# HOSPITAL ESCUELA ALEMÁN NICARAGÜENSE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Informe Final de investigación de tesis para optar al título de Médico Especialista en Medicina Interna

Factores de riesgo para choque séptico refractario en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020

### **Autor:**

### Dr. Eleazar castillo Ocón

Médico General, Residente de Tercer año de la especialidad de Medicina Interna.

### Tutor científico:

### Dr. Francisco José Somarriba

Médico Especialista en Medicina Interna sub especialista en Medicina Intensiva, Médico de Base del servicio de Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital Alemán Nicaragüense

## Tutor metodológico:

# Dr. Ramón Ulises López Funes.

Médico Especialista en medicina Interna

Managua, Nicaragua Marzo, 2021

# **Agradecimiento**

En el presente trabajo investigativo agradezco principalmente a *Dios*, por ser el inspirador y darme la fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

Agradezco mi Tesis a *mis Padres* quienes fueron y son el pilar de mi vida, quienes incondicionalmente me han apoyado hasta llegar donde estoy.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito, en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos

Eleazar castillo Ocón

# **Dedicatoria**

A Dios creador y propiciador de todas las oportunidades, fuerza ,la imaginación, resiliencia para superar cada obstáculo con exito.

A mis padres artífices de mi capacidad para soñar, sentir y pensar, en especial a Emperatriz ocón que siempre creyó en mi en todo tiempo, la que celebró anticipadamente desde "aquel primer dia".

Maestros quienes desinteresadamente dan su significativo conocimiento aplicado al hermoso arte de medicina interna.

Pacientes por encausarnos en el mundo de la investigación y al constante impulso de ser cada dia mejores médicos, pero más que médicos, mejores humanos.

Eleazar castillo Ocón

# Opinión del tutor

La investigación es una de las herramientas esenciales en el campo de la medicina, siempre es motivante apoyar a los médicos a desarrollar sus trabajos de investigación, desde la definición del tema a investigar, hasta ese proceso tan interesante de intercambio en cada una de las tutorías.

Este tema en particular me interesa porque tiene claramente definido su aporte científico y su aporte social, ante determinadas patologías que afectan con frecuencia a la población nicaragüense; el cómo caracterizarlas permite identificar estrategias no de detección temprana sino de atención oportuna.

El investigador, hace un aporte valioso en el campo de la neumología y medicina interna, en nuestro país, ya que los resultados obtenidos en el presente estudio son fruto del ahínco, interés social y científico y sobretodo de la responsabilidad demostrada por el Dr. Eleazar castillo Ocón, lo cual le permitió haber logrado la aplicación de una metodología investigativa firme con un alto nivel científico.

Por todo ello, me es gratificante felicitar al Dr. Eleazar castillo Ocónpor su logros académicos alcanzados y le expreso mi motivación a que continúe profundizando sus excelentes cualidades investigativas

Dr. Francisco José Somarriba Médico Especialista en Medicina Interna sub especialista en Medicina Intensiva,

Médico de Base del servicio de Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital

Alemán Nicaragüense

# **INDICE**

INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACION	9
Implicaciones prácticas y relevancia social	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
Identificación y caracterización del problema	10
Delimitación del problema	10
Planteamiento del problema	11
Sistematización del problema	11
OBJETIVOS	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
ANTECEDENTES	13
Internacionales:	13
MARCO REFERENCIAL	20
HIPÓTESIS	<b>2</b> 9
Hipótesis nula:	29
Hipótesis de investigación:	29
DISEÑO METODOLÓGICO:	30
Tipo de estudio:	30
Periodo de estudio:	30
Área de estudio:	31
Universo:	31
Muestra:	31
Definición de caso:	31
Definición de control:	31
Muestreo:	31
Unidad de análisis:	32
Criterios de elegibilidad de la muestra	32
Criterios de inclusión casos	32
Criterios de inclusión de los controles	32
Criterios de exclusión de los casos:	33
Criterios de exclusión de los controles:	33

	Variables:	. 34
	Variables por objetivos	. 34
	Matriz de Operacionalización de las variables (MOVI)	. 36
	Plan de análisis: Cruce de variables	. 36
	Análisis univariado:	. 36
	Fuente de Información	. 40
	Técnica de recolección de información	. 40
	Instrumento de recolección de información	. 40
	Método de obtención de información	. 40
	Procesamiento de datos	. 41
	Análisis estadístico	. 41
	Nivel de análisis: Análisis descriptivo	. 41
	Nivel de análisis: Análisis inferencial	. 41
	Representación gráfica de las variables:	. 44
	Estrategias para control del sesgo:	. 44
	Sesgo de Información:	. 44
	Sesgo de clasificación:	. 44
	Sesgo de selección:	. 44
	Fortalezas del estudio	. 45
	Fortalezas metodológicas	. 45
Со	nsideraciones éticas	. 46
Re	sultados: análisis y discusión de resultados	. 47
CC	NCLUSIONES	. 64
RE	COMENDACIONES	. 65
LIS	TA DE REFERENCIAS	. 66
A۱	IEXOS	. 72
	Anexo1. Ficha de Recolección de Información	. 72
	Anexo 2. Cronograma	. 74
	Anexo 3 Presupuesto	. 75

# INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica con alta prevalencia que en la actualidad afecta a 347 millones de personas en todo el mundo. (Danaei et al., 2011)

Sepsis es un término indicativo de un escenario clínico en el cual existe infección subyacente (confirmada y/o sospechada) así como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) que incluye signos como fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, leucocitosis o leucopenia, no atribuibles a otras causas. (Williams, 2013)

Se sabe que la sepsis puede originarse en respuesta a múltiples causas infecciosas y que, además, la septicemia no constituye una condición invariable de la sepsis. Por otro lado, la sepsis severa representa un grado mayor de Disfunción Orgánica Aguda (DOA) generalmente asociado a insuficiencia multiorgánica, la cual implica una carga de morbimortalidad superior a la sepsis sin DOA, lo cual da lugar a una utilización de casi el 50% de los recursos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (Korbel & Spencer, 2015). Existen diversas clasificaciones de la sepsis para efectos de esta investigación se hará énfasis en el choque séptico refractario, el cual representa un cuadro clínico de sepsis complicado con hipotensión (la cual no responde a fluidoterapia); además cursa con hiperlactacidemia. (Machado-Villarroel et al., 2017)

La aparición de sepsis en pacientes con diabetes mellitus (DM) se ha vuelto más frecuente, ya que la prevalencia de DM ha aumentado de forma espectacular

en todo el mundo. (Trevelin et al, 2017) Estas dos enfermedades importantes representan un problema de salud pública mundial y destacan la importancia de aumentar nuestro conocimiento de los elementos clave (factores) de la respuesta inmune relacionada con ambas condiciones, con el fin de disminuir la alta mortalidad y morbilidad en las unidades de cuidados intensivos.

Los factores de riesgo para sepsis actualmente reconocidos en la literatura médica incluyen: edad (poblaciones pediátrica y geriátrica), sexo masculino, ascendencia africana u otra raza no caucásica, composición genética del huésped, función orgánica preexistente, empleo de fármacos inmunosupresores, así como la presencia de comorbilidades crónicas tales como cáncer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (Williams, 2013)

Michala et al., (2009) mencionan que a pesar del estricto control glucémico, los pacientes diabéticos tienen una probabilidad de 1,7 veces de desarrollar una infección del torrente sanguíneo (Sepsis) adquirida en la UCI en comparación con los no diabéticos.

Lo antes mencionado, permite expresar que el alcance de esta investigación consiste en establecer cuáles son los factores de riesgo que conllevan al paciente diabético a presentar Choque séptico refractario atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020.

## **JUSTIFICACION**

# Implicaciones prácticas y relevancia social

La DM actúa como factor predisponente para sepsis, tanto en el escenario intrahospitalario como a nivel de la comunidad, suponiendo un factor de riesgo (OR = 1,66, IC<sub>95%</sub>: 1,04-2,64, p=0,034 (Michalia, 2009). La realización de esta investigación permitirá esclarecer cuales son los diversos factores de riesgo que presentan los pacientes diabéticos que evolucionan a shock séptico refractario, lo que permitirá acortar el tiempo e inicio, de reanimación en estos pacientes, confiriéndole a esta investigación una relevancia social invaluable ya que los pacientes tendrán una expectativa de supervivencia mayor asociada a un diagnóstico y tratamiento precoz, basado en la identificación oportuna de estos factores.

# Valor Teórico, Utilidad metodológica

Lo anterior refuerza la idea que los resultados obtenidos en este estudio contribuirán a la toma de decisiones oportunas basadas en la evidencia médica disponible en nuestro medio, ya que actualmente hay una infortunada carencia de información referente a los factores de riesgo identificados en pacientes diabetes con shock séptico refractario, por lo que expresamos que esta investigación no solo llenara el vacío de conocimiento existe sobre esta temática, sino que abrirá nuestras brechas de investigación en nuestro medio.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

# Identificación y caracterización del problema

La Diabetes Mellitus (DM) es una patología que afecta al 10% de la población general y está asociada a tasas elevadas de morbimortalidad, las cuales anticipan un incremento sustancial en las próximas décadas. (Guariguata, Whiting, Hambleton, Beagley, Linnenkamp, & Shaw, 2014).

Machado-Villarroel et al (2017) mencionan que a nivel mundial se estima que los pacientes con DM representan 13-26% de los ingresos hospitalarios; por tanto, imponen una considerable carga a los sistemas de salud a nivel global. Entre las principales complicaciones de la DM se encuentran la sepsis e insuficiencia renal, siendo la primera particularmente severa y responsable de aproximadamente 22% de las defunciones en dicho grupo de pacientes.

# Delimitación del problema

Ante la creciente prevalencia del choque séptico en pacientes diabéticos, surge la necesidad de identificar los factores de riesgo que conllevan al paciente ante esta complicación clínica, por lo que en esta investigación se evaluara los factores de riesgo identificados en los pacientes diabéticos atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense.

Cabe mencionar que en esta investigación se hace alusión a la DM como entidad nosológica, ya que la mayoría de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del hospital alemán son pacientes que presentan diagnóstico de diabetes mellitus tipo dos.

Por tanto, se determina la siguiente pregunta de investigación

# Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para choque séptico refractario en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020?

# Sistematización del problema

¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población?

¿Cuáles son los resultados clínicos identificados en estos pacientes?

¿Cuáles son los factores de riesgo para choque séptico refractario identificados en estos pacientes?

## **OBJETIVOS**

# **Objetivo general**

Analizar los factores de riesgo para choque séptico refractario en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020

# **Objetivos específicos**

- Conocer las características biológicas en pacientes diabéticos con choque séptico refractario atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020
- Determinar los parámetros clínicos en pacientes diabéticos con choque séptico atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020.
- Establecer los factores de riesgo para choque séptico identificados en pacientes diabéticos con choque séptico atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020.

### **ANTECEDENTES**

# Internacionales:

Bertoni, Saydah & Brancati (2001) en Estados Unidos de América, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en el que examinaron el riesgo de muerte relacionada con la infección en más de 9.000 pacientes durante un período de seguimiento de 12 a 16 años (1976-1980 años) y confirmaron que la diabetes es un predictor de la mortalidad relacionada con la infección. Sin embargo, descubrieron que este exceso de riesgo de muerte estaba relacionado con enfermedades cardiovasculares preexistentes asociadas con la diabetes, más que con las alteraciones del metabolismo de la glucosa que son características de la diabetes en sí, reportando un OR: 3,0, (IC95%:1,8-5,0) en los adultos diabéticos estaban en riesgo de muerte relacionada con la infección con Enfermedad Cerebrovascular (ECV) por lo que concluyen que los adultos diabéticos tienen un mayor riesgo de mortalidad relacionada con la infección, y el riesgo excesivo puede estar mediado por ECV.

**Shah & Hux (2003)** en Ontario-Canadá, efectuaron el primer estudio Cohorte realizado entre 1 Abril de 1999 y el 31 marzo del 2000 que analizó retrospectivamente la tasa de infección y/o mortalidad y el riesgo de enfermedades infecciosas para las personas con diabetes, los resultados obtenidos mostraron que los pacientes diabéticos eran del sexo masculino en el 51.7% y la edad que predomino fue de  $61.0 \pm 16.0$  años, el cociente de riesgo (OR) para las personas diabéticas frente a las no diabéticas fue OR: 1,21 (IC99%: 1,20-1,22) en ambos años de cohorte. La tasa de riesgo de hospitalización relacionada con enfermedades infecciosas fue de hasta

2,17 para los pacientes diabéticos (IC del 99%: 2,10 a 2,23). La razón de riesgo de muerte atribuible a la infección fue de 1,92 en pacientes diabéticos (IC 99%:1,79-2,05).

Stegenga et al., (2010) en Ámsterdam, Países Bajos realizaron un estudio retrospetivo en 839 pacientes con sepsis grave, en el que evaluaron si la diabetes era un factor que no altera la mortalidad ni las respuestas hemostáticas e inflamatorias en pacientes con sepsis grave, reportando que la mortalidad fue igual en pacientes diabéticos y no diabéticos (31,4% frente a 30,5% después de 28 días). Los marcadores de coagulación, fibrinólisis e inflamación fueron generalmente iguales en pacientes diabéticos y no diabéticos, aunque al ingreso los pacientes diabéticos tenían niveles ligeramente más altos de marcadores de anticoagulación. Curiosamente, los pacientes diabéticos hiperglucemia al ingreso (> 11,1 mmol / L; 200 mg / dL) tuvieron una tasa de mortalidad más alta en comparación con aquellos sin hiperglucemia al ingreso (43,0% frente a 27,2%) tras estos resultados concluyen que la diabetes es un factor de riesgo de sepsis, una vez establecida, el resultado de la sepsis grave no parece estar significativamente influenciado por la presencia de diabetes. Sin embargo, en pacientes no diabéticos, la hiperglucemia al ingreso se asocia con un aumento de la mortalidad.

McKane et al., (2014) en Boston, Massachusetts efectuaron un estudio de cohorte observacional entre 1998 y 2007 en el evaluaron el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad (CA-BSI) en los enfermos críticos con diabetes mellitus y unos niveles de

hemoglobina mayor de 6,5% , los resultados demuestran que el riesgo de infección del torrente sanguíneo fue significativamente mayor en pacientes con diabetes OR: 1,42;[ IC 95% , 1,10-1,82; P = 0,006] en relación con los pacientes sin diabetes. El riesgo ajustado de infección del torrente sanguíneo aumentó en pacientes con HbA1c del 6,5% o más OR: 1,31; [IC 95%, 1,04-1,65; P = 0,02] en comparación con los pacientes con HbA1c inferior al 6,5%. Además, el riesgo ajustado de sepsis fue significativamente mayor en pacientes con diabetes OR, 1,26; [IC 95%, 1,04-1,54; P = 0,02] en comparación con los pacientes sin diabetes. Demostrando que la Diabetes mellitus y la alteración de la hemoglobina glucocilada mayor de 6,5% supone un riesgo dos veces mayor de desarrollar sepsis en pacientes críticamente enfermos.

Jasso-Contreras et al (2014) Realizaron una investigación en Veracruz, México titulada niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. En la que encontraron que el género que predomino fue el masculino en 52,24% de los casos, La edad máxima fue de 83 años, promedio de edad en el sexo masculino fue de 57,1 y en el sexo femenino fue de 51,6%, los niveles por debajo de 4,9 mmol/L hubo 27 pacientes, de los cuales falleció uno, y 40 pacientes con lactato > 4,9mmol/L, de los cuales fallecieron 10, La cuantificación de riesgo mostró que los pacientes con niveles de lactato superiores a 4,9 mmol/L tienen una probabilidad de fallecer 8,7 veces mayor que los que tienen un nivel inferior a 4,9 mmol/L de lactato (IC 95 %, 1.03-72.3) La diabetes mellitus también estuvo asociada a mortalidad: p = 0.02, No tuvo relación con la

mortalidad la presencia de una o más de las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial sistémica diabetes mellitus y cardiopatía isquémica; tres pacientes sin comorbilidades murieron (27.3 %), tres con una comorbilidad (27.3%), tres con dos comorbilidades (27.3 %) y dos con cuatro (18.2 %).

*Cruz Avalos (2014)* realizo en Guatemala un estudio titulado "Aclaramiento de lactato indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico." El cual concluyo que la probabilidad que un paciente que no aclare el lactato fallezca es del 84%, probabilidad de que un paciente aclare lactato sobreviva es del 95%, Los pacientes con promedio de lactato de ingreso de >6 mostraron mayor mortalidad.

García Parral (2010) realizo un estudio en Veracruz – México sobre el lactato como predictor de mortalidad a las 6 horas de ingreso en el servicio de urgencias y unidad de cuidados intensivos en el hospital regional de alta especialidad Veracruz. El cual encontró que el sexo masculino predomino en un 63,3%, Dentro de las Principales causas de hiperlactatemía fueron: trauma craneoencefalico 25%, infección vías respiratorias bajas 1,6%, sepsis/choque séptico 11,6%, sangrado tracto digestivo alto 11,6%, politraumatismos 6,6%, evento vascular cerebral 6,6%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 3,3%, estado hiperosmolar 3,3%, hipoglucemia 3,3%, insuficiencia renal crónica 3,3%, bloqueo AV de Izquierda 1,6%, oclusión intestinal 1,6%, intoxicación rama medicamentosa 1,6%, infarto del miocardio 1,6%, gastroenteritis 1,6%, eclampsia 1,6%, cetoacidosis diabética 1,6% y absceso cerebral 1,6%. En

cuanto a mortalidad por género, fueron 7 hombres (63.6%) y 4 mujeres (36.3%). De acuerdo a los niveles de lactato posterior a la reanimación (6 horas), se obtuvo lo siguiente: En 8 los pacientes con un nivel de Lactato menor de 1 mmol/L se encontró una mortalidad de 0%; en 26 pacientes con un nivel de Lactato de I-3mmol/L la mortalidad fue de 11.5%; en 10 pacientes con niveles de lactato de 3.1-5, 10, la mortalidad fue de 10%, y por último aquellos pacientes (16) con niveles de lactato de 5.1 - 15 mmol/Lun se encontró una mortalidad 43.7%.

### Nacionales:

A pesar de la creencia común de una mayor susceptibilidad a las enfermedades infecciosas en las personas diabéticas, existen muy pocas investigaciones que hayan explorado de manera concluyente el riesgo general de infecciones en esta población en nuestro medio, sin embargo, se identificaron algunas investigaciones relacionadas a los parámetros clínicos utilizados para la evolución en pacientes críticamente enfermo en nuestro medio, las cuales se mencionan a continuación:

Jaime Martínez (2015) en Managua-Nicaragua llevo a cabo una investigación sobre la Correlación entre Saturación Venosa Central de Oxigeno y Ácido Láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Alemán Nicaragüense (HAN), noviembre 2014 a enero 2015. Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de shock séptico, De los cuales 14 fallecieron y 16 sobrevivieron. A todos ellos se les realizó la medición de saturación

venosa central de oxígeno y ácido láctico al momento de su ingreso en esta sala hospitalaria. El intervalo que predomino fue el mayor de 50 años en un 73% el cual correspondió a 22 pacientes; el sexo femenino predomino en un 60% (n=18); En cuanto al estado civil de la población se encontró que el 47% (n=14) estaba acompañada, De las pacientes cuyo estado civil era acompañada un 57% (n=8) sobrevivo y un 38% (n=6) falleció. La escolaridad primaria fue el nivel académico más frecuente en el 53% (n=16); De los pacientes con escolaridad primaria un 64% (n=9) sobrevivió y un 44% (n= 7) falleció. El 40% (n=12) eran amas de casa, de la cuales un 43%(n=6) sobrevivió y un 38% (n=6) que falleció. La infección respiratoria en un 43% (n=13) fue la más frecuente, de los pacientes con infección respiratoria un 50% (n=7) sobrevivió y un 38% (n=6) falleció, De los pacientes con insuficiencia respiratoria que fallecieron un 19% tenía un lactato mayor de 4,5 mmol/L. El 70% (n=21) permaneció más de 3 días de estancia en UCI, De los pacientes que permanecieron más de tres días en UCI el 93% (n=13) sobrevivió y un 50% (n=8) que falleció. En cuanto a los marcadores de Hipoperfusión se encontró que el 50% (n=15) tenía una saturación venosa central menor del 70 %; De los pacientes que tenían una saturación venosa menor del 70 %, un 69% (n=11) falleció y un 29% (n=4) que sobrevivió, de los pacientes con una saturación venosa central mayor de 70% (n=15), el 71% (n=10) sobrevivió y el 31% (n=5) falleció.

Duarte Matus (2016) en Managua- Nicaragua realizo un estudio titulado Lactato inicial como biomarcador de estratificación de riesgo en pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos del Hospital

Bertha Calderón Roque septiembre – noviembre 2015. Reportando que un 14% (n=7) de pacientes presento como diagnóstico de ingreso sepsis de las cuales un 10 % (n=5) presento un lactato mayor de 4 mmol/L, los cuales presentaron disfunción multiorgánica, siendo la principal disfunción encontrada la disfunción respiratoria. Se encontró que la estancia intrahospitalaria en UCI fue del 41% (n=21) de 1 – 3 días. Con respecto a la evolución clínica de estas pacientes se encontró que el 10 % (n=5) de las pacientes que tuvieron un lactato mayor de 4 mmol/L al ingreso fallecieron.

## MARCO REFERENCIAL

El choque séptico refractario es definido como la presencia de hipotensión, con disfunción orgánica, con altos requerimientos de norepinefrina >0.5mcg/kg/min o su amina equivalente, es uno de los mayores retos en las unidades de cuidados intensivos, así mismo la mortalidad asociada a esta patología es aún mayor siendo aproximadamente superior al 60% y pacientes con valores de norepinferina >1mcg/kg/min tasa de mortalidad mayor al 80 – 90%. (Nandhabalan, et al., 2018)

Factores de riesgo en pacientes Diabéticos con choque séptico identificados en la literatura médica científica disponibles:

Rao et al., (2011) Expresan que la razón de riesgo para una persona con diabetes que muere a causa de cualquier infección es de OR: 1,80 (IC 95%:1,7 - 1,90) Representando un riesgo dos veces mayor en comparación con pacientes no diabéticos.

Según describen Heredero-Valdés, Miranda y Riverón-Corteguera (2000) Aún no se ha aclarado plenamente la influencia de la diabetes mellitus en la producción de acidosis láctica. La mayoría de los autores aceptan que los efectos metabólicos de la diabetes predisponen al desarrollo de la hiperlactacidemia.

### Alteraciones de la Glucemia:

# Hiperglucemia

Knapp (2013) describen que la hiperglucemia es un factor de riesgo para un peor pronóstico en paciente no diabético.

# Hipoglucemia:

Dehesa-López et al., (2014) concluyen que la hipoglucemia es una complicación aguda de la diabetes mellitus con efecto negativo en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que ingresan a cuidados intensivos.

McKane et al., (2014) fueron capaces de demostrar que un diagnóstico de DM y una hemoglobina glucosilada A mayor a 6.5% actúan como predictores independientes de sepsis adquirida en la comunidad en la población de pacientes en estado crítico.

### Comorbilidades asociadas a la diabetes:

Carillo et al., (2015) expresan que sin duda alguna los estados comórbidos y los agentes infecciosos de mayor prevalencia son el factor principal de la evolución y comportamiento de la sepsis en cada individuo.

# Cardiovasculares y renales

Knapp (2013) menciona que la diabetes mellitus es de hecho un factor de riesgo importante para infecciones tan importantes como la neumonía y la presencia de esta, alimenta la discusión científica sobre si las comorbilidades cardiovasculares y renales que se asocian con frecuencia con la diabetes podrían causar susceptibilidades e impactar los resultados de las infecciones en lugar de alteraciones metabólicas encontradas en sujetos diabéticos.

## Nefropatía diabética:

Los pacientes diabéticos con nefropatía crónica bajo tratamiento hemodialítico se encuentran en riesgo particular de desarrollar sepsis; asimismo, los factores de riesgo para morbimortalidad entre pacientes sépticos recibiendo hemodiálisis son: edad avanzada, aislamiento de Staphylococcus aureus, así como aislamiento de microorganismos resistentes. Las múltiples hospitalizaciones y la presencia de un catéter venoso central agravan aún más el escenario clínico antes descrito. (knapp,2013)

# Infección Respiratoria:

Knapp (2013) menciona que la neumonía representa un OR: 1,67 en pacientes diabéticos para desarrollar sepsis en comparación con los no diabéticos.

**Muller et al., (2005)** demostraron que los pacientes con diabetes tenían un mayor riesgo de infección del tracto respiratorio inferior (para pacientes con DM1: [OR], 1,42 [IC<sub>95%</sub>, 0,96-2,08]; para pacientes con DM2: OR, 1,32 [IC<sub>95%</sub> 1,13-1,53] y desarrollar shock séptico refractario.

# Infecciones urinarias e infeccione de piel, membranas y mucosa:

**Muller et al., (2005)** demostraron la infección del tracto urinario (para pacientes con DM1: OR, 1,96 [IC<sub>95%</sub> 1,49-2,58]; para pacientes con DM2: OR, 1,24 [IC<sub>95%</sub> 1,10-1,39], Infección bacteriana de la piel y las membranas mucosas (para pacientes con DM1: OR, 1,59 [IC <sub>95%</sub>, 1,12-2,24]; para pacientes con DM2: OR, 1,33 [IC<sub>95%</sub>, 1,15-1,54] y piel micótica y membranas mucosas. infección (para pacientes con DM1: OR, 1,34 [IC <sub>95%</sub>, 0,97-1,84]; para pacientes con DM2: OR, 1,44 [IC<sub>95%</sub>, 1,27-1,63]. Son factores de riesgo para sepsis en pacientes diabéticos.

# Utilización clínica del lactato en pacientes con sepsis:

Según Rivers et al. (2015) Los fenotipos clínicos y hemodinámicos del paciente séptico se definen por marcadores de perfusión (lactato y ScvO 2) en varias etapas que tienen implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de resultado.

Sulla Anco (2014) expresa que sin duda alguna los niveles séricos de lactato son en la actualidad el marcador diagnóstico y pronóstico más utilizado en los pacientes con sepsis, constituyen un reflejo del estado de hipoperfusión que define a esta patología. Muchas de las pautas de tratamiento se basan en la determinación de los mismos. Al ver al lactato como una valiosa herramienta de pronóstico, se hace atractiva su inclusión en escalas pronosticas para mejorar su rendimiento.

# Lactato factores que modifican sus niveles séricos y su asociación con mortalidad:

Ángeles-Velázquez y Cols (2016) mencionan que existen factores asociados con el sexo, la raza, la edad y comorbilidades que modifican la producción y depuración de lactato en cada persona así mismo mencionan que Soliman y Vincent demostraron que los niveles séricos de lactato a la hora del ingreso en la UCI están directamente relacionados no sólo con la mortalidad, sino también con el tiempo de estancia en la UCI.

Según menciona Jaime Martínez (2015), la evidencia actualmente disponible indica:

a) La determinación de lactato es útil para estratificar el riesgo de los pacientes.

- b) El lactato ha de ser medido directamente, puesto que no puede ser estimado a partir de otras variables como el pH y el exceso de bases.
- c) la elevación de la concentración de lactato en sangre en la fase aguda de la reanimación indica muy probablemente hipoxia tisular, y deben adoptarse medidas dirigidas a restaurar la perfusión y oxigenación tisular.
- d) Elevaciones moderadas del lactato en enfermos aparentemente reanimados son difíciles de interpretar, y pueden ser explicadas por hipoxia oculta de ciertos tejidos y por otros mecanismos no relacionados con la hipoxia tisular y el metabolismo anaerobio (por ejemplo, disminución de la actividad del piruvato deshidrogenasa, aumento de la glucólisis, disminución del aclaramiento hepático).
- e) Se desconoce si el uso de la determinación de la concentración de lactato en sangre como guía terapéutica durante la reanimación de enfermos en shock mejora el pronóstico.

### Niveles séricos de lactato

En el caso de la hiperlactatemia, debe realizarse una medición periódica de esto niveles, lo que se conoce como índice dinámico el cual analiza la duración de la elevación y su tendencia o comportamiento lo anterior expresado por Ángeles-Velázquez et al., (2016) permite a los médicos responsables de unidades de cuidados intensivos utilizar los niveles de lactato al ingreso para formular hipótesis de mecanismos fisiopatológicos y de estrategias terapéuticas.

Ángeles-Velázquez et al., (2016) expresan que, en 1996, Bakker describió el concepto de la hiperlactatemia sostenida y le acuñó un término práctico para su

fácil comprensión: en inglés, Lac-Time. Lo propuso como una variable predictiva de insuficiencia orgánica múltiple en pacientes con choque séptico.

Carillo et al., (2015) mencionan que cuando se mide el lactato sérico, el objetivo a cumplir es valorar el estado global de la oxigenación tisular, ya que en el fenómeno séptico aumenta drásticamente su producción y disminuye su depuración. Valores de lactato por encima de 4 mmol/L generan un peor desenlace clínico por lo que se considera a la depuración de lactato como otra de las metas en reanimación.

# Depuración de lactato

Los autores Porras-García et al., (2007) Describen que la depuración de lactato hace referencia a el porcentaje de disminución de lactato en el tiempo, por lo que en su estudio hacen referencia al hecho que los pacientes con alta depuración de lactato dentro de las seis horas del diagnóstico e iniciado el tratamiento tuvieron una menor tasa de mortalidad comparado con pacientes con baja depuración de lactato.

La definición de depuración del lactato sérico fue definida por Porras-García et al., (2007) mediante la siguiente fórmula matemática descrita a continuación:

 $Depuracion de \ lactato = \frac{Nivel\ de\ lactato\ al\ ingreso-Nivel\ lactato\ a\ las\ 12\ hras}{Nivel\ de\ Lactato\ al\ Ingreso}\ X\ 100$ 

Según Rivers et al., (2015) un aumento de lactato se asocian con una alta mortalidad.

# Marcadores clínicos de hipoperfusión:

Bruhn, Pairumani y Hernández (2011) expresan que la hipoperfusión tisular puede manifestarse como hiperlactatemia, oliguria, alteración del sensorio, o como hipoperfusión periférica.

García-Balmaseda et al., (2015) expresan que el shock séptico aporta gran número de fallecido, y la terapia guiada por variables microcirculatorias podría mejorar la mortalidad. Así mismo mencionan que un primer paso obligado en la evaluación inicial del paciente crítico es determinar la idoneidad del estado de perfusión de los tejidos. La presencia y/o persistencia de disoxia celular va a ser un factor fundamental en el desarrollo de lesiones orgánicas, fracaso multiorgánico y eventualmente, la muerte del individuo. Lo que habitualmente se conoce como inestabilidad hemodinámica suele referirse a la presencia de signos clínicos sugestivos de hipoperfusión (alteración del sensorio, pobre relleno capilar, etc.) y, sobre todo, a la presencia de hipotensión arterial.

Carillo et al., (2015) Detallan que la importancia de la terapia dirigida por metas en el paciente séptico, así mismo expresan que en el año 2001 Rivers et al. Evaluaron pacientes con sepsis severa y choque séptico en el servicio de urgencias y después de analizar los objetivos de su estudio demostraron que si se cumplían unas metas específicas en las primeras 6 h de estancia en la sala de

urgencias, comparados con los que se manejaban libremente, la mortalidad por sepsis se reducía en 16.5% para el grupo que cumplía metas.

Las variables que se analizaron fueron: presión venosa central (PVC) como indicador de precarga, presión arterial media (PAM) y gasto urinario como indicador indirecto de poscarga, perfusión renal y SvO2 como desbalance entre la entrega y demanda de oxígeno. Las metas a cumplir en 6 h son, entonces:

- 1. PAM entre 65 y 70 mm Hg
- PVC: entre 8 y 12 mm Hg en paciente no ventilado, 12 y 14 mm Hg en paciente en ventilación mecánica
- 3. SvO2 mixta por encima de 70%
- 4. Diuresis por encima de 0.5 mL/kg/h
- 5. Déficit de base entre +4 mmol/L y -4 mmol/L
- 6. Lactato sérico menor a 4 mmol/L

Valenzuela et al., (2005) mencionan que el tratamiento hemodinámico se inicia con aporte de líquidos de forma intensa y precoz hasta conseguir una PAM que "garantice" la perfusión tisular.

Correlación clínica de los niveles del lactato y las variables clínicas expresadas a través de las tres ventanas del cuerpo:

La hipoperfusión tisular se puede caracterizar utilizando marcadores de perfusión tisular que reflejan la interacción entre el suministro sistémico de oxígeno y las demandas, tal como lo expresan River et al., (2015).

Hernández et al (2018) en el ensayo controlado aleatorizado ANDROMEDA correlacionan valores de lactato con llenado capilar, encontrando que la reanimación dirigida a perfusión periférica se asocia con una mortalidad más baja de 28 días en comparación con una reanimación dirigida a lactato en pacientes con shock séptico con menos de 4 h de diagnóstico, así mismo encontraron que los pacientes que lograban normalizar el llenado capilar y disminuir la frialdad distal tenían mayor éxito en la reanimación (definida como lactato normal).

Mahmood et al (2018). Expresan que los niveles de lactato sérico, seguido de la tasa de aclaramiento de lactato son los dos mejores predictores de mortalidad a corto plazo en pacientes con shock séptico comparados con la ScvO2 y la S(a-cv) O2. El mejor factor pronóstico observado en su estudio fue el nivel de lactato sérico a las 24 horas del ingreso.

Londoño et al (2016) reportaron que el llenado capilar aumenta 80% el riesgo de muerte por cada segundo que se prolonga, a mayor puntaje del Glasgow se disminuye la mortalidad y la elevación de cada mmol/L de lactato la aumenta un 40% peso a lo anterior mencionan que no se encontró correlación entre las variables clínicas y el lactato; sin embargo, el lactato al ingreso es un marcador pronóstico independiente de mortalidad.

# **HIPÓTESIS**

# Hipótesis nula:

**H**<sub>o</sub>: La alteración de los marcadores clínicos (FC, DIURESIS, Valoración del estado neurológico mediante escala de GLASGOW, PAM, llenado capilar, sensación térmica, Piel marmórea, puntuación de Escala SOFA) y los parámetros de laboratorio (Lactato, glucemia, BHC, PCR) en los pacientes diabéticos que ingresan a UCI no se relacionan con un mayor riesgo de presentar shock séptico durante su estancia hospitalaria.

# Hipótesis de investigación:

H1: La alteración de los marcadores clínicos (FC, DIURESIS, Valoración del estado neurológico mediante escala de GLASGOW, PAM, llenado capilar, sensación térmica, Piel marmórea, puntuación de Escala SOFA) y los parámetros de laboratorio (Lactato, glucemia, BHC, PCR) en los pacientes diabéticos que ingresan a UCI se relacionan con un mayor riesgo de presentar shock séptico durante su estancia hospitalaria.

# **DISEÑO METODOLÓGICO:**

# Tipo de estudio:

Observacional, Descriptivo, Analítico de caso-control, de corte transversal.

Según el grado de intervención del investigador, Pineda de Alvarado, (1994).

Se optó por un estudio observacional ya que en esta investigación no se interfirió en ningún momento en el diagnóstico y tratamiento del paciente, nos limitamos únicamente a registrar los datos reflejados en el expediente clínico.

Según el alcance de la investigación, Pineda de Alvarado. (1994) & Piura López, (2012).

Este estudio es descriptivo porque pretende caracterizar el comportamiento de cada una de las variables estudiadas, todo ello con el fin de comprenderlas.

Es analítico porque se pretende identificar los factores de riesgo asociados a schok séptico en pacientes diabéticos, mediante el cálculo del riesgo relativo con el fin de establecer una asociación causal entre las variables.

Según el periodo y frecuencia de registro de la información, Pineda de Alvarado. (1994) & Piura López, (2012).

Es transversal ya la recolección y la medición de las variables estudiadas se llevó a cabo una sola vez en un periodo determinado.

## Periodo de estudio:

1 de enero 2019 al 31 de diciembre de 2019.

# Área de estudio:

UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) del Hospital Alemán Nicaragüense.

#### Universo:

**60** de pacientes diagnosticados con sepsis atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020.

### Muestra:

La muestra estará constituida por40 pacientes, distribuidos en **21 pacientes como caso y 19 pacientes como controles**, con una proporción de 1:1 casocontrol.

### Definición de caso:

21 de pacientes diabéticos tipo dos diagnosticados con sepsis atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020 que no sobrevivieron tras presentar shock séptico

### Definición de control:

19 de pacientes no diabéticos tipo dos diagnosticados con sepsis atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020 que sobrevivieron tras presentar séptico.

### Muestreo:

No se utilizó ninguna técnica de muestro, ya que se optó por que todas las unidades de análisis fueran incluidas en la muestra sobre la cual se llevará a cabo este estudio.

### Unidad de análisis:

Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con sepsis con diabetes mellitus tipo dos atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020

# Criterios de elegibilidad de la muestra

### Criterios de inclusión casos

- 1) Pacientes atendidos durante el periodo de estudio y que permanecieron más de un dia en UCI.
- 2) Paciente adultos diabéticos tipo dos con diagnóstico de sepsis que sobrevivieron
- 3) Pacientes con expediente clínico completo y legible
- 4) Pacientes a los cuales se llevó acabo la medición y registro Al ingreso y egreso de las variables clínicas (FC, DIURESIS, valoración del estado neurológico mediante escala de GLASGOW,PAM, llenado capilar, sensación térmica, Piel marmórea, puntuación de Escala SOFA) y de laboratorio (Lactato, glucemia, BHC)

### Criterios de inclusión de los controles

- Pacientes atendidos durante el periodo de estudio y que permanecieron más de un día en UCI
- 2) Paciente adultos diabéticos tipo dos con diagnóstico de Sepsis que no sobrevivieron.
- 3) Pacientes con expediente clínico completo y legible
- 4) Pacientes a los cuales se llevó acabo la medición y registro Al ingreso y egreso de las variables clínicas (FC, DIURESIS,

valoración del estado neurológico mediante escala de GLASGOW, PAM, llenado capilar, sensación térmica, Piel marmórea, puntuación de escala sOFA) y de laboratorio (Lactato, glucemia, BHC)

### Criterios de exclusión de los casos:

- Pacientes atendidos fuera del periodo de estudio y que permanecieron menos de un día en UCI
- 2. Pacientes adultos No diabético
- 3. Pacientes que no presente diagnóstico de sepsis
- **4.** Pacientes con expediente clínico incompleto.
- 5. Pacientes a los cuales No se llevó acabo la medición y registro Al ingreso y egreso de las variables clínicas (FC, DIURESIS, Valoración del estado neurológico mediante escala de GLASGOW, PAM, Llenado Capilar, Sensación Térmica, puntuación de Escala SOFA) y de laboratorio (Lactato, glucemia, BHC).

### Criterios de exclusión de los controles:

- **6.** Pacientes atendidos fuera del periodo de estudio y que permanecieron menos de un dia en UCI.
- 7. Pacientes adultos diabético que no sobrevivieron
- 8. Paciente con diagnóstico de sepsis embarazada o puérpera.
- **9.** Pacientes que no presente diagnóstico de sepsis
- **10.** Pacientes con expediente clínico incompleto.
- 11. Pacientes a los cuales No se llevó acabo la medición y registro Al ingreso y egreso de las variables clínicas (FC, DIURESIS, Valoración del estado neurológico mediante escala de GLASGOW, PAM, Llenado

Capilar, Sensación térmica, puntuación de Escala SOFA) y de laboratorio (Lactato, glucemia, BHC)

### Variables:

# Variables dependientes en este estudio:

- 1. Evolución del paciente
- 2. Marcadores clínicos de Hipoperfusión
- 3. Parámetros de laboratorio
- 4. Estancia intrahospitalaria

# Variables independientes en este estudio:

- 1. Edad.
- 2. Sexo
- 3. Procedencia
- 4. Escolaridad
- 5. Comorbilidades derivadas de diabetes

# Variables por objetivos.

# Objetivo 1:

- 2. Conocer las características biológicas en pacientes diabéticos con choque séptico atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020
  - 1) Edad
  - **2)** sexo
  - 3) Procedencia
  - 4) Escolaridad
  - **5)** Comorbilidades
  - 6) Estancia intrahospitalaria

# 7) Evolución del paciente

# Objetivo 2:

Identificar los resultados clínicos en pacientes diabéticos con choque séptico refractario atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020.

- 1) Marcadores clínicos de hipoperfusión
- 2) Parámetros de laboratorio

# Objetivo 3:

Establecer los factores de riesgo para choque séptico refractario identificados en pacientes diabéticos con choque séptico refractario atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019-diciembre 2020.

# Matriz de Operacionalización de las variables (MOVI)

Objetivo 1:  Determinar las características biológicas								
VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACION AL		VALOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION			
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la actualidad que tiene el paciente en este estudio.	Según lo consignado en expediente clínico	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	Ordinal			
Sexo	Condición biológica basada en el fenotipo que define el género del paciente en este estudio.	Según lo consignado en expediente clínico	Femenino Masculino	Cualitativa Dicotómic a	Nominal			
Procedencia	Lugar donde habita el paciente en este estudio.	Según lo consignado en expediente clínico	Rural Urbana	Cualitativa Dicotómic a	Nominal			
Escolaridad	Grado académico alcanzado por el paciente en este estudio	Según lo consignado en expediente clínico	Analfabeta Primaria Secundaria Universitario No registrado	Cualitativa Politómica	Nominal			

Plan de análisis: Cruce de variables

Análisis univariado:

Comorbilidades	Condiciones clínicas preexistente s con la diabetes que posee el paciente previo al diagnóstico de sepsis en este estudio.	Según lo consignado en expediente clínico	HTA Enfermedad Renal Crónica Hepatopatía Ninguna Otras	Cualitativa Politómica	Nominal
Estancia Intrahospitalaria	Días cumplidos que permaneció ingresado el paciente en la sala de UCI hasta su egreso Muerte en este estudio	Según consignado en expediente clínico	Días cumplidos	Cuantitativa discreta	Ordinal
Evolución del Paciente	Condición en la que egreso el paciente de la UCI en este estudio	Según consignado en expediente clínico	Vivo Fallecido	Cualitativa Dicotómic a	Nominal
Etiología de sepsis	Causa desencaden ante del proceso séptico en el paciente	Según consignado en expediente clínico	Foco abdominal Foco urinario Pie diabético otros	Cualitativa Dicotómic a	Nominal
Tiempo de evolución de DM	Tiempo en años que presenta el paciente tras su diagnóstico inicial de DM	Según consignado en expediente clínico	Tiempo en años	Cuantitativa discreta	Ordinal

	Objetivo 2 Identificar los resultados clínicos en pacientes diabéticos con choque séptico										
'	VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION					
Requ	uerimiento de amina	Necesidad de aminas para mantener su tensión arterial de paciente	Según consignand o en expediente clínico	SI NO	Cualitativa Dicotómic a	Nominal					
	Nivel de lactato Ingreso UCI	Niveles de lactato sérico medidos y reportados antes		Valor de lactato al ingreso							
laboratorio	Nivel de lactato Posterior a reanimación	lactato paciente en este estudio Seg consig er exped clínic sérica al ingreso Glucemia sérica medida y reportada antes	Según consignado en	Valor de lactato posterior a reanimación en 24 horas	Cuantitativ						
tros de	Glucemia sérica al ingreso		expediente clínico y reportado ene examen e	Valor medido al ingreso	a Continua	Ordinal					
Paráme	Glucemia sérica al egreso	reanimación en 24hras del paciente en este estudio	laboratorio	Valor medido posterior a reanimación en 24 horas							
	BHC Al ingreso a UCI	Valor de Hemoglobina, Leucocitos, Segmentado al ingreso UCI		Valor medido al ingreso							
	внс			Valor medido posterior a							

1. Frecuencia de edad

	Posterior a reanimación	Valor de Hemoglobina, Leucocitos, Segmentado posterior a reanimación en 24 horas		reanimación en 24 horas		
	Presión Arterial Media (PAM) Renal (Gasto Urinario)	Variables clínicas		Valores de la PAM según horas trascurridas  Valor del gasto Urinario por kg/ml horas	Cuantitativa Continua	Nominal
Hipoperfusión	Neurológico Nivel de conciencia (Glasgow)	reflejadas en las tres ventanas del cuerpo medidas en los pacientes		Valor asignado por el medico al aplicar la escala Glasgow	Cuantitativa Discreta	Nominal
de	Piel (Llenado Capilar)	al ingreso a UCI y posterior a las 24 horas de	Según consignado	<2 segundos 2-3 segundos >3 segundos	Cualitativa Policotómic a	Ordinal
adores Clínicos	Piel (Sensación Térmica) Piel (Marmóreo)	reanimación	en expediente clínico	Cálida Fría Si No	Cualitativa Dicotómic a	Nominal
Marcad	puntuación de Escala SOFA al ingreso a UCI puntuación de Escala SOFA al ingreso a UCI	obtenida tras aplicar la escala SOFA en los pacientes al ingreso a UCI y posterior a las 24 horas de		Pontaje obtenido al ingreso  Puntaje obtenido al egreso	Cuantitativa Continua	Nominal

- 2. Frecuencia de sexo
- 3. Frecuencia de procedencia

- 4. Frecuencia de Escolaridad
- 5. Frecuencia de comorbilidad
- 6. Frecuencia de Estancia Intrahospitalaria
- 7. Frecuencia de Evolución de paciente
- 8. Frecuencia de Exámenes de laboratorio
- 9. Frecuencia de Marcadores Clínicos de hipoperfusión

#### Fuente de Información

Expediente clínico.

Técnica de recolección de información Análisis documental.

#### Instrumento de recolección de información

Se utilizó una ficha de recolección de información, en cuya estructura figuran los datos generales como: número de ficha, número de expediente y 12 ítems que corresponderán a las variables de nuestro estudio, el formato empleado como ficha de recolección de información se presenta en el anexo 1 de este documento, con el título: ficha de recolección de información seguido por el título de esta investigación.

#### Método de obtención de información

Por medio de una carta se solicitó la autorización a la dirección del Hospital Alemán Nicaragüense, con el objetivo de tener acceso a los expedientes clínicos. Una vez obtenida la autorización se acudio al servicio de archivo estadística del hospital portando una carta firmada por la subdirección docente dando fe de la

autorización para revisar los expedientes clínicos y registrar los datos en la ficha de recolección.

#### Procesamiento de datos

Los datos obtenidos de la ficha de recolección, se almacenarán en una matriz de datos que se realizará en el programa Excel®2013 con el fin de ordenar la información obtenida tomando en cuenta el orden lógico de los objetivo para posteriormente procesarla en el programa estadístico IBM-SPSS® versión 25 de 32 bits, y posteriormente presentarla en forma de gráfica haciendo uso de gráficos de pastel o de barras, así mismo se utilizaran tablas de salida mostrado en frecuencia y porcentaje; haciendo uso del programa Powert Point® se presentará al jurado calificador y Word®.

# Análisis estadístico Nivel de análisis: Análisis descriptivo

Utilizado para las variables cualitativas- categóricas, las cuales se expresarán en frecuencia y porcentaje cada observación.

Para las variables cuantitativa-discreta o continuas se medidas de resumen media, moda, media, valor mínimo y máximo, rango, desviación estándar.

#### Nivel de análisis: Análisis inferencial

Para estudiar la relación entre las variables alteración de parámetros clínicos y de laboratorio como factores relacionados al desarrollo de choque séptico en pacientes diabéticos, se aplicará la prueba de Chi cuadrado (X²) de Independencia también llamada de contingencia y el Chi cuadrado de Pearson y el test de Fischer; se optó por estas pruebas no paramétricas por el tipo de variable que contrastan (cualitativa ó categórica y cuantitativa continua)

Para constatar la relación entre las variables se tomaron en cuenta los siguientes aspectos:

- Se formularon las hipótesis correlacionales, mencionadas en el apartado plan de análisis: Relación establecida entre las variables.
- 2) Se realizó una tabla de contingencia 2 x 2.
- 3) Se estimó un intervalo de confianza del 95%.
- 4) Se estimó el valor de **P** en 0.05%.
- 5) Los resultados obtenidos de ambos test según la naturaleza de su variable se interpretaron según se observado en el cuadro1, mostrado a continuación:

#### Cuadro 1.

# Interpretación de la prueba de Chi cuadrado (X²) de Independencia o Contingencia

Nivel de significancia estadística igual a 0,0: No se establece una asociación.

Nivel de significancia estadística superior o igual a 0,05: Se establece una asociación leve entre las variables, correlacionándose positivamente.

Nivel de significancia estadística superior o igual a 1: Se establece una asociación perfecta entre las variables, correlacionándose positivamente.

Nivel de significancia estadística inferior o igual a -1: Se establece una asociación inversa entre las variables, correlacionándose de forma negativa, esto se traduce en el hecho que el aumento de una variable se asocia con la disminución de otra.

**Fuente:** Adaptado del Manual AMIR de *Estadística y Epidemiologia* 12° Ed. (2019).

Como medida de asociación entre las variables estudiadas se calculó el Odds Ratio (OR) o razón de productos cruzados, con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y un nivel de significancia estadística p < 0.05, teniendo en cuenta las siguientes posibilidades de asociación:

OR>1 y P<0,05 El factor constituye un riesgo real del suceso.

OR>1 y P>0,05 La relación entre el factor y el suceso está influida por el azar.

OR<1 y P>0,05 No existe asociación entre el factor y el suceso.

OR<1 y P<0,05 El factor estudiado es un factor protector.

## Representación gráfica de las variables:

Los resultados obtenidos en esta investigación se presentarán en forma gráfica haciendo uso de diagrama de barra, los cuales muestran en frecuencia los resultados de las variables categóricas o cuantitativas que poseían más de dos valores (Politómicas) y el diagrama de pastel, el cual muestra los resultados en porcentajes de las variables categóricas o cuantitativas que poseían dos valores (Dicotómicas).

## Estrategias para control del sesgo:

Para el control del error sistemático en este estudio se emplearon las siguientes estrategias:

#### Sesgo de Información:

En este estudio el sesgo de información se redujo a través de la estandarización de los procedimientos de llenado de la ficha de recolección de la información por parte del investigador.

#### Sesgo de clasificación:

En este estudio el sesgo de clasificación se redujo a través de la creación de una matriz de datos en el programa informático de Excel ordenando y digitando la información de acuerdo al número de ficha que corresponde a la secuencia de recolección de información obtenida a través del instrumento de recolección, así mismo en la matriz operacional e variables se clasificara el tipo de variable para poder efectuar correctamente el análisis estadístico.

#### Sesgo de selección:

El sesgo de selección será controlado mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión a los casos y control definiéndolos de manera explícita.

#### Fortalezas del estudio

#### Fortalezas metodológicas

• Al ser un estudio analítico de caso control, se estable una asociación casual entre las variables estudiadas por lo que se establece el grado de relación que existe entre las variables, se describen (formulan) las hipótesis con el objetivo enfocado en su comprobación, por lo que serán sometidas a prueba, cabe recalcar que el alcance de su medición consiste en medir el grado de correlación entre una variable y otra, aplicando la prueba de correlación de Pearson o Fischer la comprobación de la existencia de causalidad, se realizara calculando el OR junto con su intervalo de confianza establecido en el 95%.

#### Consideraciones éticas

De acuerdo con la declaración de HELSINKI y los principios bioéticos básicos establecidos según Piura López (2012) para las investigaciones biomédicas, se tomaron muy en cuenta los siguientes principios bioéticos:

Beneficencia. Antes de llevar a cabo la recolección de datos, se redactó una carta dirigida a las autoridades competentes solicitando autorización para acceder a los expedientes clínicos, cuya manipulación se llevará a acabo únicamente por el autor de esta investigación, la información extraída y los resultados no serán utilizados para otros fines que no sean académicos, Al finalizar el estudio y después haber presentado los resultados al jurado calificador se entregará en físico un reporte final de la investigación a las instituciones colaboradoras

**Justicia:** En esta investigación se tomó en cuenta a todos los pacientes sépticos sin hacer distinción de su raza, religión y preferencias sexuales.

Consentimiento informado y respeto a la intimidad de las personas. En este estudio nuestra fuente de información fue el expediente clínico, no se tuvo contacto directo con el paciente, por lo que no se solicitó su consentimiento, sin embargo, en todo momento se respetó la confidencialidad de la relación médicopaciente registrada en el expediente clínico

## Resultados: análisis y discusión de resultados

Tabla 1

Características demográficas de los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense.

	n = 40							
	N°	%						
Sexo								
Masculino	19	47.5						
Femenino	21	52.5						
Edad								
Mayores de 50 años	22	55						
Mayores de 60 años	14	35						
Escolaridad								
No alfabetizados	5	12.5						
Primaria	18	45						
Secundaria	15	37.5						
Universidad	2	5						
	X ± DE	(Min-Max)						
Edad en años	54.98 ± 14.27	(22 - 85)						

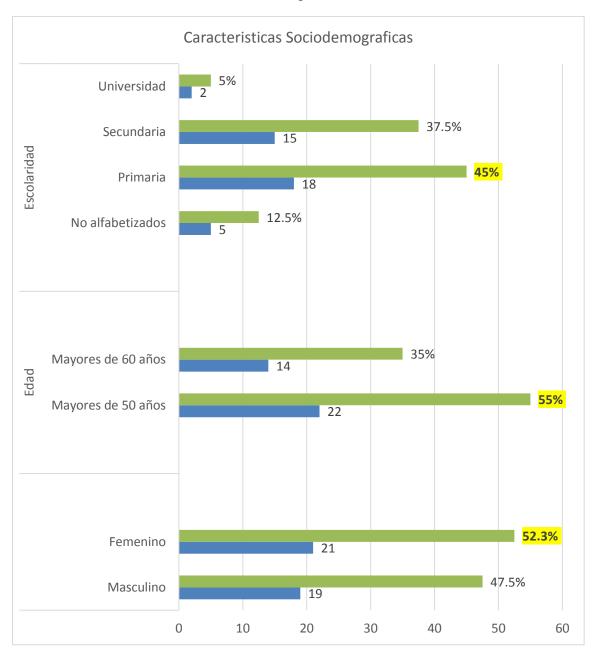
**Fuente:** Base de datos extraídos de expediente clínico de pacientes diagnosticados con choque refractario.

#### Resultados:

Los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense. Eran en un 52.5% (n= 21) del sexo femenino, Mayores de 50 años 55% (n= 22) con una media de edad de 54.98 ± 14.27años[22-85 años] con escolaridad primaria aprobada en un 45% (n=18).

Gráfico 1

Características demográficas de los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense



Fuente: Tabla 1.

## Análisis y discusión de resultados:

Evidenciamos que el sexo femenino fue el que se vio mayormente afectado el 52.3% de los casos con una media de edad media de edad de 54.98 ± 14.27años, nuestros resultados se asemejan a lo reportado por Jaime Martínez (2015) quien reporto una prevalencia en el sexo femenino del 60% sin embargo, discrepan con lo reportado por Shah & Hux (2003) quien en su investigación prevaleció el sexo masculino en el en el 51.7% y la edad que predomino fue de 61.0 ±16.0 años, estos resultados se asemejan con los descritos por Jasso-Contreras et al (2014) en cuya población también predomino el sexo masculino. El hecho que se esencia el predomino del sexo femenino en nuestra investigación junto con la realizada por Jaime Martínez (2015) quizá esté en relación al lugar donde se realizó la investigación ya que ambas fueron realizadas en Nicaraqua, estos hallazgos sugieren la hipótesis que en nuestro medio la población femenina sea mayormente afectada debido a la distribución poblacional en nuestro país con respecto al sexo, es decir que hallan más mujeres que hombres por metros cuadrado, lo cual es respaldado por el hecho que en nuestra práctica clínica es evidente que acuden con mayor frecuencia a nuestras unidades de atención más mujeres que hombres.

Tabla 2

Sitios de infección identificados en los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense.

	n :	= 40
	N°	%
Vías urinarias	9	22.5
Infección de vías urinarias bajas	5	
Pielonefritis	2	
Absceso renal	1	
Pulmonar	7	17.5
Neumonía	5	
Absceso pulmonar	1	
Mucomicosis pulmonar	1	
Intraabdominal	2	5
Apendicitis perforada	1	
Colangitis aguda	1	
Tejido blando	3	7.5
Gangrena de Fournier	1	
Absceso de cuello	1	
Absceso glúteo	1	
Pie diabético infectado	14	35
Celulitis de miembro inferior	2	
Muñón infectado	1	
Absceso de metatarso	11	
Gastroenteritis	3	7.5
Aborto séptico	2	5

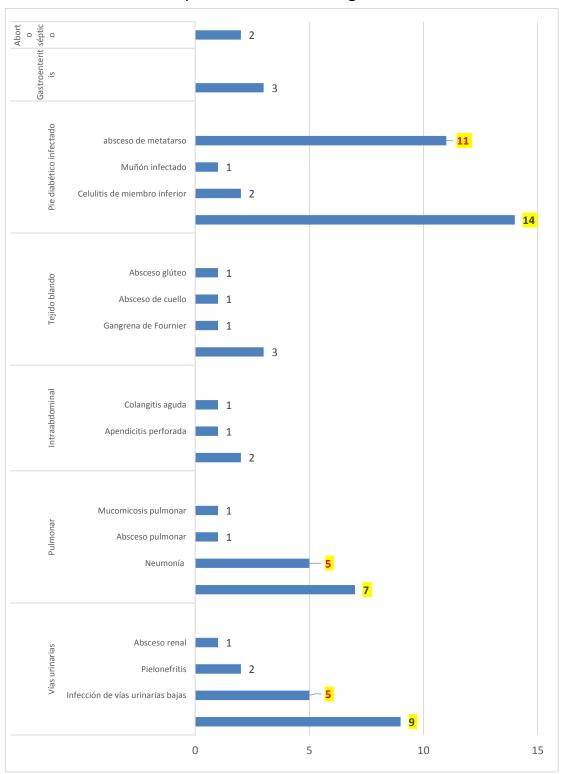
**Fuente:** Base de datos extraídos de expediente clínico de pacientes diagnosticados con choque refractario.

#### Resultados:

Se encontró que los sitios de infección identificados en los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense clasificados según el origen del foco infeccioso, El foco séptico asociado a pie diabético con el 35%(n=14) fue identificado con mayor frecuencia seguido del foco urinario en un 22.5 % (n= 9) de los pacientes presento infección de vías urinarias de los cuales cinco pacientes presentaron Infección de vías urinarias bajas complicadas, el foco pulmonar prevaleció en el 17.5% (n=7) cuyo proceso infeccioso identificado con mayor frecuencia en cinco pacientes fue la neumonía bacteriana, el foco asociado a infección de tejidos blandos junto con la gastroenteritis supusieron el origen séptico en un 7.5 % (n=3) respectivamente y por último el aborto séptico junto con la sepsis intraabdominal fueron los focos infecciosos identificados con menor frecuencia en el 5% (n=2) de los casos, respectivamente.

## Gráfico 2

Focos de infección identificados en los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense.



Fuente: Tabla 2.

#### Análisis y discusión de resultados:

Evidenciamos que el principal foco séptico identifica en los pacientes se debió a pie diabético infectado en un 35% de los cuales el sitio de infección principal se debió en 11 pacientes a obseso de metatarso. Nuestros resultados discrepan con los de Jaime Martínez (2015) en cuya investigación la infección respiratoria fue la que predomino en un 43% si comparamos sus resultados con los nuestro. evidenciamos que en nuestra investigación esta supuso el 17.5% de los casos, probablemente esta discrepancia se asocia al periodo donde se registraron más casos, en nuestra investigación el diagnostico de choque séptico fue en los meses de verano, sin embargo los resultados reportados por Jaime Martínez (2015) se inclinan a los meses de invierno, he ahí porque desde el punto de vista epidemiológico se identificó una mayor prevalencia de este foco pese al hecho que ambas investigaciones ser realizaran en el mismo medio. Cabe recalcar que la sepsis asociada a pie diabético infectado en nuestro medio es muy frecuente y esto quizá se deba a la falta de compromiso adquirido por nuestros pacientes y familiares al momento de seguir el tratamiento y las indicaciones en casa. Por lo que proponemos el fortalecimiento del conocimiento que posee el paciente diabético sobre su enfermedad y el impacto que esta genera en su calidad de vida, para ello no solo debemos incluir al paciente, sino que también debemos hacer partícipe a toda la familia.

Tabla 3

Factores relacionados a la evolución tórpida de los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense.

	Total n = 40				
	N°	%			
Comorbilidades asociadas					
Enfermedad renal crónica	29	72.5			
Ictus	1	2.5			
Otras	3				
Estancia intrahospitalaria					
Menos de 5 días	3	7.5			
De 6 a 10 días	24	60			
Más de 10 días	13	32.5			
Sitio primario de la sepsis Pie diabético infectado	14	35			
Vías urinarias	9	22.5			
Pulmonar	7	17.5			
Tejido blando	3	7.5			
Gastroenteritis	3	7.5 7.5			
Intraabdominal	2	7.5 5			
Aborto séptico	2	5			
Abolio septico	_	3			

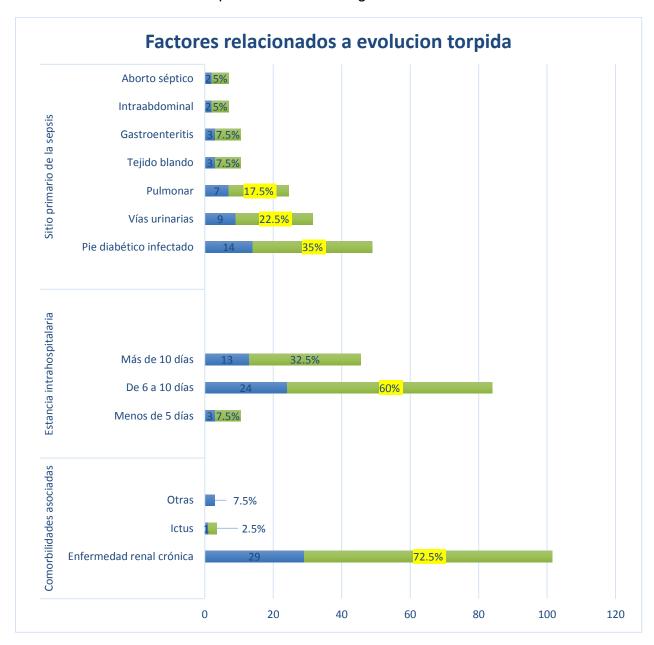
**Fuente:** Base de datos extraídos de expediente clínico de pacientes diagnosticados con choque refractario.

#### Resultados:

Dentro de los factores relacionados a la evolución tórpida de los pacientes diagnosticados con choque refractario se identificaron: comorbilidad asociada: enfermedad renal crónica en un 72.5% (n=29), Estancia intrahospitalaria prolongada entre 6 a 10 días con un 60%(n=24), Pie diabético como foco primario de infección en un 35% (n=14).

Gráfico 3

Factores relacionados a la evolución tórpida de los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense.



Fuente: Tabla 3.

## Análisis y discusión de resultados:

Se evidencia que un 82.5% de los pacientes eran portadores de alguna comorbilidad asociada a la diabetes mellitus tipo dos, en los cuales predomina en

un mayor porcentaje la presencia de enfermedad renal crónica 29 pacientes de 34 los cuales además de diabetes presentaron hipertensión arterial de más de cinco años de evolución descompensada, la cual se identificó como principal causa de deterioro renal en estos pacientes, lo que hace pensar que la prevalencia de shock séptico refractario está asociado a la presencia de enfermedad renal crónica como factor predisponente, la prevalencia de esta comorbilidad asociada a la diabetes corresponde con las morbilidades crónicas descritas en la literatura médica con mayor frecuencia en la población mundial y nuestro medio no es exento de ello.

La estancias hospitalarias comprendidas entre los 6 a 10 días fueron las más frecuentes en el 60% de los casos, nuestros resultados se asemejan con los descritos con Jaime Martínez (2015) quien reporta una estancia intrahospitalaria mayor de tres días, Pese a esta similitud observamos que las mayores estancias hospitalarias no son por sí misma un dato que oriente a mayor mortalidad (ver tabla 6), sino más bien las estancias hospitalarias más cortas, que señala los pacientes que ingresaron con una condición crítica en quienes no fue posible la resolución de sus fallas orgánicas.

El foco primario de infección resulta ser el principal factor de riesgo para choque séptico, evidenciamos que en nuestro medio el pie diabético infectado es la principal etiología causal de esta entidad clínica en el 35 % de los casos,

Parámetros clínicos evaluados en los pacientes diagnosticados con

Tabla 4

choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense

	Al ingr U( n =	CI	A las 24 horas pos reanimación n = 40				
	N°	%	N°	%			
Escala Glasgow							
15 puntos	11	27.5	21	52.5			
de 10 a 14 puntos	29	72.5	19	47.5			
Llenado capilar							
Más de 3 segundos	38	95	14	35			
3 o menos segundos	2	5	26	65			
Percepción cutánea							
piel fría	39	97.5	9	22.5			
piel cálida	1	2.5	31	77.5			
Coloración cutánea							
Normal	5	12.5	38	95			
marmórea	35	87.5	2	5			

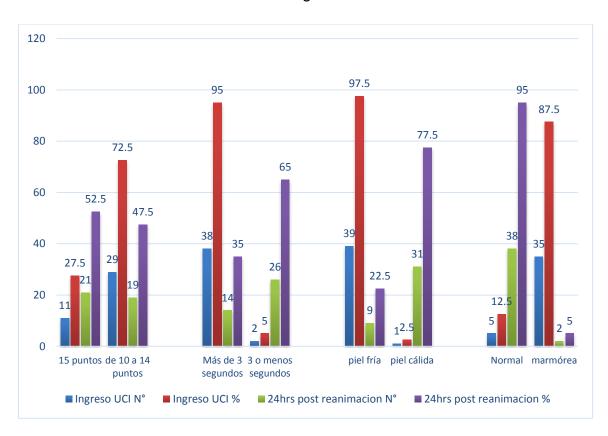
Fuente: Base de datos extraídos de expediente clínico de pacientes diagnosticados con choque refractario.

#### Resultados:

El comportamiento de los parámetros clínicos evaluados tanto al ingreso como a las 24 horas post reanimación en los pacientes diagnosticados con choque refractario se caracterizó por que los pacientes presentaron al ingreso un escala de Glasgow de 10-14 puntos 72.5% (n=29) y a las 24 horas post reanimación un escala de Glasgow de 15 puntos en el 52.5% (n=21) de los casos, el llenado capilar mayor de tres minutos al ingreso predomino en el 95% (n=38) observándose una disminución de este parámetro a las 24 horas en un 65%(n=26) siendo menor o igual a 3 segundos, en cuanto a la percepción cutánea de temperatura se evidencio que el 87.5% presento piel fría y posterior a las 24 horas post reanimación se normalizo presentándose en un 77.5% (n=31) piel cálida, en lo que respecta la coloración cutánea de los miembros inferiores y superior al ingreso el 87.5%(n=35) tenía una coloración marmórea.

Gráfico 4

Parámetros clínicos evaluados en los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense



. Fuente: Tabla 4.

## Análisis y discusión de resultados:

Nuestros resultados muestran una evidente disminución de los parámetros clínicos (Coloración de la piel, percepción de la temperatura al tacto, puntuación de Glasgow y llenado capilar) tras comparar los valores al ingreso de la unidad de cuidados intensivos y los obtenidos 24 horas post reanimación estando en UCI. Lo que evidencia el oportuno y adecuado manejo por parte del personal médico que labora en esta unidad.

Tabla 5

Comportamiento de los parámetros hemodinámicos, de reanimación y de laboratorio en los pacientes con choque séptico refractario

	Fallecidos n = 21						Vivos n = 19						
	X	±	DE	(Mir	1-N	lax)	X	$\overline{X} \pm DE$ (Min-Max)					
Parámetros hemodinámicos y de reanimación						-				-	_		
Presión arterial media al ingreso en mm/Hg	42.80	±	10.190	30	-	68	45.15	±	10.174	30	- 68	0.128	
Presión arterial media a las 24 horas, en mm/Hg	63.05	±	8.665	45	-	88	66.48	±	8.665	45	- 88	0.007	
Diuresis kg/hora, al ingreso	0.418	±	0.4651	0.0	-	3.0	0.428	±	0.4551	0.0	- 3.0	0.324	
Diuresis kg/hora, a las 24 horas	0.950	±	0.6429	0.1	-	3.0	0.950	±	0.6429	0.1	- 3.0	0.000	
Dosis de cristaloides en la primera hora	838.75	±	309.153	0	-	1500	838.75	±	309.153	0	- 1500	0.000	
Dosis de norepinefrina en μg/kg/m2 en la primera hora	0.4870	±	0.16989	0.26	-	0.87	0.4870	±	0.16989	0.26	- 0.87	0.283	
Parámetros de laboratorio													
Glucosa al ingreso, en mg/dl	329.19	±	117.787	151	-	638	332.74	±	129.287	185	- 610	0.928	
Glucosa a las 24 horas, en mg/dl	296.57	±	75.019	200	-	484	240.00	±	84.644	150	- 470	0.031	
Hemoglobina en g/dl, al ingreso	11.5238	±	1.83355	7.00	-	15.00	12.5053	±	1.01131	10.50	- 15.00	0.046	
Hemoglobina en g/dl, a las 24 horas	11.8571	±	1.35225	10.00	-	14.00	12.4632	±	1.9639	9.80	- 14.00	0.143	
Leucocitos al ingreso, por ml	26626.90	±	6250.128	19300	-	45000	25063.16	±	5063.894	17000	- 1230	0.393	
Leucocitos a las 24 horas, por ml	27602.95	±	6107.401	18000	-	43000	20102.05	±	5000.228	12300	- 3200	0.001	
Porcentaje de neutrófilos, al ingreso	88.76	±	7.035	60	-	94	89.79	±	3.276	85	- 96	0.564	
Porcentaje de neutrófilos, a las 24 horas	89.43	±	3.280	83	-	95	81.42	±	12.456	35	- 91	0.007	
Escalas pronósticas en choque séptico													
SOFA	6.62	±	1.987	2	-	11	5.53	±	1.349	4	- 8	0.051	
APACHE 2	20.00	±	6.565	12	-	32	17.21	±	4.131	12	- 27	0.121	
Marcadores bioquímicos de hipoperfusión													
Déficit inicial de base en mmol/l	-4.333	±	11.60316	-16.00	-	18.00	-5.2105	±	7.036525	-13.00	- 15.00	0.777	
Lactato al ingreso en mmol/l	9.467	±	2.6746	4.8	-	15.0	7.658	±	2.2239	4.0	- 12.0	0.026	
Lactato a las 24 horas, en mmol/l	7.438	±	1.8575	5.0	-	10.0	3.447	±	2.4994	1.5	10.0	0.000	

Fuente: Base de datos extraídos de expediente clínico de pacientes

diagnosticados con choque refractario.

Resultados: análisis y discusión:

En cuanto a los parámetros los parámetros hemodinámicos, de reanimación y de laboratorio en los pacientes con choque séptico refractario evidenciamos que estos tuvieron una tendencia a disminuir en pacientes que sobrevivieron, reportamos que los valores de PAM promedio en pacientes fallecidos al ingreso a UCI fue de 42.80 ±10.190 y en los pacientes vivos fue de 45.15±10.174 años posterior a las 24 horas post reanimación se observó una PAM promedio en los fallecidos de 63.05 ±8.665 y en los vivos 66.48±8.665, ANOVA no reporto un valor significativo para estos dos variables por lo que expresamos que los valores de PAM no fueron tan influyentes en la determinación de la mortalidad.

En cuanto a la diuresis en los apacientes fallecidos al ingreso fue de kg/hora, al ingreso de 0.418±0.4651 y de 0.428±0.4551 en los pacientes vivos, la Diuresis kg/hora, a las 24 horas, evidenciamos que los pacientes fallecidos obtuvieron un valor promedio de 0.950±0.6429 y los vivos de 0.950±0.6429. Este parámetro reporto un valor de 0.000 en ANOVA obteniendo un valor significativo. Por lo que expresamos que la reducción de la diuresis en pacientes diabéticos con choque séptico es un predictor confiable de mortalidad.

El parámetro de laboratorio de mayor influencia identificado fue Porcentaje de neutrófilos, al ingreso y al egreso, reportándose un valor promedio de leucocitos al ingreso en los pacientes fallecidos de 26626.90±6250.128 y en los pacientes vivíos de 25063.16±5063.894, El porcentaje de leucocitos a las 24 horas

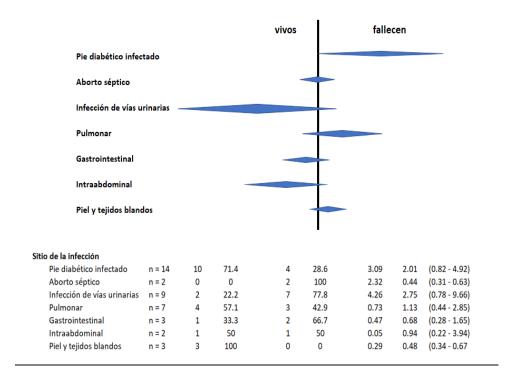
27602.95 ± 6107.401 en fallecidos y en vivos 20102.05 ±

5000.228, al analizar este parámetro la prueba de ANOVA mostro un valor de P: 0.001 siendo este valor menor que el valor critico de comparación, obteniéndose una respuesta estadísticamente significativa. Clínicamente traducimos que los con reacción leucemoide tiene una mayor tendencia a fallecer debido a el proceso inflamatoria sistémico.

En cuanto al lactato, encontramos que le valor de este post reaminacion fue determinante en los pacientes con choque septico, obteniendo un valor de p: 0.000 siendo significativo. Por lo que epxresamos que los valores de lactato al 24 horas son un predictor congfiable de mortalidad en los apcientes diabteicos con choque refractario.

Gráfico 4

Distribución de riesgo de los pacientes según el sitio de infección



Fuente: tabla

Análisis y discusión de resultados:

Inetificamos que los pacientes que vivieron tuvieron mayor riesgo de pacecivu si se compara con los pacientes fallecidos identificamos que el riesgo de evlocuion toripida se asoció a piede diabtico infectado

#### **CONCLUSIONES**

- Los pacientes diagnosticados con choque refractario atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense se caracterizaron por ser en un 52.5% mujeres Mayores de 50 años con una media de edad de 54.98 ± 14.27años 2[2-85 años]con escolaridad primaria aprobada.
- Identificamos que los factores de riesgo en los pacientes con choque refractario para una evolución tórpida fueron padecer comorbilidades de manera conjunta con ERC debida a HTA, DM, Presentar Leucocitosis reactiva (más de veinticinco mil leucocitos por campo) y neutrofilia persistente a las 24 horas post reanimación con valores de diuresis menores o igual a 0.4
- Corroboramos la utilidad clínica del Lactato y la evaluación de los parámetros hemodinámicos y clínicos como predictores de mortalidad en pacientes diabéticos con choque refractario

#### **RECOMENDACIONES**

#### Ministerio de salud de Nicaragua (MINSA)

- Estandarizar el monitoreo de los niveles de lactato sérico en todos los pacientes ingresados a UCI tanto al ingreso como a las, como predictor de mortalidad, por lo que se propone actualizar la normas y protocolos relacionados a las entidades clínicas causantes de choque septico refractario en la población estudiada.
- Reforzar los conocimientos de los médicos generales sobre el abordaje primario sobre el abordaje y seguimiento de las patologías crónicas más frecuentes en nuestro medio en pacientes adultos (DM II, HTA, EPOC, IVU,NAC).

## Hospital Escuela Aleman Nicaragüense

- Promover la realización de estudios descriptivos y analíticos en el gremio médico sobre temas en los que no se logró abarcar en este estudio.
- Actualizar al profesional de la salud acerca de los resultados obtenidos en las investigaciones realizadas sobre esta temática para que puedan tomar decisiones pertinentes a la realidad de su entorno.

#### LISTA DE REFERENCIAS

- Asociación médica mundial. (2013) Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Centro de Documentación de Bioética. Departamento de Humanidades Biomédicas. Universidad de Navarra. http://www.unav.es/cdb/
- Ángeles-Velázquez J. L, García-González AC, Díaz-Greene EJ, Rodríguez Weber FL (2016). Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. México. Med Int Méx. 2016 mar; 32 (2):225-231. <a href="https://nietoeditores.com.mx/nieto/M.I./2016/mar-abr/indices\_estaticos.pdf">https://nietoeditores.com.mx/nieto/M.I./2016/mar-abr/indices\_estaticos.pdf</a>
- Bertoni, A. G., Saydah, S., & Brancati, F. L. (2001). Diabetes and the risk of infection-related mortality in the U.S. *Diabetes care*, *24*(6), 1044–1049. https://doi.org/10.2337/diacare.24.6.1044
- Bruhn C. A, Pairumani M.R, Hernández P. G (2011). Manejo del paciente en shock séptico. [REV. MED. CLIN. CONDES 2011; 22(3) 293-301 <a href="https://www.clinicalascondes.cl/Dev\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revistaw20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf">https://www.clinicalascondes.cl/Dev\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revistaw20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf</a>
- Cruz Avalos, E.I. (2014). Aclaramiento de lactato indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. Guatemala. <a href="http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\_9331.pdf">http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\_9331.pdf</a>
- Carillo Esper, Peña Perez, Sosa García (2015) SEPSIS. DE LAS BASES MOLECULARES A LA CAMPAÑA PARA INCREMENTAR LA SUPERVIVENCIA. México DF. Cap. 1,5 <a href="https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31\_ANM\_SEPS">https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31\_ANM\_SEPS</a> IS.pdf
- Danaei, G., Finucane, M. M., Lu, Y., Singh, G. M., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Lin, J. K., Farzadfar, F., Khang, Y. H., Stevens, G. A., Rao, M., Ali, M. K., Riley, L. M., Robinson, C. A., Ezzati, M., & Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose) (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million

- participants. *Lancet* (*London, England*), 378(9785), 31–40. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60679-X
- Dehesa-López E, Manzanarez-Moreno I, QuinteroPérez A. Factores de riesgo asociados con episodios de hipoglucemia grave en pacientes diabéticos. Med Int Mex 2014; 30:407-418. <a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim144g.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim144g.pdf</a>
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 103(2), 137–149. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002
- García Parral, L.A (2010). Lactato como predictor de mortalidad a las 6 horas de ingreso en el servicio de urgencias y unidad de cuidados intensivos en el hospital regional de alta especialidad Veracruz. Veracruz México.

  Disponible en:

  <a href="https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/36104/garciaparraluisal-berto.pdf?sequence=1&isAllowed=y">https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/36104/garciaparraluisal-berto.pdf?sequence=1&isAllowed=y</a>
- García Balmaseda, A. Miranda Pérez Y. Breijo Puentes, A Ramos Rodríguez, E, Álvarez Dubé,E (2015). Marcadores de hipoperfusión tisular y su relación con la mortalidad en pacientes con shock séptico. Rev. Ciencias Médicas. Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1075-1083 <a href="http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v19n6/rpr12615.pdf">http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v19n6/rpr12615.pdf</a>
- Hernández, G., Cavalcanti, AB, Ospina-Tascón, G., Zampieri, FG, Dubin, A., Hurtado, FJ, Friedman, G., Castro, R., Alegría, L., Cecconi, M., Teboul, JL, Bakker, J. y ANDROMEDA-SHOCK Study Investigators (2018). Terapia temprana dirigida a objetivos utilizando una visión holística fisiológica: el ANDROMEDA-SHOCK, un ensayo controlado aleatorio. Anales de cuidados intensivos, 8 (1), 52. <a href="https://doi.org/10.1186/s13613-018-0398-2">https://doi.org/10.1186/s13613-018-0398-2</a>
- Heredero Valdés, M. Miranda, M.M y Riverón Corteguera R.L (2000) Acidosis Láctica: Algunas Consideraciones. Habana, Cuba. Rev Cubana Pediatr 2000; 72 (3):183-93. <a href="http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v72n3/ped04300.pdf">http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v72n3/ped04300.pdf</a>

- Jasso-Contreras, G. González-Velázquez. F, Bello Aguilar. L, García-Carrillo, A, c Mario Ramón Muñoz-Rodríguez, L. (2014). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. Revista Medigrafic 2015; 53 (3):316-21. Veracruz-Méxicohttps://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im153m.pdf
- Jaime Martínez, M.S (2015) Correlación entre Saturación Venosa Central de Oxigeno y Ácido Láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Alemán Nicaragüense (HAN). Managua- Nicaragua. <a href="http://repositorio.unan.edu.ni/7095/1/41129.pdf">http://repositorio.unan.edu.ni/7095/1/41129.pdf</a>
- Korbel, L., & Spencer, J. D. (2015). Diabetes mellitus and infection: an evaluation of hospital utilization and management costs in the United States. *Journal of diabetes and its complications*, 29(2), 192–195. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.11.005
- Knapp S. (2013). Diabetes and infection: is there a link?--A mini-review. Gerontology, 59(2), 99–104. <a href="https://doi.org/10.1159/000345107">https://doi.org/10.1159/000345107</a>
- Londoño J M, Niño CD, James Díaz J, Morales C, León J, Bernal, E Mejía L, Caraballo C, Garcés D, Hincapié C AscuntarJ. León, A L, Jaimes FA (2016) Asociación de variables clínicas de hipoperfusión con el lactato y la mortalidad Acta Med Colomb Vol. 42 Nº 2 ~ 2017 97. Citado y recuperado el 05 de marzo de 2020, Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v42n2/0120-2448-amc-42-02-00097.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v42n2/0120-2448-amc-42-02-00097.pdf</a>
- Machado-Villarroel, Limberth, Montano-Candia, Mabel, & Dimakis-Ramírez, Diamanti Abraham. (2017). Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta médica Grupo Ángeles*, *15*(3), 207-215., de <a href="http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci">http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S1870-72032017000300207&Ing=es&tIng=es.
- Manual AMIR de Estadística y Epidemiologia 12° Ed. (2019). Pp.11-14. de <a href="https://amirmexico.com/wp-content/uploads/2019/05/Manual-AMIR-Estad%C3%ADstica.pd">https://amirmexico.com/wp-content/uploads/2019/05/Manual-AMIR-Estad%C3%ADstica.pd</a>
- Michalia, M., Kompoti, M., Koutsikou, A., Paridou, A., Giannopoulou, P., Trikka-Graphakos, E., & Clouva-Molyvdas, P. (2009). Diabetes mellitus is an independent risk factor for ICU-acquired bloodstream infections. *Intensive care medicine*, *35*(3), 448–454. <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-008-1288-0">https://doi.org/10.1007/s00134-008-1288-0</a>

- McKane, C. K., Marmarelis, M., Mendu, M. L., Moromizato, T., Gibbons, F. K., & Christopher, K. B. (2014). Diabetes mellitus and community-acquired bloodstream infections in the critically ill. *Journal of critical care*, *29*(1), 70–76. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.08.019
- Muller, L. M., Gorter, K. J., Hak, E., Goudzwaard, W. L., Schellevis, F. G., Hoepelman, A. I., & Rutten, G. E. (2005). Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 41(3), 281–288. https://doi.org/10.1086/431587
- Mahmood poor, Kamran Shadvar, Seied Hadi Saghaleini, Evin Koleini, Hadi Hamishehkar, Zohre Ostadi, Nader D. Nader (2018). Hay factores pronósticos de mortalidad en el paciente séptico en la UCI? El valor de la tasa de eliminación de lactato sérico. Volumen 44, abril de 2018, páginas 51-56 Consultado y recuperado el 05 de marzo de 2020. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.10.019
- Nandhabalan, P., Ioannou, N., Meadows, C. et al. Choque séptico refractario: nuestro enfoque pragmático (2018). Crit Care 22, 215 https://doi.org/10.1186/s13054-018-2144-4
- Porras-García, W. Ige -Afuso, M. y Ormea -Villavicencio, A. (2007) Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. Perú. Rev. Soc Peru Med Interna 2007; vol. 20 (4) <a href="http://www.medicinainterna.org.pe/revista/revista">http://www.medicinainterna.org.pe/revista/revista</a> 20 4 2007/2.pdf
- Pineda de Alvarado, E. L. (1994). Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo de personal de salud. 2 de Ed. Washington D.C. EDITORAL PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). pp. 151 152.
- Piura López, J. (2012) Metodología de la investigación científica: Un enfoque integrador. 8<sup>ra</sup> Ed. Managua–Nicaragua. Editorial PAVSA. pp. 28, 29,56 59,83,84,85,88,89,93,95,135,174,178, 198-223
- Rao Kondapally Seshasai, S., Kaptoge, S., Thompson, A., Di Angelantonio, E., Gao, P., Sarwar, N., Whincup, P. H., Mukamal, K. J., Gillum, R. F., Holme, I., Njølstad, I., Fletcher, A., Nilsson, P., Lewington, S., Collins, R., Gudnason, V., Thompson, S. G., Sattar, N., Selvin, E., Hu, F. B., ... Emerging Risk Factors Collaboration (2011). Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *The New England journal of medicine*, *364*(9), 829–841. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008862
- Rivers, Emanuel P, Yataco, Angel Coz, Jaehne, Anja Kathrina; Gill, Jasreen; Disselkamp, Margaret (2015). Extracción de oxígeno y marcadores de

- perfusión en sepsis severa y shock séptico. Implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de resultado. Rev. Cureen Opinion, Critical Care, Octubre de 2015 Volumen 21 Número 5 p 381-387. <a href="https://cdn.journals.lww.com/co-criticalcare/Fulltext/2015/10000/Oxygen\_extraction\_and\_perfusion\_markers\_in\_severe.4.aspx">https://cdn.journals.lww.com/co-criticalcare/Fulltext/2015/10000/Oxygen\_extraction\_and\_perfusion\_markers\_in\_severe.4.aspx</a>
- Shah, B. R., & Hux, J. E. (2003). Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. Diabetes care, 26(2), 510–513. https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.510
- Stegenga, M. E., Vincent, J. L., Vail, G. M., Xie, J., Haney, D. J., Williams, M. D., Bernard, G. R., & van der Poll, T. (2010). Diabetes does not alter mortality or hemostatic and inflammatory responses in patients with severe sepsis. *Critical care medicine*, 38(2), 539–545. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c02726
- Sulla Anco, G.M. (2014). Niveles de lactato sérico e índice de choque como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis severa y/o shock séptico en la unidad de shock trauma adultos del hospital nacional Sergio e. Bernales Lima de enero a diciembre del 2013. Arequipa- Perú. Consultado y recuperado el dia 1 de noviembre de 2019. Disponible en: <a href="http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/4840/70.1847">http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/4840/70.1847</a>. <a href="Maintename@M.pdf?sequence=1&isAllowed=y">M.pdf?sequence=1&isAllowed=y</a>
- Trevelin, S. C., Carlos, D., Beretta, M., da Silva, J. S., & Cunha, F. Q. (2017). Diabetes Mellitus and Sepsis: A Challenging Association. *Shock (Augusta, Ga.)*, 47(3), 276–287. <a href="https://doi.org/10.1097/SHK.00000000000000778">https://doi.org/10.1097/SHK.000000000000000778</a>
- Valenzuela Sánchez, Bohollo de Austria, Monge García, Gil Cano (2005) Shock séptico. Rev Medicina Intensiva. Vol 3 páginas 192-200. DOI: 10.1016/S0210-5691(05)74227-3 <a href="https://www.medintensiva.org/es-shock-septico-articulo-13074192">https://www.medintensiva.org/es-shock-septico-articulo-13074192</a>
- Williams PT (2013). El ejercicio inadecuado como factor de riesgo de mortalidad por sepsis. *PloS uno*, 8 (12), e79344. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079344

## **ANEXOS**

## Anexo1. Ficha de Recolección de Información

"Factores de riesgo para choque séptico refractario en pacientes diabéticos atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2019- diciembre 2020".

Número de expedi <u>ente</u>		N	lúmero de ficha:
1) Edad: 2) Sexo: Masculin Femenin  8) Etiología de la sepsis	3) Procedencia: Rural Urbana	4) Escolaridad: Analfabeta Primaria Secundaria Universitario No registrado	NT:
6) Estancia Intrahospital 9) requerimiento de amina SI	laria		☐ Evolución del Paciente: ☐ Vivo ☐ Muerto
Marcadores Clínicos	Ingreso U	CI 24 HORA	S POST Reanimación
Presión Arterial Media (PAM)			
Renal: (Gasto Urinario)			
Neurológico: Nivel de conciencia (Glasgow) 15 puntos 14-10 puntos 9-5 puntos Menor de 4 Puntos Piel: (Llenado Capilar)			
<2 segundos 2-3 segundos >3 segundos			
Piel: (Sensación Térmica) Cálida Fría			
Piel (Marmóreo): Si No			

Marcadores de laboratorio	Ingreso UCI	24 HORAS POST Reanimación
Nivel de lactato		
Glucemia sérica al ingreso		
BHC Hemoglobina Leucocitos Segmentados		

## Anexo 2. Cronograma

						F	-ec	ha	ı d	e c	un	npl	lim	iei	nto							
Descripción de actividad	Numero	Meses		01000								Morro	Mai 20			A 5.				Ox M	Mayo	
			1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión final del protocolo y presentación a autoridades	1																					
Realización de correcciones sugeridas	2																					
Recolección de datos	3	S																				
Procesamiento y análisis de datos	4	SEMANAS																				
Discusión y resultados	5	SEN																				
Redacción de informe Final	6																					
Presentación del Trabajo	7																					

## **Anexo 3 Presupuesto**

Fase de la investigación	Concepto	Costo C\$
	Transporte	2000
	Alimentación	2000
Elaboración del protocolo	Fotocopias de perfil de protocolo	1500
	Fotocopias de ficha de recolección de información	200
	Transporte	2000
	Alimentación	2000
Informe final	Fotocopias de informe final	2500
	Defensa	40500
Total		51180