



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Facultad de ciencias Médicas
Hospital Alemán Nicaragüense

Tesis para optar al título de:
Especialista en Medicina Interna

Solución salina 0.9% vs Hartmann en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, Diciembre 2021- Octubre 2022

Autor:

Dr. Guillermo Antonio Castillo Quezada
Médico residente de Medicina Interna

Tutor Científico: Dra. Karla Fernández Montoya
Especialista en Medicina Interna

Tutor Metodológico: Dr. Wilber Mejía
Especialista en Medicina Interna

INDICE

I. RESUMEN	3
II. Introducción	5
III. Antecedentes	6
IV. Justificación	9
V. Planteamiento del problema	10
VI. Objetivos	11
VII. Marco Teórico	12
VIII. Hipótesis	32
IX. Diseño Metodológico	33
X. Resultados	43
XI. Análisis	45
XII. Conclusiones	47
XIII. Recomendaciones	48
XIV. Referencias Bibliográficas	49
XV. Anexos	58

I. RESUMEN

Objetivo: Identificar las diferencias en los resultados clínicos al usar solución salina 0.9% vs Hartman n en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

Diseño metodológico: El presente estudio fue de tipo observacional analítico, longitudinal, prospectivo de tipo cohortes, estimando dos grupos de investigación. Se realizó en el Hospital Alemán Nicaragüense en el servicio de Medicina Interna y Unidad de terapia Intensiva, el servicio de Medicina Interna cuenta con un total de 62 camas, la unidad de terapia intensiva cuenta con 6 camas generales y 2 camas aislados, en el período Diciembre 2021- Octubre 2022. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con shock séptico por tanto la fuente de información fue de tipo primaria y secundaria ya que fueron obtenidas directamente de los pacientes y los expedientes clínicos, registrando los datos de las variables en estudio en una ficha de recolección de datos. Todo análisis estadístico mediante spss y excell donde se estimaron medidas de tendencia central, riesgo, Intervalos de confianza y regresión logística.

Resultados: el estudio analítico de tipo cohortes de 128 pacientes, distribuidos en 2 grupos de estudios a los cuales se les administró solución salina en 58 casos y 70 casos con solución Hartman encontrando los siguientes resultados: La asociación de falla renal aguda según el tipo de solución administrada se estimó mediante incidencia encontrando en el grupo de solución Hartman en 68.6%, mientras que en el de solución salina en 70.7%, al evaluar el riesgo se obtuvo que el RR para solución Hartman fue 0.91 IC: 0.56-1-65 P: 0.013, mientras que para solución salina fue 1.10 IC: 0.86-1-43 P: 0.102. La incidencia global de mortalidad fue de 47%, no hay evidencia que demuestre mayor riesgo mortalidad al comparar los grupos de investigación.

Conclusiones: No se encontró evidencia estadística que demuestre un aumento de la mortalidad, días de estancia o incidencia de falla renal al comparar los grupos de estudio, la selección de la solución debe ser individualizada según paciente.

Palabras claves: Shock séptico, Hartman, Solución Salina.

Tabla de abreviaturas

AKI.	Acute kidney injury(lesion renal aguda)
BPI.	bactericidal permeability increasing protein
CID.	Coagulación intravascular diseminada
CINa.	cloruro de sodioD
DIF.	diferencia de iones fuertes
ECA.	ensayos controlados aleatorios
ERC.	enfermedad renal cronica
FC.	frecuencia cardiaca
FT.	factor tisular
IVU.	infeccion de vias urinarias
mEq.	miliequivalente
NO.	oxido nitrico
PAM.	presion arterial media
PAS.	presion arterial sistolica
PCR.	proteina c reactiva
PCT.	procalcitonina
TER.	tasa de escape transcapilar
TFG.	tasa de filtración glomerular
TRR.	terapiade reemplazo renal
UCI.	unidad de cuidados intensivos
VS.	volumen sistolico

II. Introducción

La administración de fluidos es uno de los actos terapéuticos que con mayor frecuencia realizan en la práctica asistencial cotidiana los médicos que atienden a pacientes críticamente enfermos. Este aporte ocurre en mayor cuantía durante las primeras horas y días de estancia, dado que durante las mismas es cuando se lleva a cabo la reanimación del paciente que con frecuencia ingresa en UCI por shock o hipotensión de cualquier etiología. Hay que tener muy presente que los fluidos deben ser administrados con la misma precaución e igual grado de conocimiento (indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos) que se tiene para cualquier fármaco. (Myburgh J., Mythen M., 2013)

El shock séptico se define como disfunción circulatoria, celular y metabólica en pacientes sépticos, que se presentan como hipotensión refractaria a líquidos que requiere terapia vasopresora con hipoperfusión tisular asociada. (Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.2016)

Se ha generado controversia con el uso de los diferentes cristaloides, si bien se han determinado efectos fisiopatológicos de la solución salina al 0.9% respecto a hipercloremia, acidosis hiperclorémica y constricción de la arteriola aferente en el glomérulo de la nefrona, también es claro que las soluciones balanceadas (Hartman) pueden generar acidosis sin hipercloremia, por cambios en la DIF (diferencia de iones fuertes y exceso de lactato). (O'malley et al 2015)

Aspectos del cristaloides como el volumen a utilizar, el tipo y el tiempo de aplicación son muy variados, pues tienen diferencias desde el punto de vista teórico que podrían impactar en desenlaces de importancia clínica como mortalidad, morbilidad, estancia en UCI, lesión renal aguda y falla renal aguda con requerimiento de terapia de reemplazo renal. (Prough DS, Bidani A. 2019)

Teniendo en cuenta las consideraciones descritas antes, se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectivo de 10 meses, comparando solución salina al 0.9% vs lactato de Ringer en pacientes con choque séptico en el Hospital Alemán Nicaragüense, buscando diferencias en mortalidad, estancia hospitalaria y falla renal aguda, y así poder tener una información local que nos guíe acerca del manejo de este tipo de pacientes.

III. Antecedentes

Se evaluó la literatura internacional y nacional encontrando los siguientes estudios:

Castro-Clavijo et al en 2021 en el Hospital San José de Colombia realizaron un estudio observacional de tipo cohorte retrospectiva en mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis, choque séptico o hipovolémico. Se excluyeron aquellos con enfermedad renal crónica en diálisis, las hospitalizadas por ginecología/obstetricia y aquellos con diagnóstico de muerte encefálica o donantes de órganos. Se evaluaron los desenlaces primarios de mortalidad, lesión renal aguda y estancia hospitalaria. Se incluyeron 314 pacientes, 158 en el grupo expuesto a solución salina al 0.9% y 156 con lactato de Ringer. Se presentó lesión renal aguda en 22.7% con solución salina y 25.8% con lactato de Ringer (OR 1.18 IC 95%:0.7-2). La mortalidad con solución salina fue de 49%, y en lactato 49% (OR 1.01 IC 95%:0.63-1.63). Los factores de riesgo identificados para mortalidad fueron uso de soporte vasopresor (OR 35 IC 95% 12-83) y lesión renal aguda (1.3 IC 95% 1.01-1.69). Concluyen que en el paciente críticamente enfermo con sepsis, choque séptico o hipovolémico el uso de solución salina 0.9% no representa diferencias al compararlo con lactato de Ringer en cuanto a mortalidad, lesión renal aguda o estancia hospitalaria.

Mathew D. et al en 2018 Realizaron un ensayo cruzado múltiple pragmático, no cegado, aleatorizado por grupos, en el que se comparó el uso de cristaloides balanceados con solución salina para la administración de líquidos por vía intravenosa entre adultos gravemente enfermos ingresados en cinco UCI en el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt entre el 1 de junio de 2015 y 30 de abril de 2017 en el que se incluyeron pacientes con shock séptico secundario a diferentes focos infecciosos se incluyeron 7942 pacientes en el grupo de cristaloides balanceados, 1139 (14,3 %) tuvieron un evento renal adverso mayor, en comparación con 1211 de 7860 pacientes (15,4 %) en el grupo de solución salina (odds ratio marginal, 0,91; intervalo de confianza del 95 %). La mortalidad hospitalaria a los 30 días fue del 10,3 % en el grupo de cristaloides balanceados y del 11,1 % en el grupo de solución salina (p = 0,06). La incidencia de nueva terapia de reemplazo renal fue 2,5% y 2,9%, respectivamente (P=0,08), y la incidencia de disfunción renal persistente fue 6,4% y 6,6%, respectivamente (P=0,60). Ying Wei Y. et al en 2016 realizaron un ensayo clínico en el hospital Universitario de Tokio soluciones balanceadas en 148 pacientes, se comparó con

solución salina en un estudio cruzado doble, multicéntrico, aleatorizado por grupos, que no logró demostrar ninguna diferencia en el El presente estudio pretende estimar las diferencias estadísticas en cuanto a morbilidad y mortalidad, en la población con shock séptico atendida en el hospital Alemán y de esta manera servir como una guía en el manejo de pacientes con esta patología. Así mismo servir como base para el estudio posterior de shock séptico en nuestra población riesgo de lesión renal aguda [riesgo relativo (RR), 1,04; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 0,80–1,36], requisitos de terapia de reemplazo renal (RR, 0,96; IC 95 %, 0,62–1,50) y mortalidad (RR, 0,88; IC 95 %, 0,67–1,17) a los 90 días en 2.092 pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Aunque el ensayo tiene un diseño superior en comparación con los estudios observacionales anteriores, la población del estudio consistió principalmente en pacientes quirúrgicos no sépticos que tenían una incidencia general baja de lesión renal aguda (9,4 %) y mortalidad (8,0 %). El análisis de subgrupos muy pequeños de pacientes con sepsis (n = 77) demostró una mayor incidencia de lesión renal aguda (20,8 %) y mortalidad (15,5 %).

Beran A. et al realizaron una búsqueda sistemática en las bases de datos de PubMed, EMBASE y Web of Sciences hasta el 22 de enero de 2022 de estudios que compararan soluciones balanceadas (Hartmann) versus Solución salina en adultos con sepsis. Los resultados incluyeron la mortalidad y la lesión renal aguda (AKI), la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) y la duración de la estancia en la UCI. El cociente de riesgos (RR) combinado y la diferencia de medias (DM) con los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 % se obtuvieron mediante un modelo de efectos aleatorios. Se incluyeron quince estudios con 20 329 pacientes. En general las soluciones balanceadas mostraron una reducción significativa en la mortalidad general (RR 0,88, IC 95 % 0,81–0,96), mortalidad a los 28/30 días (RR 0,87, IC 95 % 0,79–0,95), y LRA (RR 0,85, IC del 95 % 0,77–0,93), pero similar mortalidad a los 90 días (RR 0,96, IC del 95 % 0,90–1,03), necesidad de TRR (RR 0,91, IC del 95 % 0,76–1,08) y estancia en la UCI (MD -0,25 días, IC del 95 % -3,44, 2,95) entre los dos grupos. Sin embargo, el análisis de subgrupos de los ensayos controlados aleatorios (ECA) no mostró diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad general (RR 0,92, IC del 95 % 0,82–1,02), LRA (RR 0,71, IC del 95 % 0,47–1,06) y la necesidad de TRR (RR 0,71, IC 95% 0,36-1,41). Nuestro metanálisis demuestra que las

soluciones balanceadas en general se asociaron con una reducción de la mortalidad y la LRA en la sepsis en comparación con la solución salina entre los pacientes con sepsis. Sin embargo, el análisis de subgrupos de los ECA no mostró diferencias significativas ni en la mortalidad general ni en la LRA entre los grupos. No hubo diferencia significativa en la necesidad de RRT o ICU entre ambos grupos. A la espera de más datos, este estudio respalda el uso de soluciones balanceadas sobre solución salina para la reanimación con líquidos en adultos con sepsis. Se necesitan más ECA a gran escala para validar estos hallazgos.

Brown R. et al en 2019 realizaron un análisis secundario de la cohorte SMART de 15.802 pacientes inscritos en SMART, 1.641 pacientes ingresaron en la UCI médica con diagnóstico de sepsis. Un total de 217 pacientes (26,3 %) en el grupo de cristaloides balanceados experimentaron mortalidad hospitalaria a los 30 días en comparación con 255 pacientes (31,2 %) en el grupo de solución salina (odds ratio ajustado [aOR], 0,74; intervalo de confianza del 95 % [IC], 0,59-0,93; P = 0,01). Los pacientes del grupo balanceado experimentaron una menor incidencia de eventos renales adversos mayores dentro de los 30 días (35,4 % vs. 40,1 %; aOR, 0,78; IC 95 %, 0,63–0,97) y una mayor cantidad de días sin vasopresores (20 ± 12 vs 19 ± 13 ; ORa, 1,25; IC 95 %, 1,02–1,54) y días sin terapia de reemplazo renal (20 ± 12 versus 19 ± 13 ; ORa, 1,35; IC 95 %, 1,08–1,69) en comparación con el grupo salino concluyen que entre los pacientes con sepsis en un gran ensayo aleatorizado, el uso de cristaloides balanceados se asoció con una menor mortalidad hospitalaria a los 30 días en comparación con el uso de solución salina.

A nivel nacional

No se encontró información con respecto a esta temática en la literatura nacional.

IV. Justificación

Las soluciones cristaloides intravenosas son comúnmente administradas en cuidados intensivos, sin embargo la cuestión de si la composición afecta los resultados del paciente sigue sin respuesta. Históricamente, cloruro de sodio al 0,9 % (solución salina) ha sido el más comúnmente administrado líquido intravenoso. Los datos sugieren que la administración intravenosa la solución salina puede estar asociada con hiperclorémia acidosis metabólica, lesión renal aguda, y muerte. (Matthew W. Semler, M.D et al 2018)

A lo largo de los años se ha creído que el uso de cristaloides balanceados está asociado con tasas más bajas de lesión renal aguda, reemplazo renal terapia y muerte. (Young P, Bailey M, Beasley R, et al 2015). Sin embargo, en algunos estudios, ninguna diferencia significativa en ninguna el resultado del paciente se informó entre aquellos que recibieron cristaloides balanceados y los que recibieron solución salina. (Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, et al 2017)

Algunos estudios multicéntricos sobre la prevalencia mundial de la sepsis, pero no del shock séptico, encontraron una tasa de prevalencia que varía entre el 29,5 % y el 51 %. Una revisión sistemática encontró que la frecuencia y la tasa de mortalidad del shock séptico se ubicaron entre el 8,3 % y el 10,4 % y el 37,3 %. %, respectivamente, tanto en Europa como en América del Norte combinadas. Sin embargo, hay una escasez de datos contemporáneos sobre la epidemiología global del shock séptico incluyendo América Latina, lo que hace imposible evaluar la carga del shock séptico desde una perspectiva global. (Tianyi FL, Tochie JN. Et al 2019)

Lo anterior nos traduce que hasta 3 de cada 10 pacientes con shock séptico pueden fallecer, y parte fundamental de su pronóstico está en base a la solución cristaloides que sea escogida como parte del manejo, por lo tanto es de especial importancia conocer las respuestas y comportamiento de nuestra población ante ésta terapéutica.

El presente estudio pretende estimar las diferencias estadísticas en cuanto a morbilidad y mortalidad, en la población con shock séptico atendida en el hospital Alemán y de esta manera servir como una guía en el manejo de pacientes con esta patología. Así mismo servir como base para el estudio posterior de shock séptico en nuestra población.

V. Planteamiento del problema

Según estimaciones globales de sepsis que son más del doble de los cálculos anteriores, con 11 millones de muertes por sepsis y 48,9 millones de casos incidentes de sepsis en 2017. Se ha demostrado una tendencia global de disminución de la carga de sepsis pero, lo que es más importante, se mantienen diferencias sustanciales entre las regiones, en el número total de muertes por sepsis, la distribución por edades de las muertes por sepsis y la letalidad. Estas diferencias por ubicación son alarmantes y merecen la atención urgente de las comunidades mundiales de salud, investigación y políticas. (Ruud K. et al 2020)

En los EE. UU., por ejemplo, la sepsis es la causa más común de muertes hospitalarias y cuesta más de 24 000 millones de dólares estadounidenses al año, tendencia que se observa a nivel mundial y los gastos en este síndrome aumentan exponencialmente. (Ruud K. et al 2020)

Por lo cual nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las diferencias en los resultados clínicos al usar solución salina 0.9% vs Hartmann en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, diciembre 2021- octubre 2022?

VI. Objetivos

Objetivo General

Identificar las diferencias en los resultados clínicos al usar Solución salina 0.9% vs Hartmann en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, Diciembre 2021- Octubre 2022

Objetivos específicos

- 1- Determinar las características sociodemográficas y antecedentes personales de la población en estudio.
- 2- Analizar las características clínicas durante la hospitalización de la población en estudio.
- 3- Establecer la incidencia de mortalidad según el grupo de estudio.
- 4- Identificar la incidencia de falla renal, días de estancia intrahospitalaria según grupo de estudio.
- 5- Conocer las reacciones adversas encontradas según grupo de estudio.

VII. Marco Teórico

Generalidades

A través de los años en la existencia de numerosas enfermedades que atacan al ser humano, muchas de ellas llegaron a elevarse como sepsis, el cual su término fue introducido por Hipócrates en el siglo IV a.C. como un proceso por el cual la carne se descompone y las heridas se infectan (G, 1991).

La sepsis es la principal causa de shock a nivel mundial, produciendo aproximadamente el 64% de los casos de shock (Rodríguez MS, 2018), se debe comprender el concepto de shock, que se utilizó inicialmente por el médico francés Henry Francois Ledran en 1773, para describir la evolución clínica de pacientes que presentaron traumatismo causado por arma de fuego. Más adelante, en 1883 Tomas Latta usa este término para referirse a un caso de hipovolemia.

Por tanto En 1992, ante la inexistencia de una descripción o criterios diagnósticos uniformes, se publicó el consenso del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine Consensus Conference para uniformizar los criterios diagnósticos y lograr la oportuna “sospecha diagnóstica”, criterios que provocaron controversia desde el momento en que fueron presentados (CritCare Med.1992).En los últimos años, los avances en los conocimientos de la fisiopatología, han demostrado que las infecciones provocan una respuesta compleja y variable del huésped, con mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios que pueden contribuir por un lado a la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro lado a la injuria de los órganos e infecciones secundarias; la respuesta va a depender del patógeno causal (carga y virulencia) y de las características genéticas y enfermedades coexistentes del huésped .(Poll, T.2014)

(L Chiscano,Camón, E.Plata,Menchaca,et al, 2022). Definen La sepsis y el shock séptico son el resultado de la respuesta inadecuada del huésped a una infección que ocasiona disfunción de uno o más órganos.

Socio demografía y epidemiología

La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos en los Estados Unidos. En ese país la sepsis se desarrolla en 750.000 personas anualmente y más de 210.000 de ellos mueren (Hotchkiss, 2013). Recientes datos recogidos de 61.874 admisiones a 92

unidades de cuidado intensivo en Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte mostraron que la prevalencia de sepsis severa en las primeras 24 horas de admisión es de 27,7%, con una tasa de mortalidad global del 44,7%. Otro estudio refiere que de 1618 admisiones a unidades de cuidado intensivo en Escocia demostraron que el 46% de los pacientes desarrollaron sepsis severa durante su estadía en cuidados intensivos con muchos pacientes que progresaron a shock séptico. El shock séptico fue asociado a una mortalidad del 61,5% comparado con un 31,8% en pacientes con sepsis severa ($p>0,0001$) por lo que se demuestra una relación directa entre el nivel de severidad y la mortalidad. El estudio además confirmó un elevado riesgo de mortalidad con un incrementado número de disfunciones orgánicas. La presencia de un órgano en falla fue asociado con tasas de mortalidad de 14% y 29% respectivamente, mientras que todos los pacientes con cinco o seis órganos en falla demostraron tasas de mortalidad del 90-100% (JAMA. 2016). De todo ello debemos concluir que la sepsis severa y el shock séptico son entidades no solo altamente frecuentes en las unidades de cuidados intensivos en el mundo sino que constituyen un elevado riesgo de muerte en países desarrollados ya que prevalecen enfermedades inmunodepresivas y menor frecuencia de seguros de salud que no cubren.

Fisiopatología

La respuesta inflamatoria en la mayoría de los individuos es adaptativa y contribuye a controlar la infección. Sin embargo, en la sepsis se produce un desequilibrio entre los mecanismos pro inflamatorio y antiinflamatorio. La progresión de esta condición se caracteriza por la aparición sucesiva de estadios clínicos que son el resultado de la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la activación de diferentes mediadores inflamatorios que conducen a disfunción orgánica (Chen GY, 2010)

Esto incluye diferentes procesos fisiológicos, como la activación de diferentes líneas celulares (monocitos, macrófagos, neutrófilos, células endoteliales, plaquetas), la producción local y sistémica de citocinas, la estimulación de la cascada de proteínas plasmáticas (como el sistema del complemento), la activación de las vías de coagulación intrínseca (sistema de contacto) y extrínseca y el sistema fibrinolítico, la producción de mediadores lipídicos y la activación de la vía del óxido nítrico (NO), la producción de radicales libres, la estimulación de los linfocitos B y T y sus productos y fenómenos de proteólisis (et,al, 2018)

Alteraciones celulares y moleculares en la sepsis y el shock séptico (L Chiscano, Camóna, E. Plata, Menchaca, et al, 2022). La respuesta inflamatoria frente a una infección se inicia mediante el reconocimiento de moléculas derivadas del patógeno (pathogen-derived molecular patterns [PAMPS]) y derivadas del huésped (damage-associated molecular patterns [DAMP]). El reconocimiento de estas moléculas por receptores específicos (toll-like receptors [TLR]) en la superficie de las células presentadoras de antígenos (CPA) inicia la cascada de transcripción de sustancias que producen inflamación, aumento del metabolismo celular y activación de la inmunidad adaptativas. (rubio, et al, 2019).

Funcionan como CPA las células del sistema monocito-macrófago, las células dendríticas, los linfocitos B y cualquier célula del organismo que exprese en su membrana determinantes antigénicos relacionados con proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad. Cuando la inflamación es excesiva, causa daño tisular y secundariamente disfunción orgánica. Asimismo, en algunos pacientes la inflamación excesiva se acompaña posteriormente de un estado de inmunoparálisis caracterizado por la aparición de infecciones nosocomiales, infecciones oportunistas y reactivaciones virales debido a la apoptosis del tejido inmunitario e incapacidad relativa de las células T (Tang, 2010).

La respuesta inmunológica disminuida frente a determinadas infecciones se debe a fenómenos como la metilación del ADN en los monocitos. (Lorente-Sorolla C, Garcia-Gomez A, et al. 2019).

Uno de los inductores de la sepsis mejor conocidos es la endotoxina o lipopolisacárido (LPS) de las bacterias Gram-negativas (Manthous CA, Hall JB, Samsel RW, 1993).

Además, la endotoxina activa los macrófagos induciendo la síntesis de citocinas y los neutrófilos causando lesión endotelial mediante la producción de aniones superóxido y enzimas proteolíticas (Stephens R, Mythen M, 2000).

El sistema del monocito-macrófago es la principal diana de la acción del LPS. El suero humano y las membranas celulares contienen proteínas y receptores que se unen de forma específica al LPS para regular la compleja respuesta inmunológica del huésped a esta toxina bacteriana. Además, se han caracterizado factores solubles que se unen a la endotoxina y modulan sus efectos biológicos, como la proteína de unión al LPS (LPS-binding protein [LBP]) y la proteína bactericida incrementadora de la permeabilidad (bactericidal

permeability increasing protein [BPI]). El CD14, receptor del LPS, tiene el papel de transferir la señal del LPS vía TLR-4. También tiene interés y aplicabilidad la presepsina, o segmento N-terminal del CD14, que se utiliza como biomarcador de la sepsis ,(Zanoni I, Ostuni R, Marek LR, Barresi S, Barbalat R, Barton GM,et al. 2011).

De forma secundaria, se produce la activación de otras citocinas (IFNY, IL-6, IL-8), del sistema de complemento y de la cascada de coagulación, así como la regulación a la baja de los componentes del sistema inmunitario adaptativo,(Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR,2016)

Los neutrófilos, además, se liberan en sus formas inmaduras desde la medula ósea. Al activarse por los mediadores, presentan capacidad fagocítica reducida (Drifte G, 2013) y (Nierhaus A, Klatt S, Linssen J, Eismann NM, Wichmann D, Hedke J, et al. 2013).

Los neutrófilos activados formarán redes extracelulares en el tejido inflamado que inmoviliza al patógeno y estimulan otras sustancias inflamatorias. Estos procesos llevan la activación de la cascada de coagulación de hecho los pacientes sépticos con una evolución clínica desfavorable presentan un aumento de las redes de neutrófilo tisular. El sistema del complemento también está implicado en la fisiopatología de la sepsis. La coagulopatía caracterizada por un estado protrombótico y bloqueo fibrinolítico (Denk S, Taylor RP, Wiegner R, Cook EM, Lindorfer MA, Pfeiffer K,et al. 2017).

Existe una heterogeneidad o variabilidad interindividual considerable en la respuesta inflamatoria descrita, que se modula por varios factores, como la hipogammaglobulinemia (Martin-Loeches I, Muriel-Bombin A, Ferrer R, Artigas A, Sole Violan J, Lorente L, et al. 2017) lo que motiva dificultades en el diagnóstico y el tratamiento.

(Bermejo-Martin et al.) Los autores proponen que su estudio conduzca a un tratamiento personalizado. Este último aspecto no se trata en esta revisión.

Endotelio y coagulopatía en la sepsis

La activación de la cascada de la coagulación en el paciente séptico se reconoce como parte de una respuesta inmunitaria adaptativa del huésped a la infección (Jackson SP, Darbousset R, Schoenwaelder SM 2019).

Son 3 los factores clave que contribuyen en la CID: la activación de la cascada de la coagulación, la agregación plaquetaria y el daño endotelial.

Activación de la cascada de coagulación y bloqueo fibrinolítico

La sepsis se caracteriza por un estado protrombótico junto con bloqueo fibrinolítico, y ambos son los mecanismos fundamentales de la CID. Hay una serie de mediadores inflamatorios que promueven la activación de la trombina en la vía común de la coagulación como parte de la respuesta del huésped a la infección (Delabranche X, Helms J, Meziani F2017).

El factor tisular (FT), por su parte, como activador de la vía extrínseca, se expresa en macrófagos, monocitos y células endoteliales. La acción conjugada de PAMP y DAMP es el factor determinante para el inicio del proceso. Además intervienen otros mediadores humorales, como IL-1, IL-6, TNFa, elastasa, catepsina G y el sistema del complemento, que también son facilitadores del proceso (Lupu F, Keshari RS, Lambris JD, Coggeshall KM,2014) Incluso las redes extracelulares de neutrófilos activados también están implicadas".

También hay una regulación a la baja de los inhibidores de la trombina" y el plasminógeno" e incremento del inhibidor del activador del plasminógeno, lo que causa un bloqueo fibrinolítico. También se observa reducción de las concentraciones plasmáticas de proteína C, por lo que se ha convertido en factor pronóstico de mortalidad (Griffin JH, Zlokovic BV, Mosnier LO. 2012).

La inhibición de las proteínas procoagulantes por el endotelio se produce a través de los sistemas anticoagulantes fisiológicos: la vía de la proteína C, el sistema de la antitrombina III y el inhibidor del FT. En la sepsis se produce una disminución de estos inhibidores por consumo, reducción de su síntesis o degradación mediante elastasas. La consecuencia de ello es la aparición de un estado protrombótico caracterizado por una coagulación activada e insuficiencia de los sistemas inhibidores de la coagulación.

Disfunción endotelial

El endotelio es el órgano diana fundamental de la sepsis, (López-Aguirre Y, Páramo JA. 1999) se caracteriza por ser metabólicamente activo y tener la capacidad para responder a diversos estímulos fisiológicos y patológicos. Las células endoteliales mantienen un delicado equilibrio del tono vascular, la adhesión de las células sanguíneas y la coagulación. Por diversos mecanismos, el endotelio es capaz de controlar el tono vasomotor, mantener la fluidez de la sangre.

Agregación plaquetaria

En la sepsis se debe a diversos factores Los mediadores inflamatorios suprimen la producción plaquetaria. Otro mecanismo es el aumento del consumo, debido a que las plaquetas participan en la CID al ser activadas por la trombina, el sistema de complemento y el factor de von Willebrand (FvW) (Kitchens CS. 2009)

La trombocitopenia Fundamentalmente, Alteraciones hemodinámicas macrovasculares y microvasculares en la sepsis y el shock séptico Alteraciones macrocirculatorias en la sepsis A nivel macrohemodinámico, se ha considerado históricamente que el shock séptico ocurre en diferentes fases. En la primera fase hay una hipovolemia causada principalmente por pérdidas relativas de volumen, debidas al aumento de la capacitancia venosa y la disminución del volumen estresado que determina el retorno venoso. También influyen en la hipovolemia las pérdidas absolutas de volumen debidas a fiebre, disminución de la ingesta, sangrado, pérdidas gastrointestinales, etc. La segunda fase es la hiperdinámica de la sepsis y la tercera, disfunción cardiaca que conduce a disfunción multiorgánica", aunque la cardiomiopatía asociada a sepsis se puede adelantar y estar presente desde el inicio.

La hipotensión obviamente aparece cuando el gasto cardiaco no se mantiene en un nivel adecuado en presencia de resistencia vascular sistémica baja, lo cual es característico de fases tardías, en las que se presentan grandes pérdidas de volumen efectivo circulante, vasodilatación excesiva y sostenida o una insuficiente reserva miocárdica (Bruce, R. 2001) y (Backer, D., Creteur, J. Preiser, J. Et al. 2002)

Aun cuando en las primeras fases del shock séptico ocurre depresión de la contractilidad miocárdica, esta no reviste importancia hemodinámica por los mecanismos compensadores que aumentan el gasto cardiaco, no obstante en fases tardías esta se hace más notoria llevando a hipotensión que afecta otros órganos a distancia como cerebro, riñón e hígado entre otros. Según recientes revisiones no hay evidencia de daño al miocito cardiaco en pacientes con sepsis que hacen depresión miocárdica. Algunos autores se atreven a especular acerca de que la disfunción orgánica en pacientes con sepsis pudiera ser explicada por un mecanismo de “hibernación celular” o “aturdimiento celular” como el descrito durante la isquemia

miocárdica. Presumiblemente la sepsis activa mecanismos de defensa que reducen los procesos celulares a estados funcionales netamente básicos (Hotchkiss R. Karl I. 2003)

Estos trastornos de flujo microvascular se han asociado a un peor pronóstico (Marino, P. 2000)

Diagnóstico

Clínico

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, ya comentado (fiebre o hipotermia, obnubilación, hiperventilación, piel roja y caliente, e hipotensión). También es probable que las personas con mala función cardiaca o hipovolemia experimenten hipotensión más grave inducida por la sepsis, y piel fría, similar a la que se observa en el shock cardiogénico o hipovolémico. También se produce oliguria y obnubilación, manifestaciones no específicas de sepsis, a menos que la obnubilación o la confusión precedan al inicio de la hipotensión grave.

Datos De Laboratorio

Los estudios básicos de laboratorio son útiles para sugerir un cuadro séptico como causa del estado de shock. Se practicará obligatoriamente un hemograma, función renal, ionograma, oximetría arterial y equilibrio ácido-base, estudio de la coagulación, sedimento de orina, y cualquier otra determinación analítica que la clínica del paciente requiera.

La leucocitosis y desviación izquierda son casi constantes; cuando la cifra leucocitaria es baja, casi todos los leucocitos periféricos son formas jóvenes o inmaduras, en pacientes sépticos que no reciben tratamiento citotóxico previo.

La trombopenia es frecuente, Incluso cuando no hay hiperventilación clínica evidente, los gases sanguíneos arteriales con frecuencia demuestran alcalosis respiratoria, a veces con ligera hipoxemia. También es frecuente la acidosis metabólica, con ascenso de la concentración de lactato, antes de la reanimación adecuada, con alcalosis respiratoria para intentar compensar dicha acidosis.

Procalcitonina

Estudios recientes han propuesto a la procalcitonina como guía en la terapia antibiótica. La procalcitonina (PCT), una prohormona de la calcitonina producida por la tiroides, con un rol fisiológico desconocido, de la cual se ha sugerido que podría ser un mediador que incrementa y/o mantiene la respuesta inflamatoria como la hacen la IL-6 y IL-8 y que integra la respuesta

del huésped. Sus valores normales se encuentran debajo de 0.1 ng/ml. Un campo nuevo de investigación, es la utilización de los valores de PCT para la evaluación del comienzo, duración, y precisión del tratamiento antibiótico empleado.

Con los resultados de este estudio descritos anteriormente y su relación con el tratamiento antibiótico empleado (adecuado o no) se comprobó, la importancia de la cinética de la procalcitonina dentro de las primeras 48 horas de inicio del tratamiento y además, su poder pronóstico respecto a la mortalidad. Los pacientes cuyos valores de PCT a las 48 horas disminuyeron más o igual al 30% del valor inicial, en la mayoría se empleó el tratamiento adecuado para su etiología y una menor tasa de mortalidad; mientras que los pacientes con valores de PCT que aumentaron por encima de 0.25ng/mL o disminuyeron menos del 30%, se comprobó posteriormente con los resultados de cultivos y antibiogramas haber recibido tratamientos inadecuados y por ende, una mayor tasa de mortalidad. En otro estudio, (Charles et al.16) no hallaron que la supervivencia estuviera influenciada por la propiedad del tratamiento antibiótico empírico.

En este caso, a muchos de los pacientes se les modifico sus terapias tempranamente (<48 horas) debido al curso indeseable de la PCT y en otros se obtuvo los resultados microbiológicos también antes del segundo día.

Algunos estudios prospectivos encontraron que con el uso de la procalcitonina disminuyó la exposición y duración de la terapia antibiótica en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior. Otros estudios, en pacientes con neumonía de distintas etiologías, concluyeron que un descenso de la procalcitonina por debajo de 0.25 ng/mL o más del 90% del valor inicial puede sugerir la suspensión del tratamiento antibiótico.

El uso de la PCT para evitar el inicio de la antibióticoterapia y la reducción del tratamiento ha sido ampliamente estudiado en el ámbito no crítico. (Schuetz et al.20 y Burkhardt et al.) Realizaron ambos grandes ensayos clínicos randomizados bien diseñados en el que probaron el uso de la PCT y reportaron la disminución del uso antibiótico sin aumento de complicaciones en las infecciones de las vías respiratorias inferiores. Similares resultados se reportaron en estudios en pacientes con exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica¹⁸y la neumonía adquirida en la comunidad.(Charles, P. E., Tinel, C., Barbar,et al 2009)

En otra investigación que incluyó 180 pacientes, los tratamientos empíricos apropiados estaban asociados a reducciones significantes de la PCT entre las 48 y 72 horas.

En contraste, en un estudio observacional más pequeño (Venkatesh et al.9) encontraron que los pacientes críticos con cultivos positivos de sepsis, los niveles PCT permanecieron elevados durante el curso antibiótico sólo disminuyendo en los días 10 y 14.

Etiológico

Es muy importante efectuar el diagnóstico microbiológico del agente infectante, pues ello nos permitirá a posterior adaptar la pauta antibiótica empírica que inicialmente se adopte. Para ello se efectuarán un mínimo de dos hemocultivos, un urocultivo y cultivo de esputo y/o de cualquier otra secreción o producto biológico del paciente que pueda estar infectado. La búsqueda de posibles focos como origen de sepsis obligará a efectuar una radiología de tórax y abdomen, ecografía abdominal o tomografía axial computarizada, punción lumbar u otra exploración pertinente, según la clínica del paciente. La ecografía abdominal puede ser de gran utilidad para localizar colecciones o para demostrar dilatación y/u obstrucción de vísceras huecas, como colédoco y uréter.

Proteína C reactiva (PCR)

La proteína C reactiva es una proteína plasmática con estructura pentamérica, sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de daño tisular. Los responsables de su inducción son la interleucina 6, IL 1 β , TNF α y el interferón gamma, producido por monocitos y macrófagos de la zona inflamada.

La PCR como muchas proteínas de fase aguda, se encuentran normalmente en niveles séricos menores de 10mg/l. Frente al estímulo inflamatorio los valores aumentan en las primeras 4 a 6 horas, se dobla el valor cada 8 horas y alcanza el pico máximo a las 36-50 horas.

Niveles altos de PCR orientan hacia la existencia de una infección sistémica, grave y/o bacteriana en lugar de viral o inflamatoria, por lo que son de utilidad para el manejo y control evolutivo de dichos cuadros. Niveles de PCR > 20 mg/l y PCT > 2 ng/ml en pacientes con clínica compatible con sepsis grave y leucocitosis y/o leucopenia orientarían a un origen bacteriano en lugar de viral. Niveles de PCR < 8 mg/l y PCT < 0,5 ng/ml se asocian a una probabilidad de bacteriemia-sepsis por debajo del 1-2% (salvo en pacientes con hepatopatía). Hoy en día la PCT está considerada como el marcador más específico y precoz, aunque

existen otros marcadores en fase de estudio muy prometedores como la IL-8 o el factor soluble TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells).

Hemocultivo

La recomendación es extraer 2-3 sets (1 set = 1 botella aeróbica + 1 botella anaeróbica) por episodio bacteriémico antes del tratamiento antibiótico. Se recomienda su realización con temperatura $> 38^{\circ}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, pero también en cualquier otra situación a criterio del facultativo.

Foco respiratorio. Sangre (hemocultivo, serología frente a bacterias atípicas y virus), esputo (cultivo, considerar la tinción de gram), líquido pleural (tinción de Gram y cultivo), se recomiendan las determinaciones antigénicas en orina de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

Foco abdominal. Sangre (hemocultivo), considerar la prueba de imagen para descartar colecciones abdominales y para valorar la viabilidad técnica de drenajes percutáneos.

Material purulento obtenido por punción o en el lecho quirúrgico (tinción de Gram y cultivo).

Foco urológico. Sangre (hemocultivo), orina espontánea u obtenida mediante sondaje o talla suprapúbica (urocultivo), material purulento obtenido mediante manipulación urológica interna o externa (tinción de Gram y cultivo).

Foco piel y partes blandas. Sangre (hemocultivo), muestras de tejido (Gram y cultivo). Se enviará al laboratorio de microbiología preferentemente la aspiración de secreciones frescas de la úlcera, herida o biopsia del fondo de la misma. El rendimiento de la torunda estéril o la punción-aspiración de 1 cc de suero fisiológico estéril son muy bajos.

Foco dispositivos intravasculares. Sangre (hemocultivo). Se recomienda hemocultivo extraído simultáneamente del extremo del catéter y de otra localización. Diferencias superiores a 2 horas entre el tiempo de crecimiento del hemocultivo obtenido del catéter sugieren infección relacionada con el mismo. Se enviarán además a microbiología los 5 últimos cm del catéter extraído (cultivo).

Hemodinámico

Deben adoptarse rápidamente y de forma simultánea, una serie de medidas encaminadas a diagnosticar etiológicamente al paciente, mientras se mantiene la hemodinámica, pero lo cual nos será de gran utilidad la colocación de un catéter en arteria pulmonar (Swan- Ganz): siendo

lo característico del shock séptico: un estado hiperdinámico con índice cardíaco elevados de 3.5 – 7 L/min.m² después de corregir la hipovolemia, indicada por una presión en cuña de la arteria pulmonar mayor de 10mmHg ; con una disminución de las resistencias vasculares sistémicas que conducen a hipotensión (PAS < 90 mmHg) a pesar de un índice cardíaco normal ó por encima de lo normal, FC elevada, con un índice de trabajo ventricular tanto izquierdo como derecho disminuidos, que no aumenta a pesar de aumentar la precarga como ocurre en otros pacientes críticos no sépticos o bien sépticos pero en shock; con un consumo de oxígeno normal o reducido incluso en presencia de una aporte de oxígeno aumentado, con índice de extracción de oxígeno disminuido, una diferencia arteriovenosa de oxígeno disminuida, con una saturación venosa mixta elevada.

Otras enfermedades con desviación de la sangre arterial a la circulación venosa también producen estos patrones; La circunstancia más común es el compromiso grave de la función cardíaca relacionado con la sepsis. En estos casos la RVS es baja o sólo menor a la esperada en un paciente con disfunción cardíaca. Sin embargo, el gasto cardíaco no es tan alto como podría encontrarse en un shock séptico, ni tan bajo como se observaría en un shock cardiogénico. (Light RB. 2000)

Manejo

La resucitación del paciente con sepsis grave que presenta shock séptico, hipotensión o hipoperfusión (acidosis láctica) es una emergencia a corregir con plazos cortos y definidos: debe iniciarse de inmediato aunque el enfermo no esté ingresado en UCI, y Completarse En Las Seis Primeras Horas desde el diagnóstico de sospecha, por medio de un protocolo de actuación dirigido a alcanzar los siguientes objetivos: una presión venosa central entre 8 y 12 mmHg (entre 12 y 15 mmHg en pacientes en ventilación mecánica o con aumento de la presión intraabdominal), una presión arterial media superior a 65 mmHg, una diuresis superior a 0,5ml/kg/hora, y una saturación venosa central o venosa mixta de oxígeno superior a 70%. Para mantener la presión arterial durante la fase inicial puede ser necesario asociar noradrenalina durante la administración de líquidos.

No hay pruebas de la superioridad de cristaloides o coloides. El ritmo de infusión debe ser rápido: 20-30 ml/kg de cristaloides en los primeros 30 min. (1.500-2.000 ml para sujetos de 70 kg) si hay hipotensión, 500 ml de cristaloides cada 30 min. Después; típicamente, el

paciente con shock séptico requerirá alrededor de 5 L de cristaloides en las primeras seis horas, y una proporción importante precisan noradrenalina, transfusión o dobutamina con este esquema terapéutico.

Estas recomendaciones reciben un grado B, y se basan enteramente en el estudio de Rivers, que tiene las siguientes limitaciones: 1) se trata de un estudio realizado en un solo centro, con un escaso número de pacientes, y debería ser obligado en dichas circunstancias intentar replicarlo; 2) las intervenciones no se realizaron a ciegas, lo que introduce la posibilidad de sesgos; y 3) en el estudio no se aplicó una medida terapéutica única, sino un protocolo que incluyó diversas medidas diagnósticas y terapéuticas, lo que no demuestra que cada una de dichas medidas sea eficaz. En estas condiciones, recomendar la adopción en bloque de todas ellas, resulta arriesgado. De hecho, muchas de las medidas individuales empleadas son de utilidad y eficacia dudosas.

Así, se han criticado el valor de la presión venosa central como indicador de la precarga en el enfermo crítico, la recomendación de monitorizar la saturación venosa central de oxígeno y la de mantener el hematocrito por encima del 30%. Los autores de las guías asumen que la saturación venosa central de oxígeno (de vena cava superior) y la saturación venosa mixta de oxígeno (de arteria pulmonar) son equivalentes, lo que no es cierto (Reinhart et al. 2004).

Desgraciadamente en el trabajo de Rivers el tipo de líquido se dejó a criterio del investigador. Ambos tipos de soluciones son utilizadas en la actualidad, no existiendo diferencia significativa a favor de ninguno de los dos tipos en los trabajos publicados (Vincent JL. 2001) Aunque no se han comunicado diferencias en los resultados entre coloides y cristaloides, la administración de los primeros necesita de 2 a 4 veces menos volumen que los segundos, con el consiguiente ahorro de tiempo de infusión (Task 1999). En cuanto al suero salino hipertónico no existen pruebas por ahora que justifiquen su utilización en el shock séptico.

En los pacientes en shock séptico se aconseja mantener niveles de hemoglobina entre 8-10 g/dl (28%-30% de hematocrito), no aconsejando transfundir hasta los 7 g/dl. (Vincent JL. 2001) Por encima de esta cifra no se han demostrado ventajas y sí complicaciones derivadas del aumento de la viscosidad e inmunodepresión. Durante la administración de líquidos se espera un descenso de la hemoglobina de entre 1 y 3 g/dl.

Los volúmenes deben administrarse de forma rápida, en forma de "carga" cada 15-30 minutos. Para los cristaloides el volumen de las cargas se recomienda de 500 ml, de los que sólo permanecen el 10%-20% en el compartimento intravascular a partir de la primera hora. Por otra parte, los coloides se administrarán mediante cargas de 250 ml. Un litro de coloide aumenta el volumen plasmático de 700 a 1.000 ml, de los que el 40% se mantienen intravascularmente a las 24 horas. Durante las 24 primeras horas las necesidades de aporte de volumen pueden oscilar entre 6 y 10 litros, de los cuales una gran parte se alojará en el intersticio, sobre todo si lo que se ha administrado son cristaloides.

Tras cada carga debe monitorizarse el objetivo terapéutico (PAM, signos de hipoperfusión, SvcO₂, gasto cardíaco) y el nivel alcanzado en las presiones límites de seguridad (PVC, PAPo). El principal valor de las recomendaciones sobre la resucitación inicial, sin embargo, radica en el énfasis puesto en la precocidad y la agresividad de la resucitación, que debe iniciarse fuera de la UCI, y en la necesidad de implantar un protocolo para llevarla a cabo, que deberá adaptarse a nivel local para que se pueda traducir en una mejora asistencial.

Es necesario subrayar también que no es infrecuente encontrar pacientes sépticos sin hipotensión ni shock, pero con elevación del lactato, como único indicador de hipoperfusión, que es también un marcador de mal pronóstico; por tanto, es fundamental la determinación sistemática y precoz de lactato arterial en todo paciente séptico, aunque aparentemente presente estabilidad hemodinámica.

Manejo del paciente en shock séptico:

El reconocimiento del shock séptico normalmente se ha asociado a la presencia de hipotensión, sin embargo, este concepto es absolutamente insuficiente ya que en la mayoría de los pacientes la hipo perfusión tisular precede la aparición de hipotensión. Cuando existe hiperlactatemia sin hipotensión asociada algunos autores han acuñado el término de “hipo perfusión oculta”. Por otro lado, muchos pacientes manifiestan hipotensión y requieren tratamientos prolongados con vasopresores, sin embargo, nunca presentan signos de hipoperfusión. Para estos casos empleamos el término de “disfunción vascular persistente” (Hernandez G, Castro R, Romero C, et al. 2010)

Administración de fluidos

La administración de fluidos intravenosos ha sido siempre un pilar fundamental del manejo de pacientes críticos de distintas etiologías. Sin embargo, existe poca claridad sobre la mejor estrategia de volemicación, incluyendo el tipo de fluido, momento de la volemicación, cantidad de fluido administrado, metas y límites de seguridad en los distintos escenarios clínicos. En las secciones previas discutimos acerca de la fisiopatología de la hipovolemia de la sepsis, así como sobre las metas de administración de fluidos. En esta sección abordaremos algunos conceptos referentes a la estrategia de administración de fluidos.

En la actualidad no existe evidencia clínica que demuestre la superioridad de un fluido en particular. Sin embargo, existe evidencia indirecta que sugiere que los balances hídricos excesivos se asocian a mayor mortalidad en el contexto de la sepsis (Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA.).

Por otra parte, un gran estudio multicéntrico australiano-neozelandés que comparó una reanimación basada en albúmina al 4% (diluido en solución fisiológica) v/s solución fisiológica exclusiva, en pacientes críticos, encontró que en el subgrupo de pacientes con sepsis hubo una fuerte tendencia a una menor mortalidad en aquellos tratados con albúmina (Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, 2004).

Estos pacientes requirieron un menor aporte total de fluidos y tuvieron balances menos positivos que los tratados con solución fisiológica. Estos datos, si bien no constituyen una evidencia clara en contra de los cristaloides, sugieren que se debe poner atención en evitar los balances excesivamente positivos.

El estudio de Rivers et al. indica que la reanimación con fluidos debe ser agresiva, inmediata, y dirigida a metas de perfusión (Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. 2001). Un retraso en la administración de fluidos puede tener graves consecuencias para la evolución posterior del paciente. Por otra parte, un cúmulo de evidencia sugiere que mantener una estrategia agresiva de fluidos hacia el 2º o 3er día de reanimación puede también tener consecuencias adversas para el paciente, al condicionar balances excesivamente positivos.

Fluidos disponibles y sus características

Los fluidos se pueden agrupar en cristaloides y coloides. Los cristaloides son soluciones que contienen agua, electrólitos y/o azúcares en diferentes proporciones, y con respecto al plasma, pueden ser hipotónicos, isotónicos o hipertónicos.

Su capacidad de expandir la volemia va a estar relacionada con la concentración de sodio, ya que es el factor que determina un gradiente osmótico entre los compartimentos extra e intravasculares.

La administración de fluidos es una de las intervenciones más comunes pero también una de las más discutidas en el tratamiento de pacientes críticos. Aún más debatida es la forma de evaluar y manejar la respuesta (en términos de variables de flujo y presión) a la administración de fluidos, que va desde un prosaico "simplemente administre fluidos" al desafío de fluidos, a la evaluación de la respuesta a los fluidos antes de la administración de fluidos. Hasta, finalmente, los enfoques recientes basados en el aprendizaje automático y la Inteligencia Artificial destinados a personalizar su uso [Komorowski M, Celi LA, Badawi O, Gordon AC, Faisal AA ,2018).

Un gran ensayo en más de 1600 pacientes ingresados en la UCI con shock y que requerían vasopresores demostró que el shock séptico era el tipo de shock más frecuente, ocurriendo en el 62 % de los pacientes, mientras que el shock cardiogénico (16 %), el shock hipovolémico (16 %) y el otros tipos de shock distributivo (4%) u obstructivo (2%) fueron menos frecuentes. La progresión de este síndrome se asocia con disfunción mitocondrial y vías de señalización celular desreguladas, lo que puede provocar daño y falla de múltiples órganos y, eventualmente, inestabilidad hemodinámica intratable y muerte. (Singer M,2017).

Los líquidos son la primera línea de tratamiento en pacientes críticos con insuficiencia circulatoria aguda con el objetivo de aumentar el retorno venoso, el volumen sistólico (VS) y, en consecuencia, el GC y el OD2 (Komorowski M, Celi LA, Badawi O, Gordon AC, Faisal AA ,2018).

El Dr. Thomas Latta describió por primera vez la técnica de reanimación con líquidos para tratar un episodio de shock en 1832 en una carta al editor de La Lanceta.

La curva se subdivide clásicamente en dos zonas que se pueden distinguir: (Bataille B, de Selle J, Moussot PE, Marty P, Silva S, Cocquet P 2021) una parte empinada donde los pequeños cambios de precarga producen un marcado aumento en SV (zona dependiente de la precarga) y una parte plana donde el SV se ve mínimamente o no afectado por cambios de precarga (zona de independencia de precarga). El vínculo fisiológico detrás de la relación

descrita entre precarga, SV y administración de fluidos es que el volumen infundido debe ser lo suficientemente grande como para aumentar la presión impulsora del retorno venoso, y que el aumento resultante en el volumen telediastólico produce un aumento en SV solo si ambos ventrículos están operando en la parte empinada de la curva. En consecuencia, la FC puede definirse como el volumen más pequeño requerido para desafiar eficientemente al sistema. Por lo tanto, la única razón para administrar líquidos durante la reanimación del shock circulatorio es aumentar la presión sistémica media con el objetivo de aumentar la presión impulsora del retorno venoso ,como se muestra en un estudio prospectivo reciente. Explorando los determinantes cardiovasculares de la respuesta a los esfuerzos de reanimación en pacientes sépticos. (Guarracino F, Bertini P, Pinsky MR,2019)

La mayoría de los FC aumentarán la presión sistémica media, si se administran en volúmenes suficientemente grandes ya una velocidad lo suficientemente rápida como se describe a continuación. Sin embargo, un aumento simultáneo en la presión de la aurícula derecha sugiere que el sujeto no responde al volumen y es necesario volver a evaluar su estado de respuesta a la precarga.

Componentes:

Solución	Sodio	Potasio	Calcio	Cloro	Lactato	Osmolaridad
Sol Salina 0.9%	130	4	2.7	109	28	273
Hartmann	154			154		308

Líquidos y resultados de la UCI:

El fluido ideal para pacientes en estado de shock debe tener una composición similar al plasma para apoyar el metabolismo celular y evitar la disfunción de los órganos y debe ser capaz de lograr un aumento sostenido del volumen intravascular para optimizar el GC. Desafortunadamente, no existe un fluido ideal. Las opciones de fluidos disponibles se dividen ampliamente en tres grupos: cristaloides, coloides y hemoderivados. Estos últimos tienen pocas indicaciones muy específicas, incluido el shock en pacientes traumatizados y el shock hemorrágico, y no se discutirán en esta revisión.

Los coloides están compuestos por moléculas grandes diseñadas para permanecer en el espacio intravascular durante varias horas, aumentando la presión osmótica del plasma y reduciendo la necesidad de líquidos adicionales. A pesar de sus ventajas teóricas, los pacientes con sepsis a menudo tienen alteraciones en el glucocáliz y aumento de la permeabilidad endotelial, lo que puede conducir a la extravasación de moléculas grandes de coloides. (Hahn RG, Dull RO 2021), Los coloides se dividen además en coloides semisintéticos y albúmina.

Los coloides semisintéticos incluyen almidones de hidroxietilo, dextranos y gelatinas, que no han demostrado ningún efecto] o consecuencias perjudiciales en pacientes críticamente enfermos, aumentando el riesgo de lesión renal aguda (IRA) (Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D et al 2012).

Por lo tanto, debe abandonarse el uso de coloides semisintéticos en pacientes con shock.

La albúmina se distribuye en el líquido intravascular y extravascular. En la salud, hasta el 5% de la albúmina intravascular se filtra por hora hacia el espacio extravascular [tasa de escape transcáptilar (TER)], lo que da un tiempo medio de distribución de aproximadamente 15 h. Esta tasa puede aumentar hasta un 20% o más en el shock séptico. En consecuencia, se dice que el TER medido de albúmina a los tejidos (el llamado "TCERA") es un índice de "permeabilidad vascular". (Textoris J, Fouche L, Wiramus S, Antonini F, Tho S, Martin C et al 2011)

El papel de la albúmina para la fluidoterapia aún se debate. Aunque teóricamente prometedor por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes [Vincent JL, 2009], y por su supuesto confinamiento intravascular más largo debido a la interacción entre sus cargas negativas superficiales y el glucocáliz endovascular, los datos clínicos han sido contradictorios (Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M et al (2014). Si bien el uso de albúmina se asoció con una mejor MAP, el riesgo relativo de mortalidad fue similar a la infusión de cristaloides.

Un análisis de subgrupos predefinido del estudio 'Comparación de albúmina y solución salina para la reanimación con líquidos en la unidad de cuidados intensivos' (SAFE) sugirió que se debe evitar la albúmina en pacientes con lesión cerebral traumática. Por el contrario, la albúmina se recomienda para pacientes con enfermedad hepática crónica y en combinación

con terlipresina para pacientes con síndrome hepatorenal. (Joannidis M, Wiedermann CJ, Ostermann M ,2022)

Las Directrices para sobrevivir a la sepsis más recientes también sugieren el uso de albúmina en pacientes con sepsis que han recibido reanimación con cristaloides de gran volumen.6]. En el otro lado del agua de la terapia de fluidos, los cristaloides están compuestos de agua y electrolitos [Varrier M, Ostermann M,2015).

La solución salina al 0,9% fue la primera solución cristaloides que se utilizó en humanos. Sus inconvenientes son una concentración no fisiológica de cloruro y sodio y una alta osmolaridad, que se han asociado con nefrotoxicidad y acidosis hiperclorémica. (Yunos NM, Bellomo R, Glassford N, Sutcliffe H, Lam Q, Bailey M 2015) .

El cloruro extracelular influye en el tono de las arteriolas glomerulares aferentes, impactando directamente en la tasa de filtración glomerular (TFG). Desde entonces, se han introducido varias soluciones equilibradas, como el lactato de Ringer (solución de Hartmann (Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN 2012).

Cristaloides

Las soluciones de cristaloides isotónicas respecto al plasma se van a distribuir por el fluido extracelular, presentan un alto índice de eliminación y se puede estimar que, en voluntarios sanos, a los 60 min de la administración permanece solo el 20% del volumen infundido en el espacio intravascular (Woodcock TE, Woodcock TM. 2012) La solución salina al 0,9%, también denominada suero fisiológico, es levemente hipertónica respecto al líquido extracelular y tiene un pH ácido.

El suero hiposalino (ClNa al 0,45%) es hipotónico y puede estar indicado en la deshidratación con hipernatremia, pero no como expansor plasmático. Las soluciones salinas hipertónicas (ClNa al 3-7,5%) son expansoras en mayor medida que el volumen infundido, ya que producirá el paso de agua desde el compartimento intracelular al extracelular.

Su utilización en la reanimación del paciente crítico está aún en fase de investigación, quizás con la excepción del paciente politraumatizado, por lo que no se incluye en el presente documento.

El pH de las mismas es menos ácido que el del suero salino, así como sus concentraciones de sodio y cloro son más similares a las del plasma. El efecto expansor de volumen que se consigue con estas soluciones es muy similar al del suero salino (Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Helfen T, Schuelke A, Jacob B, et al. 2012)

Existen en el mercado 3 soluciones Ringer (Ringer simple, Ringer Acetato y Ringer Lactato). Hay que decir que el Ringer Simple no puede considerarse una solución balanceada por su contenido en sodio y cloro, muy similar al del suero salino. El más utilizado es el Ringer Lactato o solución de Hartmann, que es levemente hipoosmolar respecto al plasma y contiene 28 mEq de lactato por litro, el cual es transformado en piruvato y, posteriormente, a bicarbonato durante su metabolismo como parte del ciclo de Cori. Esta cantidad de lactato figura como una mezcla de D-lactato y L-lactato. La forma L-lactato es la más fisiológica, siendo metabolizada por la lactato deshidrogenasa, mientras que la forma D-lactato se metaboliza por medio de la D-a-deshidrogenasa. El Ringer Acetato no está comercializado actualmente en nuestro país (Agencia Española de Medicamentos, 2014).

Reacciones adversas y secuelas

La complicación más peligrosa del shock es la insuficiencia renal aguda. La función de los riñones en estado de shock se altera temprano y se manifiesta en forma de oliguria: la producción de orina por hora es de menos de 30 ml. En la etapa inicial de insuficiencia renal aguda, la capacidad de filtración del glomérulo sufre a causa del espasmo de los vasos de la capa cortical y la hipotensión general. La progresión adicional del proceso patológico (vasoespasmo, estasis con el desarrollo del síndrome del lodo, microtrombosis) conduce a una profundización de la hipoxia local y el daño de la nefrona. El grado de daño de la nefrona se explica por el desarrollo de oliguria o anuria. La falla renal aguda más grave se desarrolla con necrosis de la capa cortical de los riñones.

Los síntomas de insuficiencia renal aguda expresados clínicamente se manifiestan en la mitad de los pacientes con shock séptico. Además de la oligoanuria, la insuficiencia renal aguda se manifiesta rápidamente con el aumento de azotemia, una violación del equilibrio electrolítico (principalmente, signos de hipercalemia) y cambios en el estado ácido-base (CBS) de la sangre. Los pacientes son lentos, somnolientos e inhibidos. Hay dolores en la región del corazón, aumenta la disnea, hay alteraciones del ritmo cardíaco y, a veces, bradicardia.

Convulsiones clónicas se pueden unir. El mayor peligro en este período es el paro cardíaco. Con un resultado favorable, se produce la siguiente etapa de recuperación de la diuresis, en la que se observan violaciones del equilibrio electrolítico con hipocalemia.

Otra complicación, no menos formidable, del shock séptico es la insuficiencia respiratoria aguda. Las alteraciones en la función respiratoria de los pulmones acompañan el curso del shock en todos los pacientes. Sin embargo, el edema pulmonar intersticial no tiene una clínica pronunciada. La disnea existente generalmente se considera como una reacción compensatoria a la acidosis metabólica. Los métodos físicos solo diagnostican un proceso de gran alcance en forma de edema intraalveolar, que representa una amenaza inmediata para la vida del paciente.

Una complicación muy peligrosa del shock séptico puede ser el sangrado uterino, como manifestación del síndrome de DIC en la fase de coagulopatía de consumo. (Alexey Portnov , 2021)

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

VIII. Hipótesis

Hipótesis Nula: La administración de solución salina no difiere en mortalidad en comparación a solución Hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

Hipótesis Alterna: La administración de solución salina se asocia a mayor mortalidad comparación a solución Hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

IX. Diseño Metodológico

Tipo de estudio

El presente estudio fue de tipo observacional analítico, longitudinal, prospectivo de tipo cohortes, estimando dos grupos de investigación. (Pallas & Villa, 2012).

Áreas de Estudio

El estudio se realizó en el Hospital Alemán Nicaragüense en el servicio de Medicina Interna y Unidad de terapia Intensiva, el servicio de Medicina Interna cuenta con un total de 62 camas censables, mientras que la unidad de terapia intensiva cuenta con 6 camas generales y 2 camas aislados.

Período de Estudio

El estudio fue realizado en el período Diciembre 2021- Octubre 2022.

Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con shock séptico ingresados en el servicio de Medicina Interna y Cuidados intensivos en el período estudiado, se realizó revisión de las estadísticas de la unidad encontrando un ingreso aproximado de 22 ingresos por mes, estimados en los últimos 3 años con un promedio anual de 288, en el período estudiado se encontraron 24 casos en noviembre 2021, 19 en Diciembre 2021, 26 en Enero 2022, 27 en Febrero, 31 en Marzo, 15 en Abril, 34 en Mayo, 21 en Junio, 25 en Julio, 28 en Agosto, 13 en Septiembre, 15 en Octubre y 25 en Noviembre 2022 para un total de 303 casos en el período estudiado para un promedio de 25 por mes. (Información Obtenida de servicio de estadística Hospital Alemán)

Tamaño de la muestra

Se tomó como muestra aquellos pacientes con diagnóstico definitivo de shock séptico establecido a través de los criterios sepsis 3 y que su expediente clínico estuvo completo, que cumplen criterios de inclusión y exclusión.

Se utilizó fórmula estadística virtual a través de OPENEPI, el número fue obtenido por el

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

total de expediente disponible que cumplían con los criterios del diseño del estudio y el cual fue redondeado a un número para obtener el mismo número para cada subgrupo, los parámetros estimados se evaluaron según las tendencias estadísticas de los grupos internacionales, riesgos de grupos expuestos y no expuestos, para un universo total de 288 casos. Aplicando los siguientes parámetros:

Tamaño muestra: transversal, de cohorte, y ensayo clínico

Nivel de significación de dos lados (1-alpha)	95		
Potencia (1-beta, % probabilidad de detección)	80		
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1		
Porcentaje de No Expuestos positivos	5		
Porcentaje de Expuestos positivos	20		
Odds Ratio:	4.8		
Razón de riesgo/prevalencia	4		
Diferencia riesgo/prevalencia	15		
Kelsey Fleiss Fleiss con CC			
Tamaño de la muestra - Expuestos	77	76	88
Tamaño de la muestra- No expuestos	77	76	88
Tamaño total de la muestra	154	152	176

Selección de la muestra

Grupo S	Grupo H
58 pacientes	70 pacientes

Total=128 pacientes

Criterios de selección

Previo a la realización del estudio se estimaron dos grupos los cuales se dividieron en grupo S (Solución salina) y grupo H (Solución Hartman), realizó un consentimiento informado previamente y se dividieron de manera aleatoria

Criterios de inclusión:

- Manejo desde su ingreso en Hospital Alemán Nicaragüense
- Haber tenido una sola solución de manejo tanto en reanimación y líquidos de mantenimiento.
- Pacientes sin respuesta completa a fluidoterapia inicial según surviving sepsis campaign, en la primera hora no hay PAM > 65 mmHg con signos de hipoperfusión tisular.
- Haber sido manejados con una sola amina vasopresora (Norepinefrina durante todo su hospitalización)
- Mayor de 18 años
- Expediente clínico completo
- Aceptar consentimiento informado
- Troponina de ingreso negativa.
- Criterios diagnósticos definitivos de Shock Séptico (identificado clínicamente por el requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y un nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (>18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia)
- Procalcitonina mayor a 0.25 ng/dl

Criterios de exclusión:

- Shock séptico secundario a patología quirúrgica
- Cambio de solución en su manejo.

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

- Abandono de la unidad
- Manejo de shock séptico por vía periférica.
- Shock de origen hipovolémico o cardiogénico
- Pacientes gestantes o puérperas.

En el período estudiado se diagnosticaron un total de 303 casos de shock séptico de los cuales pudieron ser estudiados 128, por lo tanto 175 no pudieron ser estudiados por diversas situaciones detalladas a continuación.

- 54 tenían un origen quirúrgico
- 23 eran de origen obstétrico o puerperal
- 31 abandonaron la unidad
- 35 no aceptaron colocación de vía central
- 12 se asociaron a shock cardiogénico y ameritaron segunda amina vasoactiva
- 20 no aceptaron el consentimiento informado

Por lo tanto se estudiaron 128 de los cuales se identificaron los siguientes focos infecciosos

57: Infección de vías urinarias

32: Neumonía u otras infecciones respiratorias

11: Meningitis

20: Infecciones Gastrointestinales

8: Infecciones de piel y tejidos blandos que no ameritaron procedimiento quirúrgico.

Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por todos los pacientes con shock séptico que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en el período estudiado.

Técnicas y procedimientos para la colecta de datos.

La fuente de información fue de tipo primaria y secundaria ya que fueron obtenidas directamente de los pacientes y los expedientes clínicos, registrando los datos de las variables en estudio en una ficha de recolección de datos.

La técnica que se utilizó fue la revisión documental con el llenado del instrumento que se

fue una ficha de recolección de datos la cual fue previamente validada.

Los datos fueron capturados en una base de datos diseñada mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 22.0 de International Business Machines Corporation (IBM®).

Previamente a realizar el estudio se solicitó autorización a las autoridades explicando los objetivos del estudio, así mismo se llevó un cuaderno de registro en UCI, sala de Medicina y emergencias en la cual a cada ingreso se le asignaba un letra para establecer a cual grupo pertenecían, así mismo se explicaba a pacientes y familiares el consentimiento informado, posteriormente se realizaba el manejo de reanimación y mantenimiento con una sola solución, se realizaron exámenes de laboratorio diariamente durante su estancia y se midieron como resultados las siguientes variables mortalidad, estancia intrahospitalaria, falla renal y reacciones adversas.

Plan de análisis y procesamiento de la información

Para procesar los datos se construyó una Base en el Paquete Estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 22.0).

Plan de análisis

Descriptivo: se obtuvieron las frecuencias, porcentajes, porcentaje acumulado y medias de las variables demográficas y antecedentes personales patológicos de los pacientes, mediante el análisis univariado y la presentación en tablas de distribución de frecuencia y media.

Analítica:

La prueba de independencia chi cuadrado: nos permite determinar si existe una relación entre dos variables categóricas. Es necesario resaltar que esta prueba nos indica si existe o no una relación entre las variables, pero no indica el grado o el tipo de relación; es decir, no indica el porcentaje de influencia de una variable sobre la otra o la variable que causa la influencia. El objetivo de esta prueba es mediante el nivel de significación comprobar la hipótesis alterna, por lo que sí el valor de la significación es menor o igual que (0.05), se acepta la hipótesis alterna, pero si es mayor se rechaza. Entre menor sea el valor del Chi-cuadrado,

mayor será la diferencia entre los recuentos observados y esperados, lo que nos indica que mayor es la relación entre las variables. Ésta prueba se ha convertido en una herramienta de uso general para conocer si existe o no relación entre variables de tipo cualitativo. Sin embargo, su aplicación exige de ciertos requerimientos acerca del tamaño muestral que no siempre son tenidos en cuenta. La prueba Chi- cuadrado es aplicable a los datos de una tabla de contingencia solamente si las frecuencias esperadas son suficientemente grandes. Del mismo modo, cuando los datos exhiben algún grado de dependencia, el test Chi-cuadrado no será el método apropiado para contrastar la hipótesis nula de independencia.

Intervalo de confianza: En el contexto de estimar un parámetro poblacional, un intervalo de confianza es un rango de valores, en el cual se encuentra el verdadero valor del parámetro, con una probabilidad determinada.

La probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido se denomina nivel de confianza, y se denota $1 - \alpha$. La probabilidad de equivocarnos se llama nivel de significancia y se simboliza. Generalmente se construyen intervalos con confianza $1 - \alpha = 95\%$ (o significancia $\alpha = 5\%$). En otras palabras el intervalo de confianza se encuentra entre $1 - \alpha$ y α , lo cual se refiere a la significancia en una población con respecto al valor asociado, estadísticamente se representa mediante la campana de Gauss.

Otra manera de definirlo sería un conjunto de valores formados a partir de una muestra de datos de forma que exista la posibilidad de que el parámetro, es decir el evento poblacional, ocurra dentro de dicho conjunto con una probabilidad específica, esta probabilidad específica recibe el nombre de nivel de confianza,

Riesgo Relativo: es el cociente de dos razones: el numerador es la razón de la probabilidad de que un evento suceda y la probabilidad de que no suceda bajo ciertas condiciones y el denominador es la razón de la probabilidad de que dicho evento suceda y la probabilidad de que no suceda bajo las condiciones complementarias.

Es una medida de tamaño de efecto. Estrictamente hablando el RR indica la magnitud de asociación entre exposición y outcome (en otras palabras, el riesgo de haber estado expuesto dada la enfermedad). Esta interpretación es compleja y difícil de entender, por lo que se permite su interpretación considerando el riesgo asociado o no a la exposición, se calcula

ad/bc. Si el cociente calculado determina un valor de 1, esto significa que no hay asociación entre las variables analizadas (la exposición positiva o negativa no hace diferencia respecto al riesgo de enfermar).

Un valor mayor que 1 indica una mayor frecuencia de exposición de la variable independiente entre los enfermos (casos). Por tanto, el factor se asocia con un mayor riesgo de enfermar.

Finalmente, si el valor del RR calculado es inferior a 1, esto indica mayor frecuencia de exposición entre los sujetos sanos (controles). En este caso, la presencia del factor se asocia a una reducción del riesgo de enfermar (actuando como un factor de protección).

La valoración estadística de las asociaciones encontradas debe realizarse mediante el cálculo de los correspondientes intervalos de confianza

	Cohorte A	Cohorte B	Total
Expuestos	A	B	a+b
No expuestos	C	D	c+d
Total	a+c	b+d	N

La valoración estadística de las asociaciones encontradas debe realizarse mediante el cálculo de los correspondientes intervalos de confianza

Regresión Logística (Bondad de Hosmer Lomeshow)

La prueba de Hosmer-Lemeshow es otro método para estudiar la bondad de ajuste del modelo de regresión logística que consiste en comparar los valores previstos (esperados) por el modelo con los valores realmente observados. Ambas distribuciones, esperada y observada, se contrastan mediante una prueba de χ^2 . La hipótesis nula del test de Hosmer-Lemeshow es que no hay diferencias entre los valores observados y los valores pronosticados (el rechazo este test indicaría que el modelo no está bien ajustado)

Variables de estudio:

Para determinar las características sociodemográficas y antecedentes de la población en estudio.

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

- 1- Sexo
- 2- Edad
- 3- Procedencia
- 4- Antecedentes personales patológicos

Para determinar las características clínicas durante las hospitalización de las personas en estudio.

- Tipo de infección
- Microorganismo aislado
- Ventilación Mecánica
- Antibióticos

Para establecer la incidencia de mortalidad según el grupo de estudio.

- Tipo de egreso

Para identificar la incidencia de falla renal, días de estancia intrahospitalaria según grupo de estudio.

- Presencia de falla renal
- Estancia intrahospitalaria

Para conocer las reacciones adversas encontradas según grupo de estudio.

- 1- Hipercloremia
- 2- Acidosis
- 3- Hipervolemia

Control de sesgo

Se realizó análisis multivariado con regresión logística para eliminar variables confusoras y estimar riesgos individuales por cada variable.

Consideraciones éticas

No se utilizaron nombres de individuos, ni se registraron en las fichas, no se extrajo ningún expediente del Hospital en estudio, así como la información obtenida fue única y exclusivamente con fines de estudio.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Conceptualización	Dimensiones	Indicadores
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, expresado en años cumplidos.	a. 18-25 b. 26-35 c. 36-50 d. >50	Moda Mediana Promedio
Sexo	Cualitativa nominal	Condición orgánica, masculina o femenina, de los humanos animales y las plantas.	a. masculino b. femenino	Porcentual
localidad	cualitativa	Lugar o domicilio en donde habita el individuo formando su hogar.	a.urbano b.rural	porcentual
Antecedentes patológicos personales	Cualitativa nominal	Parte del interrogatorio de la Historia Clínica con el objetivo de reunir los datos necesarios de patologías previas del paciente para relacionarlas con el padecimiento actual y dar un diagnóstico acertado.	a.diabetes mellitus b. hipertensión arterial c. ERC d. enfermedad hepática crónica e. ninguna	Moda Mediana Promedio
Tipo de infección	Cualitativa	Colonización de un organismo por parte de especies exteriores. Dichas especies colonizadoras resultan perjudiciales para el funcionamiento normal del organismo huésped.	a. Neumonía b IPEC c. meningitis d.IVU e.Infección gastrointestinal	Mediana Promedio
Microorganismo aislado	Cualitativa	Todo aquel patógeno que se aísla dentro el tejido humano para su propagación. Puede ser por vías digestivas, hemáticas, urinarias o respiratorias.	a.Escherichia coli b.Staphylococcus aerus c.Klebsiella	Moda Mediana Promedio

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

			Pneumoniae d.Streptococcus Pneumoniae e.Pseudomonas aeruginosa f.Ninguno	
Antibióticos usados	Cualitativo	Sustancia utilizada para impedir el desarrollo de las bacterias en el cuerpo humano	a.imipenem / vancomicina b.colistin c.ciprofloxacino / metronidazol	Moda Mediana Promedio
Tipo de egreso	Cualitativa	Es el procedimiento por el cual se prepara y ayuda al paciente en todos los aspectos concernientes a su traslado a otro servicio (hospitalización) o a la salida del hospital	a. Alta b. defunción c.abandono	Moda Mediana Promedio
Estancia intrahospitalaria	Cuantitativa	Es un indicador del tiempo en el que un paciente utilizo un servicio ya sea de urgencias, hospitalización, UCI, los recursos que consumió y si fue en el tiempo que se estipuló.	a. Menor de 5 días b. Mayor de 5 días	Moda Mediana Promedio
falla renal aguda	Cuantitativa	Cuando los riñones pierden de repente la capacidad de filtrar los desechos de la sangre.	a.1 b.2 c.3	Promedio
reacciones adversas	Cualitativa	Respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.	a. Si b. no	porcentual
Ventilación mecánica	Cualitativa	Conocido como soporte vital avanzado eficaz a pacientes en estado crítico con insuficiencia respiratoria.	a. Sí b.no	porcentual

X. Resultados

Se realizó el estudio analítico de tipo cohortes de 128 pacientes, distribuidos en 2 grupos de estudios a los cuales se les administró solución salina en 58 casos y 70 casos con solución Hartman encontrando los siguientes resultados:

En cuanto al sexo se encontró que en grupo H tuvo un predominio masculino con 54%, así mismo en el grupo de salino hubo un predominio masculino con 62%. (Tabla 1)

En cuanto a la edad se realizó análisis estadístico con medidas de tendencia central encontrando en el grupo de Hartman una media 60.6 años, Mediana 60.54, Varianza 22.3, Edad mínima 28, máxima 94 años con p : 0.003, mientras que en el grupo de salino se encontró media de 57.19 años, Mediana 56, varianza 32, edad mínima 20, máxima 94 p : 0.004. (Tabla 2)

Al evaluar antecedentes personales patológicos se encontró que en el grupo de Hartman la Diabetes Mellitus se encontró en un 37.1%, seguido de enfermedad renal crónica con 18.6%, así mismo la Hipertensión arterial y cirrosis hepática se encontró en 17.1%, en 10% no se encontraron comorbilidades, por otro lado en el grupo de salino se encontró Diabetes Mellitus en 32%, Hipertensión arterial en 24.2%, ERC en 19.5%, enfermedad hepática crónica en 16.4% y en 7.8% no se encontraron comorbilidades. (Tabla 3)

Las infecciones encontradas según sitio anatómico fueron en el grupo de Hartman infección de vías urinarias con 44.3%, Neumonía 24.3%, Infecciones gastrointestinales en 17.1%, infecciones de piel y estructuras cutáneas con 10% e infecciones de SNC con 4.3%, mientras que en el grupo de salino predominó Infección de vías urinarias con 45%, seguido de neumonía con 26%, infecciones gastrointestinales con 17%, infecciones de sistema nervioso central con 10% y 2% IPEC. (Tabla 4)

Los microorganismos aislados por medios de cultivo fueron en primer lugar Escherichia Coli con 20.3%, seguido de Staphylococcus Aerus con 14,1%, luego Klebsiella Pneumoniae con 11.7%, y pseudomonas aeruginosa con 10.2%, 31 32.8% no se le aisló ningún microorganismo. (Tabla 5)

Los antibióticos utilizados en los diferentes escenarios fueron la combinación de Imipenem y vancomicina en 92.9% de los casos, Colistin en 4.3% y Ciprofloxacina con metronidazol en 2.9%, correspondiente al grupo de estudio con solución Hartman, por otro lado los del grupo de solución salina se encontró Imipenem vancomicina en 91.4%, Colistin en 5.2% y ciprofloxacina con metronidazol en 3.4%. (Tabla 6)

La asociación del tipo de solución administrada y mortalidad se estimó en primera instancia con indicencia encontrando en el grupo Hartman 44.3% y en el grupo salino 51.7%, realizando estimación de riesgo con RR para Hartman de 0.98, IC 0.68-1.16, p: 0.003, mientras que el riesgo con solución salino es 1.02, IC: 0.75-1.23, p: 0.001. (Tabla 8)

La asociación de falla renal aguda según el tipo de solución administrada se estimó mediante incidencia encontrando en el grupo de solución Hartman en 68.6%, mientras que en el de solución salina en 70.7%, al evaluar el riesgo se obtuvo que el RR para solución Hartman fue 0.91 IC: 0.56-1-65 P: 0.003, mientras que para solución salina fue 1.10 IC: 0.86-1-43 P: 0.002. (Tabla 9)

El estadificar la falla renal aguda se realizó según los criterios KDIGO encontrando en el grupo de Hartman KDIGO 1 37.5%, 2 45.8% y 3 16.7%, mientras que en el grupo de salino 1 29.2%, 2 39.3% y 3 31.5%. (Tabla 10)

Al evaluar los días de estancia intrahospitalaria se encontró que la media total fue de 11.4 días, y al distribuirlo según grupo de estudio se encontró 12.4 en Hartman y 9.6 en salino. (Tabla 12)

El balance acumulado se estimó día a día cuantificando los niveles diarios en los 10 días promedios de estancia intrahospitalaria así mismo el nivel de cloro y bicarbonato. (Tabla 13, 14 y 15)

XI. Análisis

El uso de cristaloides es una práctica habitual en el paciente hospitalizado con diferentes fines (mantenimiento de un acceso vascular, hidratación endovenosa, administración de ciertos medicamentos), pero en el críticamente enfermo, en especial en el escenario de sepsis y choque séptico, toma especial relevancia pues es la piedra angular del manejo de estas condiciones. Algunos estudios clínicos han sugerido ventajas en desenlaces graves (mortalidad y lesión renal aguda) al reanimar con soluciones balanceadas (lactato de Ringer) y proponen que se tengan en cuenta como primera opción a la hora de elegir qué cristaloides usar, pues estas soluciones tienen una composición homeostática más parecida al plasma, sin embargo múltiples estudios no han encontrado diferencias significativas en la práctica como para sugerir una solución por encima de la otra, y es una de las situaciones de mayor controversia a nivel mundial.

Las características individuales del paciente y otros factores, incluidos el costo y la disponibilidad de los fluidos, y la compatibilidad de los medicamentos pueden determinar qué fluidos se utilizan. El uso de solución salina puede conferir beneficios en poblaciones específicas de pacientes, como aquellos con cetoacidosis diabética en quienes su uso puede resultar en una resolución más rápida de la acidosis y puede acortar la duración del tratamiento en la UCI y el hospital. (Finfer et al., 2022) sin embargo el antecedente patológico personal en ambos grupos fue la diabetes mellitus, por lo tanto este análisis no es generalizado, en nuestro grupo pudimos observar que la diferencia al estimar comorbilidades a los pacientes con ERC tuvieron peores desenlaces, probablemente asociado a las alteraciones vasculares y endoteliales que preceden a su manejo, los hacen más sensibles a la hipervolemia y con más tendencia a acidosis.

Un ensayo aleatorizado binacional que comparó soluciones balanceadas con solución salina para la terapia de fluidos en pacientes adultos de la UCI no mostró que la mortalidad a los fuera menor con Hartman (Finfer et al., 2022) El uso de solución salina dio como resultado un nivel de cloruro sérico significativamente más alto y un pH más bajo que el uso de soluciones balanceadas, pero no tuvo un efecto significativo sobre la función renal, resultados similares encontrados en nuestra población donde la tendencia a través de los días de estancia

fue un mayor nivel de cloro, pH más bajo pero que no repercute en mortalidad, ni estancia intrahospitalaria esta situación puede deberse a que el manejo del paciente en shock séptico es multifactorial y no depende únicamente de la solución administrada, por lo tanto la decisión de administrar o no una solución debe ser individualizada viendo los grupos de riesgo y de esta manera ni estigmatizar ninguna de ellas ya que son igualmente útiles dependiendo de los diferentes escenarios clínicos que puedan ser encontrados.

En cuanto a mortalidad, (clavijo et al.,2021) falla renal aguda o estancia hospitalaria al usar solución salina o lactato de Ringer en pacientes con sepsis, choque séptico o hipovolémico. Aquellos bajo soporte vasopresor y con lesión renal aguda tuvieron mayor mortalidad, denotando esto la relación de la gravedad del estado clínico; además el soporte vasopresor se asoció 9.5 veces más con riesgo de presentar lesión renal aguda.

Los aportes de Clavijo en su artículo revelan que la elección de un cristaloides sobre otro debe ser individualizada, teniendo en cuenta las comorbilidades, la presencia de hipercloremia o de hiperpotasemia de los pacientes, siguiendo la tendencia de nuestro estudio, por lo tanto se encuentra un comportamiento similar, los desenlaces clínicos fueron similares, en cuanto a falla renal aguda el factor de mayor peso fue la existencia de ERC previa.

La composición apropiada de un fluido puede depender de la indicación para su uso y de la condición del paciente individual preocupación de que la hipotonicidad relativa de los cristaloides balanceados podría aumentar la presión intracraneal en pacientes con lesión cerebral (falla neurológica por sepsis o infecciones de SNC) Friedrich et al 2021 explican que el uso de soluciones balanceadas empeoran el pronóstico de pacientes con trastornos neurológicos.

El presente estudio no puede concluir una solución por encima de otra, en la población estudiada los resultados fueron similares para ambos grupos sin embargo hay diferencias de características individuales entre cada paciente que nos deja como recomendación que cada caso debe ser tratado de manera individual.

.

XII. Conclusiones

- 1- El sexo masculino predominó en ambos grupos de estudio, con una media de edad de 60 años en el grupo H y 57 años en el grupo S.
- 2- Las infecciones de vías urinarias fueron el sitio más común de infección y E. Coli el microorganismo más comúnmente aislado.
- 3- La Diabetes e Hipertensión arterial fueron las comorbilidades más prevalentes.
- 4- La incidencia global de mortalidad fue de 47%, no hay evidencia que demuestre mayor riesgo mortalidad al comparar los grupos de investigación.
- 5- La estancia intrahospitalaria fue en promedio menor en el grupo de Solución salina y tuvo una mayor incidencia de falla renal.
- 6- El grupo S tuvo un nivel de cloro mayor y menor pH a través de los días de estancia.

XIII. Recomendaciones

Al ministerio de Salud

- 1- Realizar cursos y actualizaciones sobre el manejo de líquidos en pacientes críticamente enfermos.
- 2- Promover campañas para el uso adecuado e individualizado de líquidos en los diferentes escenarios clínicos.
- 3- Establecer monitoreos para el manejo de pacientes con shock séptico mediante una normativa nacional.
- 4- Monitorear el uso adecuado y racional de antibióticos.
- 5- Supervisión de los equipos de trabajo de bacteriología

Al Hospital Alemán Nicaragüense

- 1- Realizar talleres de uso, normativas y reacciones adversas de cristaloides a todos los servicios.
- 2- Establecer un comité de supervisión de pacientes críticamente enfermos.
- 3- Realizar actualizaciones al personal sobre el manejo adecuado de líquidos.
- 4- Supervisión de cumplimiento de la hora dorada de pacientes con sepsis y shock séptico.

XIV. Referencias Bibliográficas

- 1- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (s/f). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recuperado el 11 de enero de 2023, de <http://www.aemps.gob.es/>
- 2- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definiciones para sepsis e insuficiencia orgánica y pautas para el uso de terapias innovadoras en sepsis. (1992). *Medicina de cuidados críticos*, 20(6), 864–874
- 3- Bataille, B., de Selle, J., Moussot, P.-E., Marty, P., Silva, S., & Cocquet, P. (2021). Machine learning methods to improve bedside fluid responsiveness prediction in severe sepsis or septic shock: an observational study. *British Journal of Anaesthesia*, 126(4), 826–834. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.11.039>
- 4- Bauzá-Martínez, J., Aletti, F., Pinto, B. B., Ribas, V., Odena, M. A., Díaz, R., Romay, E., Ferrer, R., Kistler, E. B., Tedeschi, G., Schmid-Schönbein, G. W., Herpain, A., Bendjelid, K., & de Oliveira, E. (2018). Proteolysis in septic shock patients: plasma peptidomic patterns are associated with mortality. *British Journal of Anaesthesia*, 121(5), 1065–1074. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.05.072>
- 5- Beran, A.; Altörök, N.; Srour, O.; Malhas, S.-E.; Khokher, W.; Mhanna, M.; Ayesh, H.; Aladamat, N.; Abuhelwa, Z.; Srour, K.; et al. Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 1971. <https://doi.org/10.3390/jcm11071971>
- 6- Boyd, J. H., Forbes, J., Nakada, T.-A., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2011). Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine*, 39(2), 259–265. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>
- 7- Brandstetter, R. D, Light RB. (2000). Principles of Critical Care: Edited by Hall, Schmidt, Wood New York, McGraw-Hill, 807,821 pp, illustrated. *Journal of Intensive Care Medicine*, 9(2), 114–114. <https://doi.org/10.1177/088506669400900207>

- 8- Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Byrne DW, Stollings JL, Siew ED, Bernard GR, Self WH, Rice TW, Semler MW. Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Dec 15;200(12):1487-1495.
- 9- Bruce, R .Hall, J. B., Schmidt, G. A., & Wood, L. D. H. (s/f). (2) MANUAL DE CUIDADOS INTENSIVOS. MC GRAW HILL. Recuperado el 10 de diciembre de 2022, de <https://www.iberlibro.com/2%C2%BA-MANUAL-CUIDADOS-INTENSIVOS-HALL-JESSE/30956273421/bd>
- 10- Caironi, P., Tognoni, G., Masson, S., Fumagalli, R., Pesenti, A., Romero, M., Fanizza, C., Caspani, L., Faenza, S., Grasselli, G., Iapichino, G., Antonelli, M., Parrini, V., Fiore, G., Latini, R., & Gattinoni, L. (2014). Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *The New England Journal of Medicine*, 370(15), 1412–1421. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1305727>
- 11- Castro-Clavijo , J. A., Mendez Fajardo, J. L., Cubillos , D. A. , Latorre Alfonso, S. I., & Benavides Bermúdez , J. . (2021). Desenlaces asociados con solución salina normal versus lactato de ringer en sepsis y choque séptico o hipovolémico. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 30(1), 43–47. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1057>
- 12- Charles, P. E., Tinel, C., Barbar, S., Aho, S., Prin, S., Doise, J. M., Olsson, N. O., Blettery, B., & Quenot, J. P. (2009). Procalcitonin kinetics within the first days of sepsis: relationship with the appropriateness of antibiotic therapy and the outcome. *Critical Care (London, England)*, 13(2), R38. <https://doi.org/10.1186/cc7751>
- 13- Chen, G. Y., & Nuñez, G. (2010). Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. *Nature Reviews. Immunology*, 10(12), 826–837. <https://doi.org/10.1038/nri2873>
- 14- Chiscano-Camón, L., Plata-Menchaca, E., Ruiz-Rodríguez, J. C., & Ferrer, R. (2022). Fisiopatología del shock séptico. *Medicina intensiva*, 46, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.017>
- 15- Chowdhury, A. H., Cox, E. F., Francis, S. T. y Lobo, D. N. (2012). Un estudio cruzado aleatorizado, controlado, doble ciego sobre los efectos de las infusiones de

- 2-L de solución salina al 0,9% y plasmático-lyte® 148 sobre la velocidad del flujo sanguíneo renal y la perfusión del tejido cortical renal en voluntarios sanos. *Anales de cirugía*, 256(1), 18–24. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318256be72>
- 16- Davis, A. L., Carcillo, J. A., Aneja, R. K., Deymann, A. J., Lin, J. C., Nguyen, T. C., Okhuysen-Cawley, R. S., Relvas, M. S., Rozenfeld, R. A., Skippen, P. W., Stojadinovic, B. J., Williams, E. A., Yeh, T. S., Balamuth, F., Brierley, J., de Caen, A. R., Cheifetz, I. M., Choong, K., Conway, E., Jr, ... Zuckerberg, A. L. (2017). American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for Hemodynamic Support of pediatric and neonatal Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 45(6), 1061–1093. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002425>
- 17- De Backer, D., Creteur, J., Preiser, J.-C., Dubois, M.-J., & Vincent, J.-L. (2002). Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), 98–104. <https://doi.org/10.1164/rccm.200109-016oc>
- 18- Drifte, G., Dunn-Siegrist, I., Tissières, P., & Pugin, J. (2013). Innate immune functions of immature neutrophils in patients with sepsis and severe systemic inflammatory response syndrome. *Critical Care Medicine*, 41(3), 820–832. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318274647d>
- 19- En norma apa
- 20- Finfer, S., Bellomo, R., Boyce, N., French, J., Myburgh, J., Norton, R., & SAFE Study Investigators. (2004). A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *The New England Journal of Medicine*, 350(22), 2247–2256.
- 21- Garnacho-Montero, J., Fernández-Mondéjar, E., Ferrer-Roca, R., Herrera-Gutiérrez, M. E., Lorente, J. A., Ruiz-Santana, S., & Artigas, A. (2015). Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Medicina intensiva*, 39(5), 303–315. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.12.007>
- 22- Griffin, J. H., Zlokovic, B. V., & Mosnier, L. O. (2012). Protein C anticoagulant and cytoprotective pathways. *International Journal of Hematology*, 95(4), 333–345. <https://doi.org/10.1007/s12185-012-1059-0>

- 23- Hernandez, G., Bruhn, A., Castro, R., Pedreros, C., Rovegno, M., Kattan, E., Veas, E., Fuentealba, A., Regueira, T., Ruiz, C., & Ince, C. (2012). Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: A distinct clinical and physiological profile within the spectrum of septic shock. *Critical Care Research and Practice*, 2012, 536852. <https://doi.org/10.1155/2012/536852>
- 24- Hofmann-Kiefer, K. F., Chappell, D., Kammerer, T., Jacob, M., Paptistella, M., Conzen, P., & Rehm, M. (2012). Influence of an acetate- and a lactate-based balanced infusion solution on acid base physiology and hemodynamics: an observational pilot study. *European Journal of Medical Research*, 17(1), 21. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-17-21>
- 25- Hollenberg, S. M., Ahrens, T. S., Annane, D., Astiz, M. E., Chalfin, D. B., Dasta, J. F., Heard, S. O., Martin, C., Napolitano, L. M., Susla, G. M., Totaro, R., Vincent, J.-L., & Zanotti-Cavazzoni, S. (2004). Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Critical Care Medicine*, 32(9), 1928–1948. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000139761.05492.d6>
- 26- Hotchkiss, R. S., & Karl, I. E. (2003). The pathophysiology and treatment of sepsis. *The New England Journal of Medicine*, 348(2), 138–150. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021333>
- 27- Hotchkiss, R. S., Moldawer, L. L., Opal, S. M., Reinhart, K., Turnbull, I. R., & Vincent, J.-L. (2016). Sepsis and septic shock. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 16045. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>
- 28- J.A. Myburgh, M.G. Mythen. Resuscitation fluids. *N Engl J Med.*, 369 (2013), pp. 1243-1251
- 29- Jackson, S. P., Darbousset, R., & Schoenwaelder, S. M. (2019). Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms. *Blood*, 133(9), 906–918. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-882993>
- 30- Joannidis, M., Wiedermann, C. J., & Ostermann, M. (2022b). Ten myths about albumin. *Intensive Care Medicine*, 48(5), 602–605. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06655-8>

- 31- Kitchens, C. S. (2009). Thrombocytopenia and thrombosis in disseminated intravascular coagulation (DIC). *Hematology*, 2009(1), 240–246. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2009.1.240>
- 32- Komorowski, M., Celi, L. A., Badawi, O., Gordon, A. C., & Faisal, A. A. (2018). The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nature Medicine*, 24(11), 1716–1720. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0213-5>
- 33- López-Aguirre, Y., & Páramo, J. A. (1999). Endothelial cell and hemostatic activation in relation to cytokines in patients with sepsis. *Thrombosis Research*, 94(2), 95–101. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(98\)00200-x](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(98)00200-x)
- 34- Lorente-Sorolla, C., Garcia-Gomez, A., Català-Moll, F., Toledano, V., Ciudad, L., Avendaño-Ortiz, J., Maroun-Eid, C., Martín-Quirós, A., Martínez-Gallo, M., Ruiz-Sanmartín, A., Del Campo, Á. G., Ferrer-Roca, R., Ruiz-Rodriguez, J. C., Álvarez-Errico, D., López-Collazo, E., & Ballestar, E. (2019). Inflammatory cytokines and organ dysfunction associate with the aberrant DNA methylome of monocytes in sepsis. *Genome Medicine*, 11(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s13073-019-0674-2>
- 35- Lupu, F., Keshari, R. S., Lambris, J. D., & Coggeshall, K. M. (2014). Crosstalk between the coagulation and complement systems in sepsis. *Thrombosis Research*, 133 Suppl 1(0 1), S28-31. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.03.014>
- 36- Majno, G. (1991). The ancient riddle of sigma eta psi iota sigma (sepsis). *The Journal of Infectious Diseases*, 163(5), 937–945. <https://doi.org/10.1093/infdis/163.5.937>
- 37- Marino, P. L. (2017). EL MANUAL DE LA UCI. 2a EDICIÓN,. *Infeccion, Inflamacion y Lesión Orgánica Múltiple: LIPPINCOTT*. 541-555 p.p
- 38- Matthew W. Semler, M.D., Wesley H. Self, M.D., M.P.H., Jonathan P. Wanderer, M.D., Jesse M. Ehrenfeld, M.D., M.P.H., Li Wang, M.S., et al Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *The New England Journal of Medicine* 2018;378:829-39.
- 39- Matthew W. Semler, Wesley H. Self, MD, MPH, Jonathan P. Wanderer, MD, Jesse M. Ehrenfeld, MD, MPH, Li Wang, MS, Daniel W. Byrne, MS, Joanna L. Stollings, Avinash B. Kumar, MD, Christopher G. Hughes, MD, Dr. Antonio Hernández, Oscar

- D. Guillaumondegui, MD, MPH, Addison K. Mayo, MD, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults *N Engl J Med* 2018;378:829-39.
- 40- Myburgh, J. A., Finfer, S., Bellomo, R., Billot, L., Cass, A., Gattas, D., Glass, P., Lipman, J., Liu, B., McArthur, C., McGuinness, S., Rajbhandari, D., Taylor, C. B., Webb, S. A. R., CHEST Investigators, & Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. (2012). Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *The New England Journal of Medicine*, 367(20), 1901–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>
- 41- Nierhaus, A., Klatte, S., Linssen, J., Eismann, N. M., Wichmann, D., Hedke, J., Braune, S. A., & Kluge, S. (2013). Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis—a prospective, observational study. *BMC Immunology*, 14(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-14-8>
- 42- O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg*. 2015; 100(5):1518-24.
- 43- Perner, A., Haase, N., Guttormsen, A. B., Tenhunen, J., Klemenzson, G., Åneman, A., Madsen, K. R., Møller, M. H., Elkjær, J. M., Poulsen, L. M., Bendtsen, A., Winding, R., Steensen, M., Berezowicz, P., Søre-Jensen, P., Bestle, M., Strand, K., Wiis, J., White, J. O., ... Scandinavian Critical Care Trials Group. (2012). Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *The New England Journal of Medicine*, 367(2), 124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>
- 44- Prough DS, Bidani A. Hyperchloremic metabolic acidosis is a predictable consequence of intraoperative infusion of 0.9% saline. *Anesthesiology*. 2019; 90(5):1247
- 45- Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E., & Tomlanovich, M. (2001). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*, 345(19), 1368–1377. <https://doi.org/10.1056/nejmoa010307>

- 46- Rubio, I., Osuchowski, M. F., Shankar-Hari, M., Skirecki, T., Winkler, M. S., Lachmann, G., La Rosée, P., Monneret, G., Venet, F., Bauer, M., Brunkhorst, F. M., Kox, M., Cavaiillon, J.-M., Uhle, F., Weigand, M. A., Flohé, S. B., Wiersinga, W. J., Martin-Fernandez, M., Almansa, R., ... Bermejo-Martín, J. F. (2019). Current gaps in sepsis immunology: new opportunities for translational research. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12), e422–e436. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30567-5)
- 47- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200-211.
- 48- Sa, M. B., Salaverría, I., & Cabas, A. C. (2022). Fluidoterapia en la sepsis y el shock séptico. *Medicina intensiva*, 46, 14–25. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.012>
- 49- Sanfilippo, F., Messina, A., Cecconi, M., & Astuto, M. (2020). Ten answers to key questions for fluid management in intensive care. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 45(9), 552–562. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.10.005>
- 50- Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, et al. Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit: the SALT randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1362-72.
- 51- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801–810.
- 52- Singer, M. (2017). Critical illness and flat batteries. *Critical Care (London, England)*, 21(S3). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1913-9>
- 53- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubinfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA: The Journal of*

- the American Medical Association, 315(8), 801–810.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- 54- Stephens, R. y Mythen, M. (2000). Inmunización con endotoxinas. *Medicina de cuidados intensivos*, 26 Suppl 1, S129–S136. <https://doi.org/10.1007/s001340051130>
- 55- Tang, B. M., Huang, S. J., & McLean, A. S. (2010). Genome-wide transcription profiling of human sepsis: a systematic review. *Critical Care (London, England)*, 14(6), R237. <https://doi.org/10.1186/cc9392>
- 56- Textoris, J., Fouché, L., Wiramus, S., Antonini, F., Tho, S., Martin, C., & Leone, M. (2011). High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality. *Critical Care (London, England)*, 15(4), R176. <https://doi.org/10.1186/cc10325>
- 57- Tianyi FL, Tochie JN, Danwang C, Mbonda A, Temgoua MN, Mapoh SY, Nkemngu NJ, Tallah E, Bigna JJ. Global epidemiology of septic shock: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Nov 14;9(11)
- 58- Varrier, M., & Ostermann, M. (2015). Fluid composition and clinical effects. *Critical Care Clinics*, 31(4), 823–837. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.014>
- 59- Vincent, J. L., & International Sepsis Forum. (2001). Hemodynamic support in septic shock. *Intensive Care Medicine*, 27 Suppl 1, S80-92. <https://doi.org/10.1007/pl00003799>
- 60- Wiersinga, W. J., Leopold, S. J., Cranendonk, D. R., & van der Poll, T. (2014). Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*, 5(1), 36–44. <https://doi.org/10.4161/viru.25436>
- 61- Woodcock, T. E., & Woodcock, T. M. (2012). Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *British Journal of Anaesthesia*, 108(3), 384–394. <https://doi.org/10.1093/bja/aer515>
- 62- Yau YW, Kuan WS. Choice of crystalloids in sepsis: a conundrum waiting to be solved. *Ann Transl Med*. 2016 Mar;4(6):121. doi: 10.21037/atm.2016.02.09. PMID: 27127774; PMCID: PMC4828735.

- 63- Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 1701-10.
- 64- Yunos, N. M., Bellomo, R., Glassford, N., Sutcliffe, H., Lam, Q., & Bailey, M. (2015). Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis. *Intensive Care Medicine*, 41(2), 257–264. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3593-0>
- 65- Zanoni, I., Ostuni, R., Marek, L. R., Barresi, S., Barbalat, R., Barton, G. M., Granucci, F., & Kagan, J. C. (2011). CD14 controls the LPS-induced endocytosis of Toll-like receptor 4. *Cell*, 147(4), 868–880. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.09.051>
- 66- (S/f). Sld.cu. Recuperado el 18 de diciembre de 2022, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7493200300010000

XV. Anexos



Instrumento de recolección de datos
Nº Ficha ____ Grupo de estudio: S ____ H ____



Solución salina vs Hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

I- DATOS GENERALES:

Edad: _____

- 18 - 34
- 35 - 49
- 50 - 64
- 65 y +

Sexo

- Femenino
- Masculino

Estado Civil

- Soltero/a
- Casado/a
- Acompañado/a

Procedencia

- Urbano
- Rural

Escolaridad

- Analfabeta
- Sabe leer y escribir
- Primaria incompleta
- Primaria completa
- Secundaria incompleta
- Secundaria completa
- Universitario

Ocupación

- Obrero
- Ama de casa
- Doméstica
- Comerciante
- Jubilado
- Otros

II-ANTECEDENTES Y DATOS CLÍNICOS

Antecedentes patológicos personales

APP	SI	NO
ERC		
DM2		
HTA		
CIRROSIS		
OTROS	¿Cuál? _____	

TIPO DE INFECCIÓN

INFECCIÓN	SI	NO
NEUMONIA		
IVU		
IPEC		
MENINGITIS		
INFECCIONES INTRAABDOMINALES		
INFECCIONES QUE AMERITAN PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO		

Tipo de RAM observada

- Hipercloremia __
- Acidosis ____
- Hipervolemia ____
- Hipernatremia ____

MICROORGANISMO AISLADO

SI_ No____

Cuál____

Procalcitonina de ingreso____

Tipo de egreso

Alta____

Abandono____

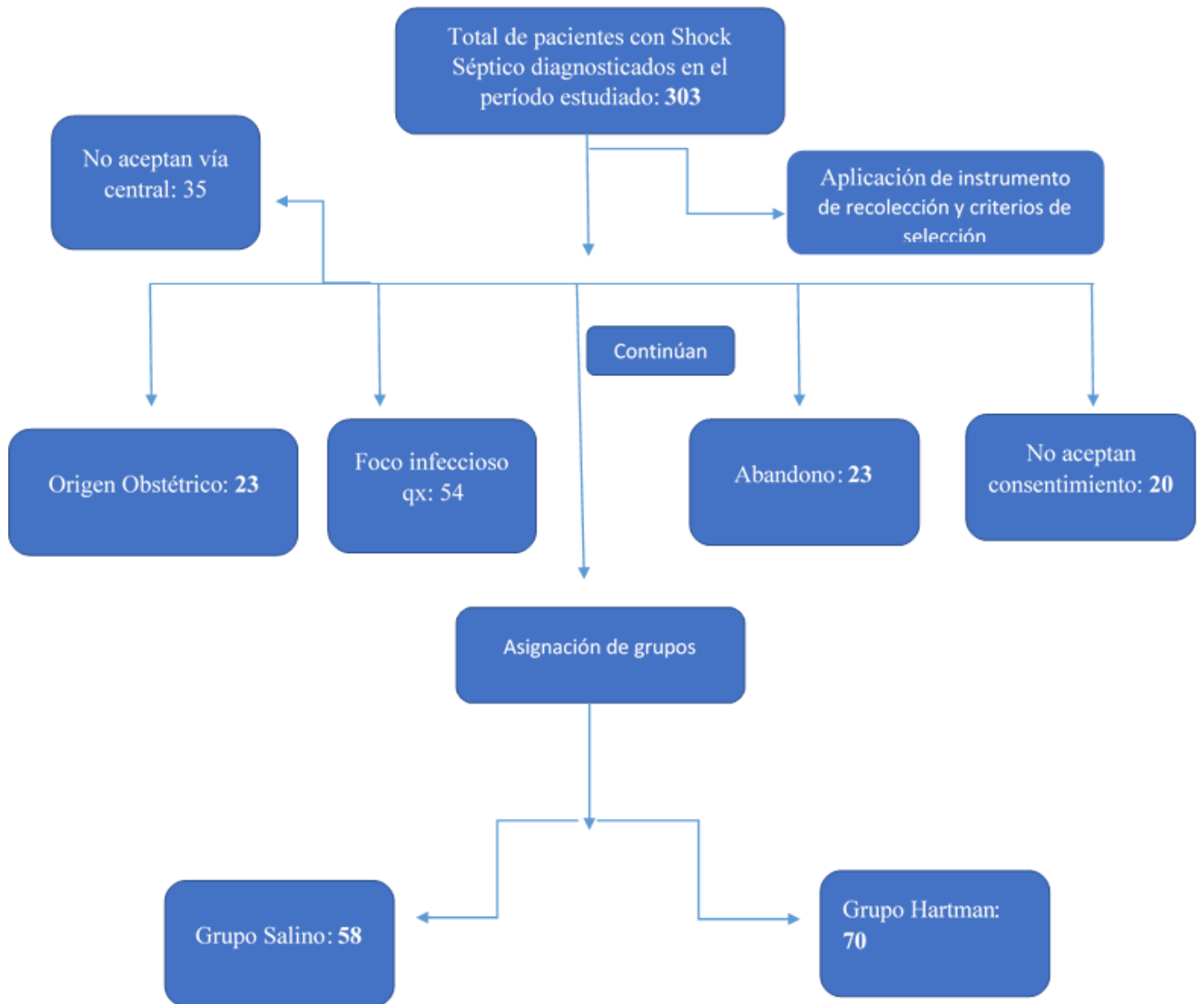
Fallecido____

Días de estancia intrahospitalaria____

Presencia de Falla Renal Sí ____ No____

KDIGO 1____ 2____ 3____

2. Diagrama de investigación



3. Consentimiento informado

Tesis para optar al título de:

Especialista en Medicina Interna

Solución salina vs Hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

EJEMPLOS DE MODELOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO, deben adaptarse a la

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Sr....., de..... años de edad y con cédula n°.....

Manifiesto que he leído y entendido la hoja de información que se me ha entregado, que he hecho las preguntas que me surgieron sobre el proyecto y que he recibido información suficiente sobre el mismo.

Comprendo que mi participación es totalmente voluntaria, que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el Proyecto de Investigación.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar resguardado.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Managua, a de de 20

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO:

Título del Proyecto: Solución salina vs Hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Investigador Principal: Dr. Guillermo Antonio Castillo Quezada

Yo, _____
(Nombre y apellidos en MAYÚSCULAS)

Declaro que:

- He leído la hoja de información que me han facilitado.
- He podido formular las preguntas que he considerado necesarias acerca del estudio.
- He recibido información adecuada y suficiente por el investigador abajo indicado sobre:
 - Los objetivos del estudio y sus procedimientos.
 - Los beneficios e inconvenientes del proceso.
 - Que mi participación es voluntaria y altruista
 - El procedimiento y la finalidad con que se utilizarán mis datos personales y las garantías de cumplimiento de la legalidad vigente.
 - Que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento (sin necesidad de explicar el motivo y sin que ello afecte a mi atención médica) y solicitar la eliminación de mis datos personales.
 - Que tengo derecho de acceso y rectificación a mis datos personales.

CONSIENTO EN LA PARTICIPACIÓN EN EL PRESENTE ESTUDIO

SÍ NO

(Marcar lo que corresponda)

Para dejar constancia de todo ello, firmo a continuación:

Fecha.....

Firma.....

Nombre investigador.....

Firma del investigador.....

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo,

Revoco el consentimiento de participación en el proceso, arriba firmado.

Firma y Fecha de la revocación

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

4. Tablas

Tabla 1: Sexo en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Sexo	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencias	Porcentaje	Frecuencias	Porcentaje	Frecuencias	Porcentaje
Femenino	32	46%	22	38%	54	42%
Masculino	38	54%	36	62%	74	58%
Total	70	100%	58	100%	128	100%

Fuente: Instrumento de recolección de la información

Tabla 2: Edad en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Grupos de estudio		Estadístico
Hartman	Media	60.60
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior 56.78 Límite superior 64.42
	Media recortada al 5%	60.54
	Mediana	65.00
	Varianza	22.300
	Desv. típ.	16.010
	Mínimo	28
	Máximo	94
	Rango	66
	Amplitud intercuartil	23
	Asimetría p pearson	.118 .003
	Media	57.19
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior 52.74 Límite superior 61.63
	Media recortada al 5%	57.08
Salino	Mediana	56.00
	Varianza	32.600
	Desv. típ.	16.906
	Mínimo	20
	Máximo	94
	Rango	74
	Amplitud intercuartil	22
	Asimetría	.124
	P pearson	.004

Fuente: Instrumento de recolección de la información

Tabla 3: Antecedentes personales patológicos en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

APP	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Mellitus	26	37.1%	15	25.9%	41	32.0%
Hipertensión Arterial	12	17.1%	19	32.8%	31	24.2%
ERC	13	18.6%	12	20.7%	25	19.5%
Enfermedad Hepática Crónica	12	17.1%	9	15.5%	21	16.4%
Ninguna	7	10.0%	3	5.2%	10	7.8%
Total	70	100.0%	58	100.0%	128	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de la información

Tabla 4: Infecciones en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Tipo de infección	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Neumonía	17	24.3%	15	26%	32	25%
IPEC	7	10.0%	1	2%	8	6%
Meningitis	3	4.3%	6	10%	9	7%
IVU	31	44.3%	26	45%	57	45%
Infecciones gastrointestinales	12	17.1%	10	17%	22	17%
Total	70	100.0%	58	100%	128	100%

Fuente: Instrumento de recolección de la información

Tabla 5: Microorganismos aislados en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Microorganismo Aislado	Frecuencia	Porcentaje
Escherichia coli	26	20.3%
Staphylococcus aerus	18	14.1%
Klebsiella Pneumoniae	15	11.7%
Streptococcus Pneumoniae	14	10.9%
Psudomonas aeruginosa	13	10.2%
Ninguno	42	32.8%
Total	128	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de la información

Tabla 6: Antibióticos utilizados en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Antibióticos	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Imipenem y Vancomicina	65	92.9%	53	91.4%	118	92.2%
Colistin	3	4.3%	3	5.2%	6	4.7%
Ciprofloxacina y Metronidazol	2	2.9%	2	3.4%	4	3.1%
Total	70	100.0%	58	100.0%	128	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de la información

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

Tabla 7: Análisis multivariado de características sociodemográficas y clínicas en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Características clínicas de los pacientes en estudio			
Características	Hartman (n:70)	Salino (n:58)	p value
Edad	60.7 (DE:16.0))	57.1 (DE:16.9)	0.003
Masculino	38 (54%)	36 (62%)	0.002
Procedencia Urbana	69 (98%)	58 (100%)	0.001
Diabetes	26 (37.1%)	15 (25.9%)	0.004
HTA	12 (17.1%)	19 (32.8%)	0.002
ERC	13 (18.6%)	12 (20.7%)	0.001
Enf. Hepática Crónica	12 17.1%)	9 /15.5%)	0.004
Ventilación mecánica	11 (15.7%)	11 (18.9%)	0.001
Procalcitonina de ingreso	17.9	16.7	0.0001

Realizado análisis de p según Chi cuadrado.

Variabes numerales con análisis estadístico lineal.

Fuente de información: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 8: Asociación entre tipo de solución administrada y mortalidad en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Tipo de egreso	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	Porcentaje
Alta	39	55.7%	28	48.3%	67	52.3%
Fallecido	31	44.3%	30	51.7%	61	47.7%
Total	70	100.0%	58	100.0%	128	100.0%

RR Hartman: 0.98 IC: 0.68-1.16 P: 0.003 df

RR Salino: 1.02 IC: 0.75-1.23 P: 0.001

Tabla 9: Asociación entre tipo de solución administrada y lesión renal aguda en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Falla Renal	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Si	48	68.6%	41	70.7%	89	69.5%
No	22	31.4%	17	29.3%	39	30.5%
Total	70	100.0%	58	100.0%	128	100.0%

RR Hartman: 0.91 IC: 0.56-1-65 P: 0.003

RR Salino: 1.10 IC: 0.86-1-43 P: 0.002

Tabla 10: Estadios de falla Renal aguda según KDIGO en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Estadios Falla Renal	Grupo de estudio					
	Hartman		Salino		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
KDIGO 1	18	37.5%	8	19.5%	26	29.2%
KDIGO 2	22	45.8%	13	31.7%	35	39.3%
KDIGO 3	8	16.7%	20	48.8%	28	31.5%
Total	48	100.0%	41	100.0%	89	100.0%

RR para necesidad de terapia sustitutiva: criterios utilizados según american society of nephrology 2021, Guideline for sustitutive kidney therapy

Hartman: RR: 2.16 IC: 1.67-5.76 P: 0.0001

Salino: RR: 4.23 IC: 2.54-8.45 P: 0.003

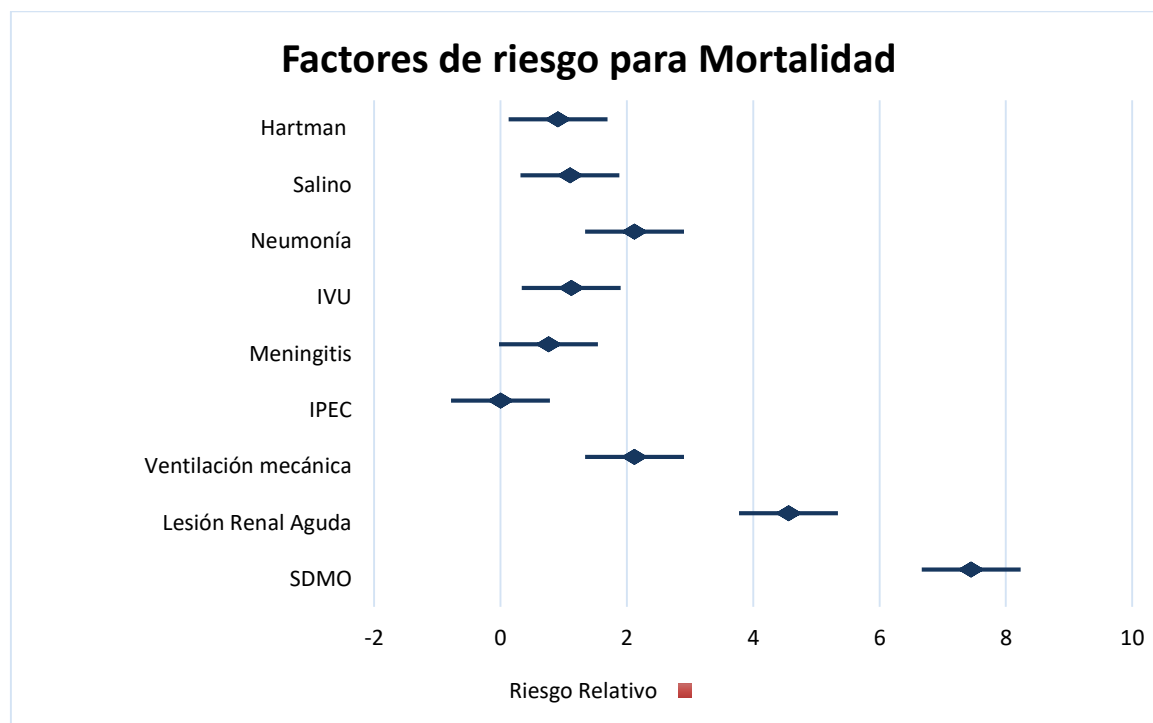
Tabla 11: Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Factores asociados a Mortalidad				
Factores	Mortalidad	Riesgo Relativo	IC 95%	<i>p</i> value
Hartman	31(44.1%)	0.91	0.56-1-65	0.003
Salino	26 (44.8%)	1.1	0.86-1-43	0.002
Neumonía	13 (10.1%)	2.12	1.45-4.65	0.001
IVU	9 (7 %)	1.12	0.76-3.45	0.004
Meningitis	2 (1.56%)	0.76	0.34-0.98	0.002
IPEC	0	0	0	0.001
Ventilación mecánica	9 (7 %)	2.12	1.45-4.65	0.004
Lesión Renal Aguda	22 (17.1 %)	4.56	2.34-8.56	0.001
SDMO	42 (32.8%)	7.45	3.45-12.45	0.0001

Se realizó regresión logística para estimar riesgos individuales mediante la fórmula de Bondad de Hosmer Lomeshow

Todas las variables estimadas con $p < 0.005$

Fuente de información: Instrumento de recolección de la información



Método Forrest Plot

Tabla 12: Días de estancia intrahospitalaria en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Estancia Intrahospitalaria	Media total	Hartman	Salino
Días de estancia total	11.4 (8-15)	12.4 (7.4-17.5)	9.6 (6.7-12.5)

Fuente: Instrumento de recolección de la información.

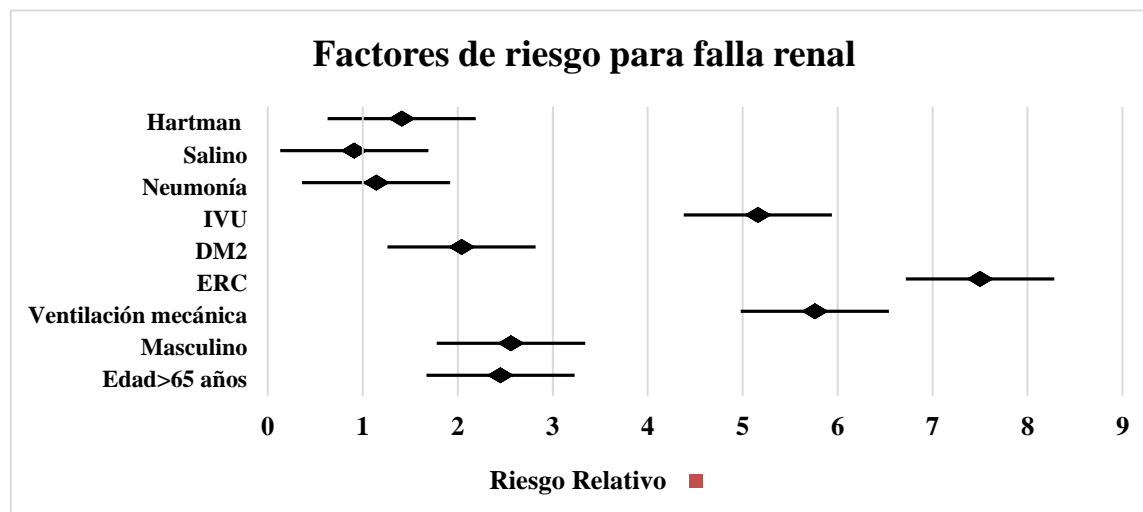
Tabla 13: Análisis multivariado de factores asociados a lesión renal aguda en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Factores asociados a Falla renal aguda				
Factores	Incidencia de LRA (n)	Riesgo Relativo	IC 95%	p value
Hartman	48	1.41	0.66-1.95	0.001
Salino	41	0.91	0.46-1.73	0.005
Neumonía	23	1.14	1.05-1.65	0.003
IVU	45	5.16	2.76-8.45	0.044
DM2	38	2.04	1.22-3.98	0.002
ERC	22	7.5	4.16-11.56	0.021
Ventilación mecánica	11	5.76	2.45-7.65	0.034
Masculino	65	2.56	1.34-3.56	0.001
Edad>65 años	53	2.45	1.45-4.45	0.0001

Se realizó regresión logística para estimar riesgos individuales mediante la fórmula de Bondad de Hosmer Lomeshow

Todas las variables estimadas con $p < 0.005$

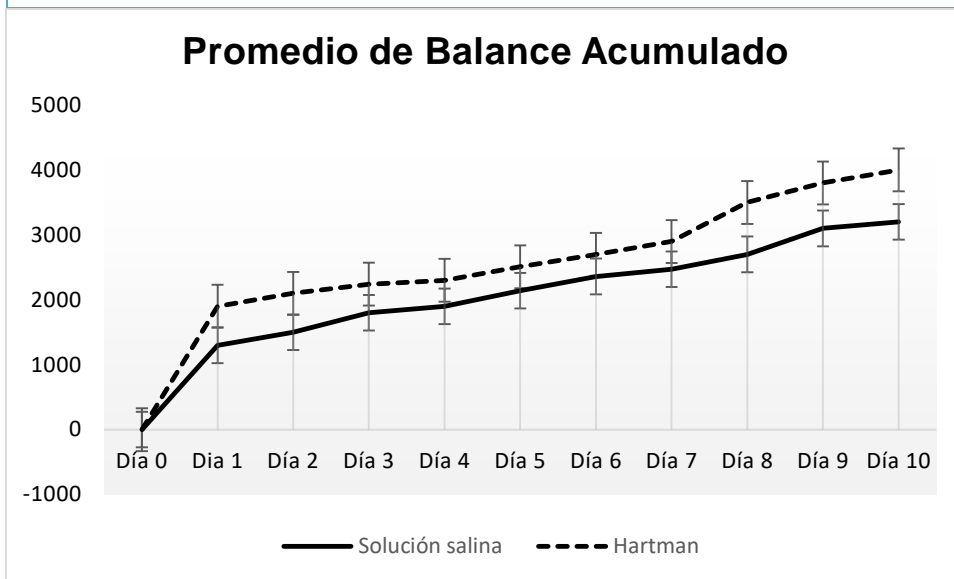
Fuente de información: Instrumento de recolección de la información



Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

Tabla 13: Balance acumulado en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Balance acumulado	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
Solución salina	0	1300	1500	1800	1900	2140	2360	2470	2700	3100	3200
Hartman	0	1900	2100	2240	2300	2510	2700	2900	3500	3800	4000

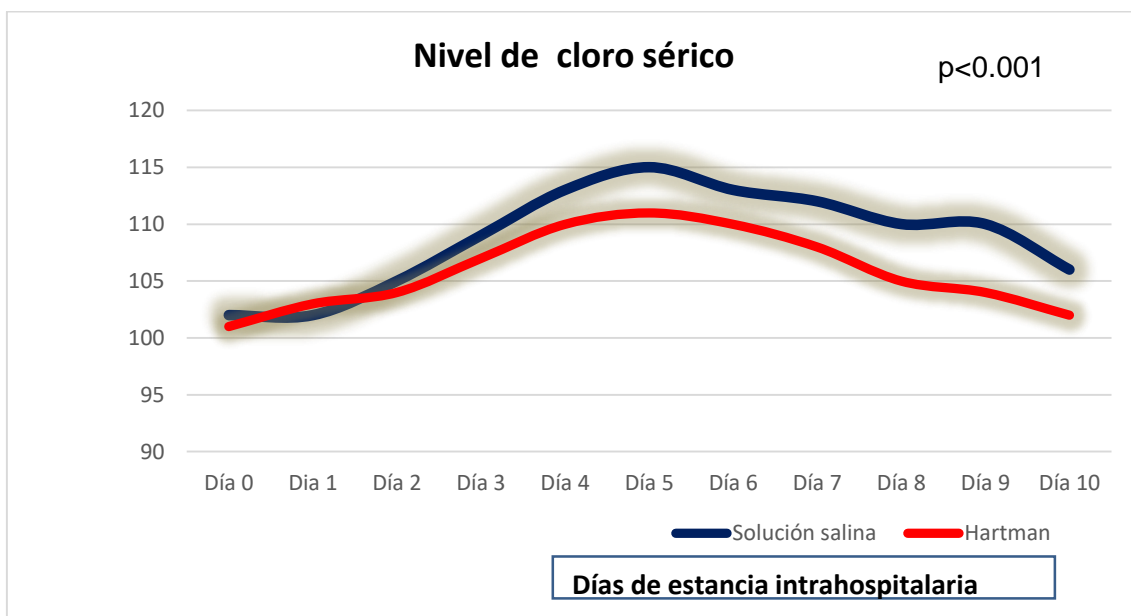


Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

Tabla 14: Nivel de cloro sérico en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Cloro Sérico	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
Solución salina	102	102	105	109	113	115	113	112	110	110	106
Hartman	101	103	104	107	110	111	110	108	105	104	102

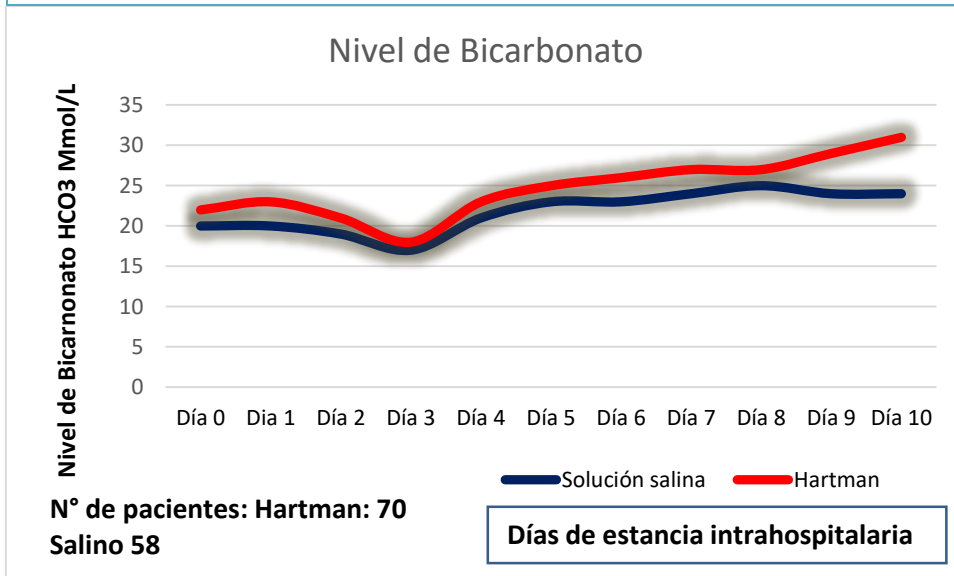


Fuente: Instrumento de recolección de la información

Solución salina vs hartman en el manejo de shock séptico en pacientes atendidos en el servicio de medicina interna y cuidados intensivos del hospital alemán nicaragüense en el período diciembre 2021- octubre 2022

Tabla 14: Nivel de Bicarbonato sérico en pacientes con Shock séptico atendidos en el servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período Diciembre 2021- Octubre 2022

Bicarbonato sérico	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
Solución salina	20	20	19	17	21	23	23	24	25	24	24
Hartman	22	23	21	18	23	25	26	27	27	29	31



Fuente: Instrumento de recolección de la información