Crit Care*. 2022;26(1):81.
8. Owen LS, Shekar K, Fraser JF. Vasopressor withdrawal in patients recovering from septic shock: a literature review. *J Intensive Care Soc*. 2020;21(2):142–149.
9. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877–87.
10. Holmes CL, Landry DW, Granton JT. Science review: Vasopressin and the cardiovascular system part 1--receptor physiology. *Crit Care*. 2003;7(6):427–34.
11. Sacha GL, Lam SW, Duggal A, et al. Predictors of hypotension associated with vasopressor withdrawal in patients recovering from septic shock. *J Crit Care*. 2018;43:108–113.
12. Bhattacharjee S, Maitra S. Vasopressor weaning in sepsis: Debate is being continued! *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2023;39(3):497–498.
13. Khanna A, English SW, Wang XS, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med*. 2017;377(5):419–430.
14. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension. *JAMA*. 2020;323(10):938–949.



15. Tumlin JA, Murugan R, Deane AM, et al. Outcomes in patients with vasodilatory shock and renal replacement therapy treated with angiotensin II. *Crit Care Med*. 2018;46(6):949–957.
16. Hamzaoui O, Scheeren TWL, Teboul JL. Norepinephrine in septic shock: when and how much? *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(4):342–347.
17. Bauer SR, Aloï JJ, Bellamy MC, et al. Vasopressin loading and discontinuation in patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2023;43(1):24–38.
18. Kotani Y, et al. An updated “norepinephrine equivalent” score in intensive care as a marker of shock severity. *Critical Care*. 2023;27:29
19. Goradia S, et al. Vasopressor dose equivalence: A scoping review and proposed formula. *[PubMed]*. 2021
20. Bauer SR, et al. Hemodynamic response to vasopressin dosage of 0.03 vs 0.04 units/min in septic shock. *Journal / Critical Care Reports* (Bauer et al.); 2022
21. Teja B, et al. Vasopressor dosing in septic shock clinical trials — impact of dose reporting and norepinephrine-equivalent metrics. *Annals of the American Thoracic Society*. 2020

## ANEXOS

**Anexo A.** Instrumentos de recolección de la información e instructivos para recolectar información.

**“Incidencia de efectos adversos tras la desescalada de vasopresores  
(norepinefrina y vasopresina) por equivalencia de dosis en pacientes con  
choque séptico en recuperación”**

<b>Expediente</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Edad</b>		<b>Sexo</b>
<b>Talla</b>	<b>Comorbilidades</b> <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Distiroidismo <input type="checkbox"/> Cardiopatía <input type="checkbox"/> EPOC/ASMA <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> ERC <input type="checkbox"/> Otras			<b>Toxicomanías</b> <input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Etilismo <input type="checkbox"/> Drogas de abuso <input type="checkbox"/> Ninguna
<b>Peso</b>				
<b>SOFA de ingreso</b>				
<b>SOFA al momento del retiro</b>				
<b>Orden de retiro de vasopresores</b>	<b>Hipotensión posterior al retiro</b>			<b>Tiempo a evento adverso</b>
<b>Presión arterial media (PAM) al inicio</b>	<b>Ventilación mecánica</b>			<b>Lesión renal agudo</b>
<b>Presión arterial media (PAM) al retiro</b>	<b>Balance hídrico</b>			<b>Arritmia</b>
<b>Otras complicaciones</b>				

**Gustavo Saucedo Sabas**

**Residente de segundo año de la subespecialidad**

**Medicina del Enfermo en Estado Crítico**

## Anexo B. Carta de consentimiento informado institucional

Aguascalientes, Ags, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 20\_\_

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

[versión 1, 29/04/2025]

Título de la Investigación: “Incidencia de efectos adversos tras la desescalada de vasopresores (norepinefrina y vasopresina) por equivalencia de dosis en pacientes con choque séptico en recuperación”

Número Registro CHMH: \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador Principal: Dr. Edmundo Israel Roque Márquez

Nombre de la persona que participará en la Investigación: \_\_\_\_\_

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: “Incidencia de efectos adversos tras la desescalada de vasopresores (norepinefrina y vasopresina) por equivalencia de dosis en pacientes con choque séptico en recuperación”. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

#### 1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, específicamente en la Unidad de Cuidados Intensivos ubicado en el segundo piso.

#### 2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?

Evaluar la incidencia de efectos adversos clínicamente relevantes asociados con el orden de retiro de norepinefrina o vasopresina según la equivalencia de dosis, en pacientes con choque séptico en fase de recuperación.

#### 3. ¿Por qué es importante esta investigación?

Una estrategia basada en evidencia contribuirá a una mejor toma de decisiones, con menor incidencia de efectos adversos, optimización de recursos y mejora del pronóstico del paciente séptico en recuperación.

#### 4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque cumple con las características enlistadas a continuación:

Los participantes son incluidos si:

- Pacientes  $\geq 18$  años.
  - Sin distinción de sexo
  - Diagnóstico clínico y microbiológico de choque séptico.
  - Uso simultáneo de norepinefrina y vasopresina con desescalada planificada.
- Estabilidad hemodinámica durante  $\geq 6$  horas antes del retiro del primer vasopresor.

#### 5. ¿Estoy obligado a participar?

Su participación es voluntaria, anónima y confidencial; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención que reciba en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en término de sus derechos como paciente.

**6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?**

Su participación será durante la valoración clínica y bioquímica durante su estancia en la unidad.

Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de Consentimiento Informado y firme al final de este.

**7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?**

Clarificar el riesgo de eventos adversos según el orden de retiro permitiría optimizar la seguridad del paciente, reducir las tasas de reintubación, estancia prolongada en UCI y complicaciones por hipotensión

**8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?**

No existe beneficio mayor al suministrado, dado que es una investigación descriptiva, la cual generara nuevos conocimientos para mejorar la atención de los pacientes con estas características.

**9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?**

Desarrollo de eventos adversos posterior al retiro de uno u otro vasopresor de los cuales no está exento el paciente llevándose a cabo o no dicho estudio.

**10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?**

Ninguna molestia generada

**11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?**

No se recibirá ningún tipo de compensación económica

**12. ¿Tendrá algún costo para mi participar en esta Investigación?**

Se le informa que los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por Usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de esta.

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por Usted.

**13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?**

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención que como paciente le otorga el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Únicamente avisando a alguno de los investigadores su decisión.

**14. ¿En qué casos se me puede suspender de la Investigación?**

No hay

**15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?**

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos.

Es posible que sus (muestras, datos no personales, información médica o genética) pueden ser usadas para otros proyectos de investigación relacionados, previa revisión y aprobación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación.

**16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?**

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que he sido tratado durante el transcurso de esta, por favor contacte a los investigadores principales:

**Aclaraciones:**

- Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, que son independientes al grupo de investigadores, para proteger sus intereses.
- Su decisión de participar en la presente Investigación es completamente voluntaria.
- En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante será mantenida con estricta confidencialidad, conforme la normatividad vigente.
- Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.
- Se hace de su conocimiento que existe la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho por parte del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, solamente en el caso de sufrir daños directamente causados por la Investigación.
- En caso de que sea usted padre/tutor, o representante legal de una persona incapaz de tomar la decisión o firmar este documento, sírvase firmar la presente Carta de Consentimiento Informado dando su autorización.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.
- Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

**FIRMA DE CONSENTIMIENTO**

**[versión 1, fecha 29/04/2025]**

Yo, \_\_\_\_\_, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada.

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado de riesgo mínimo.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de Dr. Daniel Ayala Rodríguez.

---

**NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE**  
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE  
LEGAL

---

**Edmundo Israel Roque Márquez**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

### TESTIGOS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

---

**NOMBRE Y FIRMA**  
PARENTESCO  
DOMICILIO

---

**NOMBRE Y FIRMA**  
PARENTESCO  
DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS