



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
Unidad Académica

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.20**  
Tijuana Baja California México

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA  
CALIFORNIA**  
Facultad de Medicina



**Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en  
pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de  
segundo nivel de atención.**

Presenta:

María de la Luz Piña de la Cruz

Asesores

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos

Dra. Nuvia Ruby Chávez Sánchez

Febrero 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 204.  
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Viernes, 10 de marzo de 2023

**Mtra. Maria Cecilia Anzaldo Campos**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2023-204-044

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Juan Pablo Robles Noriega**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

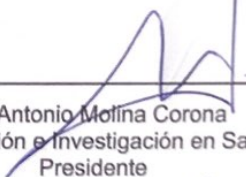



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO**


**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL  
TRABAJO TERMINAL**


**Mexicali, Baja California; Febrero 2023**

Los abajo firmantes, miembros del jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado: "Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención", para obtener el diploma de especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas, presenta la C. María de la Luz Piña de la Cruz, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto **ACEPTADO**.

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Antonio Molina Corona  
Coordinador de Educación e Investigación en Salud H.G.R. No. 20  
Presidente

  
\_\_\_\_\_  
Dra. María Cecilia Anzaldo Campos  
Asesor Investigador y metodológico asociado H.G.R. No. 20  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Denis Jesús Reyes Díaz  
Coordinador de Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas H.G.R. No. 20  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Nuvia Ruby Chavez Sanchez  
Investigador y asesor temático de H.G.R. No. 20  
Sinodal

## ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
Título	5
Identificación de investigadores	6
Resumen	8
Marco teórico y antecedentes	9
Justificación	20
Planteamiento del problema	22
Objetivos	24
Hipótesis	25
Material y métodos	26
Aspectos éticos	31
Recursos, financiamiento y factibilidad	33
Bioseguridad	34
Resultados	35
Cronograma de actividades	43
Anexos	44
Referencias bibliográficas	48

## **1. TITULO**

**Asociacion entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención.**

## 2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador tesista

Nombre: Maria de la Luz Piña de la Cruz

Adscripción: Hospital General Regional No.20

Matrícula: 98029507

Teléfono: 6642278268

Correo: luzpinia@gmail.com

Investigador responsable

Nombre: Maria Cecilia Anzaldo Campos

Adscripción: Hospital General Regional No.20

Matrícula: 9920153

Teléfono: 6641514666

Correo: maria.anzaldo@imss.gob.mx

Investigador asociado

Nombre: Nuvia Ruby Chávez Sánchez

Adscripción: Hospital Regional de Especialidades 30 IMSS

Matrícula: 98025746

Teléfono: 6461505177

Correo: nuvia.chavezs@gmail.com

## AGRADECIMIENTOS

A mis amados padres, por acompañarme y siempre alentarme en la vida y en el camino durante la residencia.

A mis maestros; en especial a la Dra. Maria Cecilia Anzaldo Campos por mantener siempre el entusiasmo de apoyarnos durante el proceso academico pero sobretodo en lo personal.

Al Dr. Denis Jesus Reyes Diaz y Dra. Nuvia Ruby Chavez Sanchez por su apoyo durante el proceso de realizacion de este trabajo y su aportacion en mi formacion academica.

A mis compañeros de residencia, mis amigas y aquellas personas que contribuyeron en este camino para lograr nuestra formacion como urgencilogos.

Gracias

### 3. RESUMEN

**Título:**

Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención.

**Investigadores:** Maria de la Luz Piña de la Cruz, Maria Cecilia Anzaldo Campos, Nuvia Ruby Chávez Sánchez.

**Antecedentes:** La sepsis es un síndrome que involucra anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas causadas por una infección. Existe un alta prevalencia en el mundo, siendo esta una de las principales causas de muerte en pacientes críticos, se considera que cualquier persona con infección puede desarrollar sepsis y se han registrado altas tasas de mortalidad en los servicios de urgencias de Baja California, México y el mundo, por lo que se considera un problema de salud importante incluso sobrepasando distintas patologías registradas con alto índice de mortalidad. Existen factores agravantes en cuanto al pronóstico de la sepsis, uno de estos; la acidosis metabólica, que si bien continúa siendo punto a discusión en cuanto si la acidosis metabólica forma parte propiamente de la fisiopatología de la sepsis o bien, si esta resulta con efecto secundario al manejo de esta. De igual manera la acidosis metabólica se asocia a malos resultados clínicos, por ello la importancia sobre su abordaje y manejo conjunto con el cuadro principal.

**Objetivo:** Analizar la asociación de acidosis metabólica al ingreso con la mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del HGR No 20.

**Material y métodos:** Previa autorización del comité de ética e investigación en salud se realizará estudio observacional, analítico con alcance correlacional, transversal, retrospectivo, en el Hospital General Regional 20 (HGR 20), durante el periodo enero a diciembre del 2021, la población de estudio serán hombres y mujeres entre 40 y 80 años de edad que cumplan con la definición de sepsis en base a criterios de SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment). Las variables de estudio son: edad, sexo, etiología de sepsis, temperatura, acidosis metabólica, bilirrubinas, plaquetas y muerte. Análisis estadístico: Se realizará estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para cualitativas. Para estudiar la asociación entre acidosis y mortalidad, se realizará prueba Ji cuadrada. Se establecerá nivel de significancia al 0.05% con  $p\text{-valor} \leq 0.05$ . Se utilizará el programa estadístico SPSS, versión 21.

**Recursos e infraestructura:** El HGR 20 cuenta con los recursos e infraestructura requeridos para la realización de la investigación.

**Experiencia del grupo:** El grupo de investigadores cuenta con amplia experiencia en investigación clínica.

Tiempo a realizarse: 1º de Abril a 30 de agosto del 2023.

**Palabras clave:** Acidosis, sepsis, mortalidad, SOFA.

#### 4. MARCO TEÓRICO

La acidosis metabólica se define como una alteración fisiopatológica que reduce la concentración plasmática de bicarbonato por debajo de 22 mEq/l, acompañado inicialmente por una reducción del pH sanguíneo. A través de estos mecanismos se genera acidemia definida como un pH de sangre arterial inferior a 7,35. La acidemia estimula los quimiorreceptores periféricos y centrales provocando hiperventilación. Esta respuesta secundaria disminuye la tensión arterial de CO<sub>2</sub> proceso que tiende a llevar el valor del pH nuevamente a valores normales. (1)

La vida humana es posible sólo dentro de parámetros estrechos del pH sanguíneo (6.8 a 7.8) por lo que el organismo está dotado de mecanismos homeostáticos muy sensibles encargados de mantener esta constante biológica. En condiciones normales los procesos metabólicos originan sustancias ácidas como el ácido carbónico, el sulfúrico, el láctico, el pirúvico y otros. Incluso la degradación de alimentos habitualmente libera sustancias ácidas. Esto pone en evidencia una tendencia del organismo a producir ácidos; sin embargo el pH sanguíneo no se modifica, debido a que la concentración de iones de hidrógeno en los compartimentos extra e intracelulares es controlada estrechamente en el organismo, pues cambios muy pequeños podrían llevar a disfunciones celulares mayores. (2)

La homeostasis ácido-base interna es fundamental para mantener la vida. Los términos "acidemia" y "alcalemia" se refieren a estados en los que el pH de la sangre es anormalmente bajo (ácido) o anormalmente alto (alcalino). El proceso en el que aumenta la concentración de iones de hidrógeno se denomina acidosis. Un trastorno ácido-base se denomina "metabólico" cuando el cambio primario se atribuye a una variación en la concentración de bicarbonato.(3)

La acidosis metabólica es la consecuencia de uno de cuatro mecanismos básicos:  
1) Consumo de bicarbonato por una disminución de la excreción de H<sup>+</sup> 2) Consumo de bicarbonato por un aumento de producción de H<sup>+</sup> 3) Pérdida de bicarbonato 4)

Dilución de bicarbonato. En cuanto al mecanismo 2; la acidosis metabólica con una brecha aniónica aumentada es por lo general atribuible a trastornos asociados con la acumulación de ácidos orgánicos endógenos (acidosis láctica, ceoacidosis, insuficiencia renal) o ácidos orgánicos exógenos (metanol, etilenglicol, salicilato).(4)

La acidosis lactica clásicamente, se clasifica en dos tipos principales; tipo A o acidosis anaerobia se define por la acumulación de lactato en el contexto de una mala perfusión u oxigenación tisular. Puede producirse por falta de aporte de oxígeno (enfermedad pulmonar o cardíaca), falta de transporte de oxígeno a los tejidos (anemia) o exceso de demanda/bloqueo de la respiración tisular (isquemia). Es una acidosis grave, dado que la velocidad de producción de ácidos suele ser muy elevada. La acidosis láctica tipo B o acidosis aerobia: se refiere a la elevación del lactato en ausencia de hipoxia celular, debida a la disminución del metabolismo hepático del ácido láctico. Las causas comunes incluyen medicamentos o estados del proceso de la enfermedad subyacente como en sepsis, malignidad, enfermedad hepática en etapa terminal, cetoacidosis diabética.(5)(6)

La hiperlactatemia en sepsis se origina por tres procesos principales: en primer lugar, la hipoxia tisular que precipita el metabolismo anaerobio; en segundo lugar, por el incremento en la vía de glicolisis que excede la capacidad de la enzima piruvato deshidrogenasa para catalizar la conversión de piruvato a acetil coenzima A, aumentando de este modo los niveles de lactato; y, en tercer lugar, debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATPasa por estimulación beta adrenérgica, la hiperlactatemia en sepsis está relacionada de manera importante con un incremento en la tasa de mortalidad.(7)

El anión gap sérico, definido como  $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO^-])$ , es importante, ya que; No se observa ningún cambio en la brecha aniónica en algunos trastornos (brecha aniónica normal o acidosis hiperclorémica), mientras que en otros trastornos la brecha aniónica sérica está aumentada, el rango normal para el desequilibrio aniónico sérico es relativamente amplio (6 a 10 mmol/l), la causa más común de

una brecha aniónica sérica elevada es la acumulación de aniones orgánicos o inorgánicos en la acidosis metabólica.(8)

Las alteraciones del equilibrio acido-base deben sospecharse cuando un paciente se presenta críticamente enfermo, tiene signos vitales anormales, alteración del estado de alerta o si manifiesta vómito, diarrea o cambios en el flujo urinario. Los síntomas y signos de desequilibrio acido-base son inespecíficos y pueden estar presentes en más de una alteración acido-base además de mezclarse con los de la patología que los desencadena, hablando sobre acidosis metabólica, puede presentar: anorexia, fatiga, deshidratación, confusión, letargia, estupor, coma, taquicardia, hipotensión arterial sistémica, taquipnea, disnea, fatiga de músculos, respiración de Kussmaul.(9)

En cuanto al diagnóstico debemos comprender que al exceso de aniones o cationes que no alteran el pH se le denomina acidosis o alcalosis, pero si el pH está alterado, se le llama acidemia o alcalemia. Continuamente en el cuerpo se llevan a cabo reacciones químicas para regular el exceso o el déficit de hidrogeniones. El pulmón y el riñón manejan la mayor parte de la carga de hidrogeniones a partir de ácido carbónico ( $H_2CO_3$ ) formado por la anhidrasa carbónica. En resumen, el  $HCO^-$  se encuentra disminuido en la acidosis metabólica.(10)

El tratamiento de la acidosis láctica es principalmente el tratamiento de la enfermedad que causa el trastorno en el metabolismo, las terapias destinadas a mejorar la acidosis son intentos de prevenir un mayor deterioro hasta que el proceso primario puede ser controlado. Mientras tanto se debe establecer una respuesta compensatoria en la primera hora y se completa entre 12 y 24 horas después, mediante la hiperventilación que resulta en un 1,2 mmHg menor en la  $pCO_2$  por cada 1 mEq/l de reducción en la concentración de bicarbonato. En el caso de la acidosis láctica, ocurre principalmente de forma secundaria a procesos como shock (el más común), hipoxia, convulsiones, isquemia regional (mesentérica o en una extremidad), de las cuales la exposición a toxinas representa la mayoría del resto causas. Por tal motivo, en la acidosis láctica, la insuficiencia circulatoria debe

corregirse para restaurar la perfusión tisular. En este caso, se deben evitar los vasoconstrictores.(11)

La infusión de bicarbonato no se asocia con una mejor supervivencia en pacientes con sepsis global y acidosis metabólica ( $\text{pH} < 7,3$ , bicarbonato  $< 20 \text{ mmol/l}$  y  $\text{PaCO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ ). Sin embargo se asocia con un efecto beneficioso significativo en pacientes con lesión renal aguda en estadio 2 o 3 y acidosis metabólica grave ( $\text{pH} < 7,2$ ); resultando mejor supervivencia. Desde el punto de vista fisiopatológico, la solución de bicarbonato aporta una base débil y es capaz de corregir la acidosis añadiendo la base bicarbonato.(12)

En las acidosis metabólicas, el aspecto clave del tratamiento reside en bloquear la fuente de producción de ácido. La reposición de bicarbonato intravenoso en las acidosis agudas con hiato aniónico elevado debe ser muy cautelosa, aplicada sólo en determinadas circunstancias. Si se decide utilizar bicarbonato, el único objetivo es ganar tiempo hasta que los mecanismos homeostáticos consigan incrementar el pH a través de la producción de  $\text{HCO}^-$ . El bicarbonato sérico diana en los cálculos de reposición nunca será un bicarbonato normal, sino un valor de seguridad: 8-12 mEq/l. Otros métodos para la corrección de la acidosis son la hemodiálisis, la aspiración de contenido gástrico, la administración de pentagastrina y la ventilación mecánica.(13)

La sepsis es un cuadro de infección acompañado de las manifestaciones sistémicas de la infección. Cuando la sepsis no se diagnostica y trata en sus primeras fases, evoluciona con gran rapidez hacia una sepsis grave, que se define como un cuadro de sepsis más un problema de disfunción de distintos órganos o de hipoperfusión tisular inducido por la sepsis. La hipoperfusión tisular inducida por la sepsis se define por un cuadro de hipotensión arterial, aumento de la concentración del lactato y oliguria, causado por la infección.(14)

La sepsis no es solo un proceso de respuesta inflamatoria sistémica o un trastorno inmunitario, sino que implica cambios en la función de múltiples órganos del cuerpo. La patogenia incluye desequilibrio en la respuesta inflamatoria, disfunción

inmunitaria, daño mitocondrial, coagulopatía, anomalías de la red inmunitaria neuroendocrina, estrés del retículo endoplásmico, autofagia y conduce a disfunción orgánica. El desequilibrio inflamatorio representa la base más crítica de la patogenia, los patógenos que provocan la respuesta incluyen organismos como bacterias, hongos, parásitos y virus. La respuesta aguda inicial del huésped a los patógenos invasivos generalmente hace que los macrófagos engullan a los patógenos y produzcan una variedad de citocinas proinflamatorias.(15)

La sepsis se pone en marcha cuando unos activadores procedentes de los microorganismos patógenos o de sus productos desencadenan estímulos celulares y humorales que producen unos efectos biológicos que se traducen en efectos clínicos. Estos activadores son comportamientos moleculares asociados a patógeno o PAMP (pathogen associated molecular patterns) y los mecanismos que ponen en marcha pueden diferir dependiendo del germen causal. En cuanto a grampositivos puede ser por producción de exotoxinas que actúan como superantígenos, o también a partir de componentes de la membrana celular que actúan como desencadenantes.(16)

En la infección sistémica por bacterias gramnegativas el factor de virulencia más constante de estos microorganismos es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, es un lipopolisacárido que se libera hacia el torrente sanguíneo cuando hay lisis bacteriana. La respuesta inicial del huésped es liberar un reactante hepático de fase aguda denominado proteína fijadora de lipopolisacárido, a su vez forma un complejo con el lipopolisacárido bacteriano que cataliza la unión de éste al receptor CD14 en el macrófago, lo que resulta en síntesis de proinflamatorias, además tiene efectos de opsonización que facilitan la fagocitosis de bacterias gramnegativas. (17)

La sepsis grave y shock séptico involucran una compleja red de alteraciones circulatorias, inflamatorias y metabólicas que llevan finalmente a una disrupción energética celular. Las alteraciones microcirculatorias son frecuentes en el paciente séptico.(18)

En febrero de 2016, la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos publicaron nuevas definiciones de consenso de sepsis y criterios clínicos relacionados en donde; se eliminaron los términos SIRS y sepsis severa, la sepsis ahora se define como un órgano que amenaza la vida; disfunción causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; la disfunción orgánica se define recientemente en términos de un cambio en la puntuación inicial de SOFA (evaluación secuencial de falla orgánica). (19)

En los últimos años, la puntuación SOFA se ha utilizado ampliamente en una variedad de otras aplicaciones. Un cambio en la puntuación SOFA de 2 o más es ahora una característica definitoria del síndrome de sepsis, la Agencia Europea de Medicamentos ha aceptado que un cambio en la puntuación SOFA es un marcador indirecto aceptable de eficacia en ensayos exploratorios de nuevos agentes terapéuticos en sepsis. La puntuación SOFA es una herramienta cada vez más importante para definir tanto la condición clínica del paciente individual como la respuesta a las terapias en el contexto de los ensayos clínicos.(20)

Las herramientas de detección de sepsis están diseñadas para promover la identificación temprana de la sepsis y consisten en métodos como la historia clínica, se utiliza una variedad de variables y herramientas clínicas para la detección de sepsis. Distintas escalas como los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), signos vitales, signos de infección, puntuación rápida de falla orgánica secuencial (qSOFA), o criterios de evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA), puntaje nacional de alerta temprana (NEWS), puntaje de alerta temprana modificado (MEWS). Si bien existe una amplia variación en la sensibilidad y especificidad de las herramientas; son un componente importante para identificar la sepsis.(21)

La sepsis y el choque séptico son entidades de emergencia y se recomienda que se inicie reanimación y tratamiento de inmediato. En aquellos con hipoperfusión se recomienda inicio de cristaloides a 30ml/kg durante las primeras 3hrs. Se sugiere usar medidas en búsqueda de disminuir el lactato, vigilancia de llenado capilar para guiar la reanimación. Se debe reevaluar en búsqueda de diagnósticos alternativos.

En aquellos con alta probabilidad de sepsis o choque séptico se recomienda iniciar idealmente dentro de 1 hora.(22)

En el contexto de la sepsis, no hay claridad sobre los mecanismos que causan la acidosis metabólica, ya que pueden estar involucrados aspectos del proceso fisiopatológico subyacente y del tratamiento establecido. Sin embargo la acidosis metabólica se explica por una diferencia en los iones inorgánicos, reducida principalmente por hipercloremia severa. Estudios de este tipo identifican los mecanismos individuales de alteración ácido-base por enfoque fisicoquímico; esto se considera a menudo como una ventaja del modelo fisicoquímico sobre el tradicional. Sin embargo, cabe señalar que la identificación de tales mecanismos no se ha traducido hasta ahora en acciones terapéuticas específicas en la mayoría de los casos.(23)

La aparición de retrasos en el tratamiento, es consecuencia de las dificultades en la evaluación oportuna de estos pacientes y las deficiencias en reconocerlos como de alto riesgo de muerte y el aumento en el retraso en la administración de antimicrobianos. Las barreras para la administración oportuna de antimicrobianos están constantemente presentes en todas las infecciones graves. (24)

## **ANTECEDENTES:**

La sepsis afecta a 750 000 pacientes cada año en los Estados Unidos y es la principal causa de muerte en pacientes críticos, matando a más de 210 000 personas cada año. Alrededor del 15 % de los pacientes con sepsis entran en shock séptico, lo que representa alrededor del 10 % de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos (UCI) y tiene una tasa de mortalidad de más del 50 %. La incidencia de sepsis se duplicó en los Estados Unidos entre 2000 y 2008, posiblemente debido a más enfermedades crónicas en nuestra población que envejece, junto con el aumento de la resistencia a los antibióticos y el mayor uso de procedimientos invasivos, medicamentos inmunosupresores y quimioterapia. (25)

Cada año, más de 1.7 millones de adultos en los Estados Unidos contraen sepsis y casi 270,000 de esas personas mueren como resultado de esto. El número de casos de sepsis al año ha estado en aumento en los Estados Unidos.(26)

Numerosos estudios, que se menciona; la mayoría en Estados Unidos, Europa y Oceanía, se enfocan en la atención en las UCI: un reporte reunió 735 UCI, en las cuales se registraron 88 371 pacientes, 15.08 % con sepsis o choque séptico; la mortalidad fue de 20 a 59 %. El estudio EPIC-II indicó que 51 % de los pacientes en UCI cursaba con infecciones. Un estudio de 18 UCI mexicanas reportó que 85 % de los ingresos se relacionó con sepsis. Otro estudio mexicano de 135 UCI indicó que 27.3 % de los ingresos se debió a choque séptico y que 30.4 % falleció. Una investigación en SUM registró que aproximadamente 60 % de los pacientes presentó sepsis y 10 % ingresó con choque séptico. La prevalencia de 12.9 % de sepsis fue mayor a la indicada en otros estudios realizados en servicios de urgencias de Estados Unidos (0.64 %, IC 95 % = 0.57-0.73 %)9 y Reino Unido (4.3 %, IC 95 % = 3.3-5.2 %)7 y representó cerca del doble de la observada en UCI de Turquía (6.9 %)23 o la mitad de la registrada en UCI de Brasil (30.2 %).(27)

La sepsis y sus complicaciones constituyen la decimotercera causa de muerte en Estados Unidos y la principal en el mundo en las unidades de terapia intensiva no cardiológicas. Se estima que cada año hay alrededor de 500,000 nuevos casos de

sepsis y que su incidencia se incrementó en 139% durante la última década. En el año 2001 se reportó que 750,000 personas egresaron de hospitales estadounidenses con diagnóstico de sepsis. La mortalidad en pacientes hospitalizados en salas generales y de terapia intensiva es de 25 a 30% y de 34 a 54%, respectivamente. En Europa y Norteamérica la sepsis y el choque séptico en conjunto son la principal causa de muerte. En México se reportaron los resultados de una encuesta realizada en 18 unidades de terapia intensiva y la sepsis fue una de las tres primeras causas de ingreso en 85% de estas unidades. En la unidad de Cuidados intensivos del Hospital regional 1º de Octubre, en la Ciudad de México, la sepsis y el choque séptico ocuparon el primer lugar en diagnóstico de ingreso, egreso y defunción durante el año 2005. (28)

Las alteraciones del equilibrio ácido-base son frecuentes en los pacientes críticamente enfermos; por lo tanto, la correcta evaluación diagnóstica y el tratamiento oportuno son indispensables. Se ha demostrado que los marcadores de ácido-base al ingreso a la UCI presentan diferencias estadísticamente significativas entre sobrevivientes y no sobrevivientes. No es de extrañar que las alteraciones del equilibrio ácido-base al ingreso en la UCI tengan un impacto en la mortalidad, pero debemos tomar en cuenta que dichas alteraciones con las intervenciones adecuadas son modificables. El objetivo de clasificar a los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica a su ingreso es comparar grupos para dirigir el esfuerzo terapéutico de la mejor manera. (29)

En un estudio multicéntrico de prevalencia puntual sobre sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México se identificó una prevalencia de sepsis y choque séptico de 12.9 % en la población en estudio (IC 95 % = 11.62-14.11 %); de los 307 pacientes incluidos, al ingreso en 266 (86.64 %) se cumplieron los criterios de sepsis y en 41 (13.35 %) de choque séptico. La mortalidad global representó 16.93 %, 9.39 % en los pacientes con sepsis y 65.85 % en los pacientes con choque séptico, lo cual se tradujo en una asociación significativa entre choque séptico y mortalidad a los 30 días, con RM = 18.5914 (IC 95 % = 8.6456-39.9806, p = 0.0001).(30)

Con información de la base de datos del Hospital Juárez de México, se puede observar que, del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016, hubo 1544 ingresos y 42.81% tuvieron entre sus diagnósticos sepsis, sepsis severa (según la definición) y choque séptico, con una media de 9.64 días de estancia, casi el doble de la estancia promedio actual de la unidad de cuidados intensivos (UCI); también se observa que 33.28% fallecieron. Si se estima el costo real por día de estancia en la UCI en un hospital de tercer nivel con el tabulador del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de 2016, que es de 34 232 pesos por día, entonces se calculan 218 127 673.28 pesos en dicho periodo de tiempo, 36 354 612.21 pesos anuales en una UCI de apenas nueve camas.(31)

La sepsis es una entidad frecuente y devastadora que representa una significativa carga al cuidado de la salud a nivel global. El costo medio anual de la atención de estos pacientes se estimó en 16.7 billones de dólares en el 2008. Martin y colaboradores identificaron más de 10 millones de hospitalizaciones por sepsis, usando un sistema validado de codificación basado en la novena revisión de la Clasificación Internacional de enfermedades. Entre los años 1979 y 2000 encontraron un incremento anual en la incidencia de sepsis de 8.7% de 82.7 casos por 100 000 pacientes a 240.4 casos por 100 000 pacientes. También Dombrovskiy y colaboradores reportaron en su estudio este incremento en la incidencia anual de la sepsis. Así es notable el incremento global de la sepsis y su costo.(32)

La acidosis metabólica se caracteriza por una reducción primaria en la concentración sérica de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), una disminución secundaria de la presión arterial parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) y una reducción del pH sanguíneo. La acidosis metabólica aguda es relativamente común entre los pacientes gravemente enfermos; puede tener efectos adversos considerables sobre la función celular y puede contribuir a una mayor morbilidad y mortalidad. Un estudio mostró que el trastorno afectó aproximadamente al 64 % de los pacientes en una gran unidad de cuidados intensivos en los EE. UU. (33)

En pacientes en estado crítico como es el caso de pacientes con sepsis; en los que se ordenó una medición del nivel de lactato, fue fuerte predictor independiente de mortalidad cuando eran la principal fuente de acidosis metabólica. En general, los pacientes con acidosis metabólica tenían casi el doble de probabilidades de morir que los pacientes sin acidosis metabólica. La acidosis metabólica (tanto láctica como no láctica) parece estar asociada con una alta mortalidad y una mayor duración de la estancia hospitalaria y en la UCI. Se ha reportado mortalidad hospitalaria asociada a las diversas etiologías de acidosis metabólica, en donde la acidosis metabólica relacionada a lactato contribuye al menos al 50%.<sup>(34)</sup>

## 5. JUSTIFICACIÓN:

### Magnitud e impacto

La sepsis es una entidad frecuente y devastadora que representa una carga significativa al cuidado de la salud a nivel global. El costo medio anual de la atención de estos pacientes se estimó en 16.7 billones de dólares en el 2008.(32)

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se ha informado que la tasa de mortalidad a corto plazo oscila entre el 30 y el 50 %, según la gravedad de la enfermedad. (12)

En México hay información relativa al tema en estudios que aportan información relevante en este sentido. Ponce de León y colaboradores en el año 2000, publicó un estudio de prevalencia puntual de sepsis realizada en 254 Unidades de Terapia Intensiva (UTI) a nivel nacional, en el que reportan una prevalencia del 58,2%. (32)

### Trascendencia

La acidosis metabólica es muy común en pacientes sépticos críticamente enfermos. Puede ser el resultado de la fisiopatología subyacente o de la forma en que tratamos a estos pacientes. Las recomendaciones actuales respaldan la aplicación agresiva de desafíos de volumen para optimizar la hemodinámica y restaurar la adecuación del transporte/consumo de oxígeno en pacientes sépticos. (13). Los principales efectos adversos de la acidosis metabólica crónica son el aumento de la degradación muscular y el metabolismo óseo anormal.(8)

### Vulnerabilidad

Este estudio se puede realizar en esta unidad ya que cuenta con metodología y técnica para realizarlo, además en el servicio de urgencias de HGR20 se tienen las pruebas de laboratorio suficientes para lograr su desarrollo. Se cuenta con un elevado número de pacientes que ingresan al servicio por diagnóstico de sepsis y acidosis metabólica.

### Factibilidad

Es factible la realización de la presente investigación, ya que la sepsis se encuentra entre los primeros 10 diagnósticos de ingreso al servicio de urgencias del HGR 20. Además no se requiere de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes, solo se requiere obtener la información de los expedientes y de los registros hospitalarios.

### Beneficio

La realización del presente estudio permitirá determinar asociación entre la presencia de acidosis metabólica al ingreso y la mortalidad en pacientes que cursan con cuadro de sepsis en urgencias del HGR 20, y de esta manera tomar en cuenta para el siguiente abordaje de tratamiento.

El presente estudio es de carácter retrospectivo, por lo cual no existe beneficio directo para el paciente. Los resultados permitirán establecer manejo oportuno para revertir la acidosis metabólica dentro de las primeras 24 horas de estancia en urgencias para disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis.

## 6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La sepsis es un problema de salud con gran impacto a nivel mundial tanto como local en nuestro centro de atención médica en urgencia; con porcentaje alto en cuanto a su mortalidad. La mortalidad depende de múltiples factores; siendo la acidosis metabólica un factor importante que puede incrementar la mortalidad.

El estado permanente de acidosis metabólica influye de manera negativa en los resultados, principalmente cuando es secundario a lactato o aniones no medidos. (35)

La acidosis metabólica aguda es relativamente común entre los pacientes gravemente enfermos; puede tener efectos adversos considerables sobre la función celular y puede contribuir a una mayor morbilidad y mortalidad. (33)

La acidosis metabólica es muy común en pacientes sépticos críticamente enfermos. Puede ser el resultado de la fisiopatología subyacente o de la forma en que tratamos a estos pacientes. (13)

En la actualidad el manejo y control de la acidosis metabólica sigue siendo un tema en estudio, el uso de soluciones de bicarbonato por ejemplo continúa siendo controversia; aun se requieren más estudios para valorar su aplicación como tratamiento.

En una revisión nacional se reportó que del 50 al 60% de los pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias presentaron sepsis, y de éstos, 10% arribaron con choque séptico, que fue causa de 24.03% del total de las defunciones. (37)

Ponce de León y colaboradores en el año 2000, publicó un estudio reportando mortalidad asociada del 47.2% y los costos de atención fueron de 203 303 pesos mexicanos por caso. (38)

Mencionada la importancia sistémica sobre la acidosis metabólica y el gran impacto en la mortalidad, es sumamente agravante que no se de la atención encaminada a su manejo, por ello para puntualizar es importante conocer la relación que conlleva la acidosis metabólica en el proceso de la sepsis y el incremento en la mortalidad

de esta, para así poder indagar más sobre el abordaje idóneo del paciente séptico con acidosis metabólica.

En la actualidad no tenemos suficiente evidencia sobre el estudio de la acidosis metabólica en los pacientes con sepsis y su impacto en la mortalidad en nuestra población. Siendo la acidosis metabólica de fácil detección en los servicios de urgencias a su ingreso en los pacientes que cursan con sepsis.

Esto sería de gran importancia para el manejo de estos pacientes, ya que podríamos guiarnos desde el inicio en la adecuada corrección de la acidosis metabólica.

Es por ello que se realiza la siguiente pregunta de investigación:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del HGR No 20?

## **7. OBJETIVO:**

- **OBJETIVO GENERAL:**

- Analizar la asociación entre la acidosis metabólica al ingreso y la mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del HGR 20.

- **OBJETIVO ESPECIFICOS:**

- Determinar factores sociodemográficos asociados a la acidosis metabólica en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del HGR 20.
- Medir incidencia de acidosis metabólica en pacientes con sepsis.
- Analizar la relación sobre etiología de sepsis y presencia de acidosis metabólica en el servicio de urgencias del HGR 20.

## **8. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La acidosis metabólica al ingreso se asocia a mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del HGR20

## **HIPÓTESIS NULA**

La acidosis metabólica al ingreso no se asocia a mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias del HGR20

## 9. MATERIAL Y MÉTODOS

**Clasificación del estudio:** Estudio observacional, analítico con alcance correlacional, transversal, retrospectivo.

**Lugar:** Hospital General Regional No. 20

**Periodo de estudio:** 1° Enero a 31 Diciembre del 2021.

**Periodo de realización del estudio:** 1° de Febrero a 30 de Junio del 2023

**Población:** Hombres y mujeres de 40 a 80 años de edad que ingresen al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis al HRG No. 20

**Tipo de muestra:** No se realizará selección de la muestra. Se realizará censo y se tomarán en cuenta todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el periodo de tiempo previsto.

**Tamaño de muestra:** Se realizará censo. Se incluirán todos los pacientes que ingresen al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis del 1° de enero al 31 de diciembre 2021.

**Criterios de inclusión:** Pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de sepsis, edades entre 40 a 80 años, derechohabientes, que ingresen al área de urgencias.

**Criterios de no inclusión:** Pacientes con enfermedad renal crónica, choque hipovolémico.

**Criterios de eliminación:** Aquellos que no cuenten con información completa en expediente.

### **Método/ Descripción general del estudio:**

Previa autorización del Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación en salud, se realizarán las siguientes actividades:

- Se solicitará censo de pacientes con diagnóstico de sepsis, atendidos en el servicio de urgencias, durante el periodo 1° Enero a 31 Diciembre del 2021.
- Se ingresará a la Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud (PHEDS), se revisará expediente electrónico, para identificar a quienes cumplan con criterios de inclusión.
- Se realizará base de datos con los pacientes que cumplan criterios de inclusión, para salvaguardar la confidencialidad de los datos personales del

paciente como nombre y número de seguridad social, se asignará número de folio a cada paciente y la base datos se protegerá con clave; teniendo acceso a la misma únicamente las investigadoras.

- Las variables de estudio son: Edad, sexo, etiología de sepsis, temperatura, bilirrubinas, plaquetas, acidosis metabólica, SOFA y muerte.
- Se recolectarán las variables de estudio en el expediente electrónico de cada paciente. Los resultados de laboratorio se obtendrán a través de la plataforma iLab, a la cual se accede vía intranet del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Instrumento de medición**

- SOFA, es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. (respiratoria, circulatoria, hepática, sistema nervioso central, renal, coagulación).
- La escala se encuentra validada al español, la curva ROC SOFA y mortalidad con área bajo la curva DE 0,62 (SOFA AL ingreso); SOFA a las 48 horas: ROC 0,74 y SOFA a las 96 horas: ROC 0,79. El valor predictivo positivo fue de 81.8% [IC 95%: 68.0 - 90.5]. (40)
- Interpretación:

Puntaje	Mortalidad
0-1	0.0%
2-3	6.4%
4-5	20.2%
6-7	21.5%
8-9	33.3%
10-11	50%
12-14	95.2%
>14	95.2 %

- En los últimos años, la puntuación SOFA se ha utilizado ampliamente en una variedad de otras aplicaciones. Un cambio en la puntuación SOFA de 2 o más es ahora una característica definitoria del síndrome de sepsis, la Agencia Europea de Medicamentos ha aceptado que un cambio en la

puntuación SOFA es un marcador indirecto aceptable de eficacia en ensayos exploratorios de nuevos agentes terapéuticos en sepsis. La puntuación SOFA es una herramienta cada vez más importante para definir tanto la condición clínica del paciente individual como la respuesta a las terapias en el contexto de los ensayos clínicos.(20)

Análisis estadístico: Se realizará estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativa y frecuencias y porcentajes para cualitativas. Para estudiar la asociación entre acidemia y mortalidad, se realizará prueba no paramétrica Ji cuadrada. Se establecerá nivel de significancia al 0.05% con p-valor  $\leq 0.05$ . Se utilizará el programa estadístico SPSS, versión 21.

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad	Número de años de vida de una persona, medidos a partir de su nacimiento	Cuantitativa discreta	De razón	Número de años
Sexo	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	1) Femenino 2) Masculino
Etiología de sepsis	El foco infeccioso clasificado por aparatos y sistemas. Los más prevalentes son respiratorio, urinario y tejidos blandos.	Cualitativa Nominal Politómica	Nominal	1. Respiratoria 2. Urinaria 3. Tejidos blandos 4. Otras
Temperatura	Estado de calor del cuerpo humano o de los seres vivos.	Cuantitativa continua	De Intervalo	1) Fiebre $\geq$ a 38°C 2) Sin fiebre < 38°C
Acidosis metabólica	Es una alteración fisiopatológica que reduce la concentración plasmática de bicarbonato por debajo de 22 mEq/l.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	1) Si. $\text{HCO}_3^- < 22\text{mEq/l}$ 2) No. $\text{HCO}_3^-$ igual o mayor 22mEq/l
Bilirrubinas	Pigmento biliar, de color amarillo y se forma por la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos.	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1) <1.2mg/dL 2) 1.2-1.9mg/dL 3) 2-5.9mg/dL 4) 6-11.9mg/dL 5) >12mg/dL
Plaquetas	Trozo diminuto de célula en forma de disco que se encuentra en la sangre y el bazo. Ayudan a producir coágulos sanguíneos y facilitar cicatrización de heridas.	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1) Igual o mayor a $150 \times 10^3/\text{mm}^3$ 2) $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$ 3) $<100 \times 10^3/\text{mm}^3$ 4) $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 5) $<20 \times 10^3/\text{mm}^3$
SOFA (Por sus siglas en Inglés: Sequential Organ Failure Assessment)	Es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. (respiratoria, circulatoria, hepática, sistema nervioso central, renal, coagulación)	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1) 0-1 Mortalidad 0.0% 2) 2-3 Mortalidad 6.4% 3) 4-5 Mortalidad 20.2% 4) 6-7 Mortalidad 21.5%

				5) 8-9 Mortalidad 33.3% 6) 10-11 Mortalidad 50% 7) 12-14 mortalidad 95.2 % 8) >14 Mortalidad 95.2%
Muerte	Es la cesación de la vida, se origina como consecuencia de la imposibilidad orgánica de sostener el proceso homeostático.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	1) Si 2) No

## **10. ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación se apega a los principios éticos de la Asociación Médica Mundial emitidos en la Declaración de Helsinki, en su última revisión en Bahía, Brasil en el año 2013. 1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables. 8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. 10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

Así, también se encuentra alineado al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación. Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos Capítulo I Disposiciones Comunes. Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Artículo 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica. V Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles. Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. La presente investigación se clasifica en la categoría I: Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables

fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Confidencialidad: No se identificarán los datos personales de los participantes, se asignará número de folio.

Seguridad de la información: Se guardará toda la información documental en archivero con llave, la información digital, será protegida con contraseña para su acceso.

Relación riesgo/beneficio: El estudio es retrospectivo, por lo cual el fenómeno a estudiar ya aconteció; el beneficio de la presente investigación es generar evidencia para la implementación de tratamiento en pacientes sépticos, abordando la acidosis metabólica.

## **11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS:**

Humanos: Tres investigadoras: Investigador responsable, Dra. Maria Cecilia Anzaldo Campos. Investigador tesista Dra. Maria de la Luz Piña de la Cruz. Investigador asociado Dra. Nuvia Ruby Chávez Sánchez.

Físicos: Se utilizara una computadora, hojas blancas, lapices y plumas, internet de banda ancha, escritorio.

### **FINANCIAMIENTO:**

No hay financiamiento.

### **FACTIBILIDAD:**

Es factible la realización de la presente investigación, ya que la sepsis se encuentra entre los primeros 10 diagnósticos de ingreso al servicio de urgencias del HGR 20. Además no se requiere de recursos adicionales a los ya dstinados a la atencion de los pacientes, solo se requiere obtener la informacion de los expedientes y de los registros hospitalarios.

## **12. BIOSEGURIDAD**

No aplica, se trata de un estudio retrospectivo.

### 13.RESULTADOS

En el siguiente apartado se describiran los resultados que se obtuvieron tras recabar datos en los expedientes participantes de lo pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnostico de sepsis.

Durante el periodo de recoleccion se lograron analizar un total de 235 expedientes medicos de los cuales se lograron completar 209 que cumplieran con los requisitos y características antes descritas para el estudio.

En cuanto a antecedentes se describe que la edad media fue de 61.28 con una mediana de 60 años, registrando un rango de edad de 40 años como minimo y 80 años como maxima edad. Se reporto que un total de 99 participantes eran del sexo femenino (47.4%) y 110 del sexo masculino (52.6%). (Tabla 1)

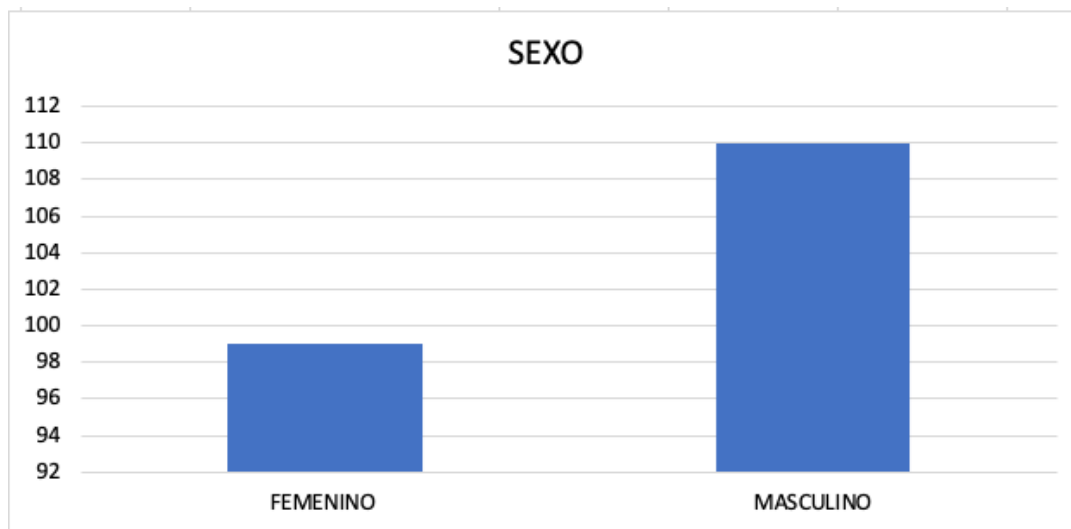


Tabla 1.

Del total de pacientes captados (209) con diagnostico de sepsis a su ingreso al servicio de urgencias; se detectaron como principales etiologias del cuadro las siguientes: Infeccion de tejidos blandos en un 28.7% con un total de 60 pacientes, en segundo lugar; cuadros de infecciones a nivel respiratorio en un 27.8% y otros en un 23% del total. (tabla 2)

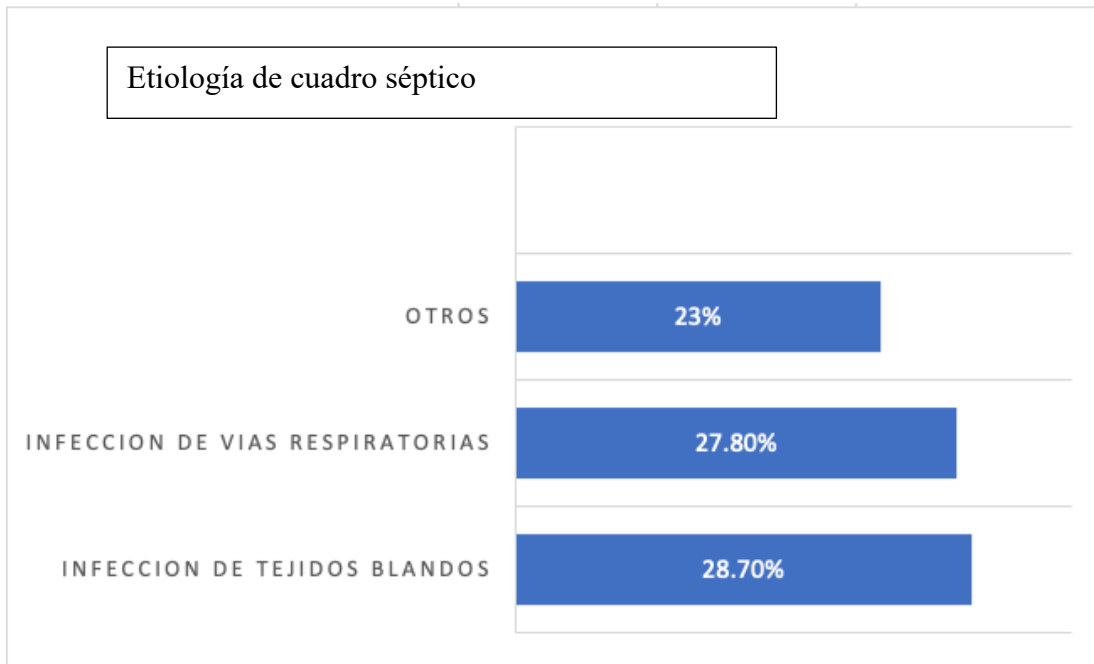


Tabla 2. Se reporta

Durante el analisis se encontro que solo el 5.7% (12) de los pacientes cursaban con aumento de la temperatura por encima de 38C a su ingreso en el area de urgencias, siendo que el 94.3% (197) registraron cifras or debajo de 38C.

En cuanto a alteraciones en parametros de laboratorios se reportan; Bilirrubinas: 111 pacientes (53.1%) cursan con cifras menores a 1.2mg/dL, 56 pacientes (26.8%) cifras 1.2-1.9%mg/dL, 31 pacientes (14.8%) cifras de 2-5.9mg/dL, 10 pacientes (4.8%) con cifras entre 6-11.9mg/dL, y solo 1 (.5%) paciente cursaba con cifras mayores a 12mg/dL. Plaquetas: Cursando con mas de 150 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> un total de 155 pacientes (74.2%), menos de 150 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>; 27 pacientes (12.9%), menos de 100 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> 16 pacientes (7.7%), menor a 20 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> un total de 7 pacientes (3.3%) y solo 4 pacientes (1.9%) cursaron con cifras menores a 50 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> .

Se detecta la presencia de acidosis metabolica en un total de 158 pacientes (75.6%) que reportan valores de HCO<sub>3</sub> menores a 22mEq/L, el resto de la muestra (51 pacientes, 24.4%) reporto valores de HCO<sub>3</sub> mayores a 22mEq/L. (Tabla 3.)

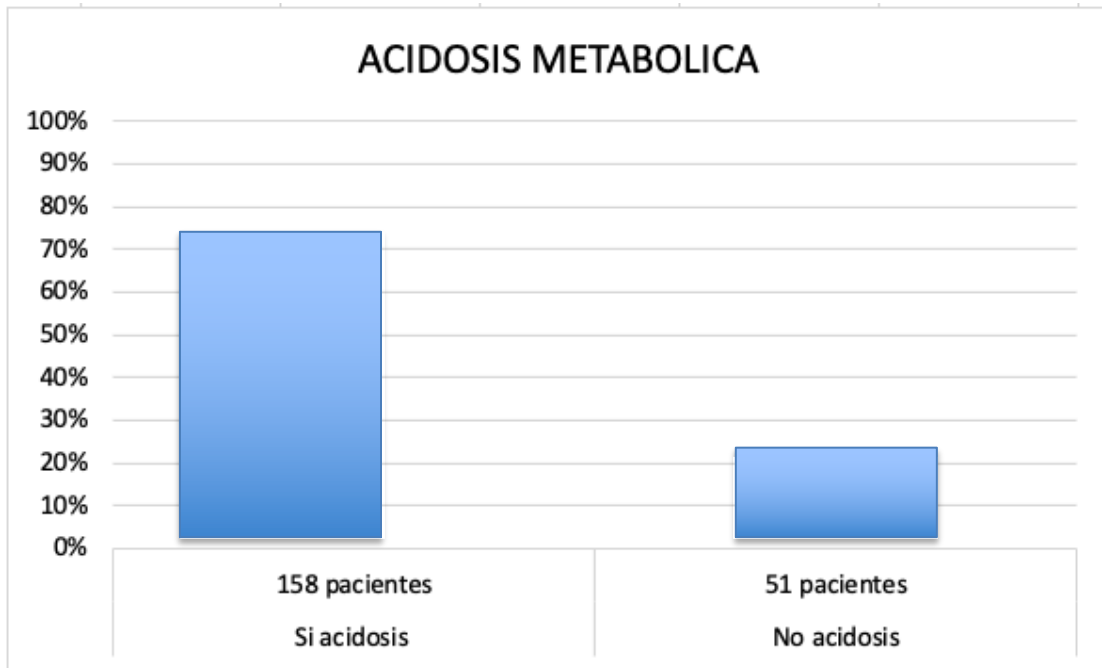


Tabla 3.

Se registran en total 235 ingresos con diagnostico de sepsis al servicio de urgencias en el periodo establecido de los cuales se detecta la presencia de acidosis metabolica en 158 pacientes (reportado por valores de  $\text{HCO}_3$  menores a  $22\text{mEq/L}$ ), lo que traduce una incidencia en acidosis metabolica de 67.2 por cada 100 pacientes que ingresan con diagnostico de sepsis. (Tabla 4)

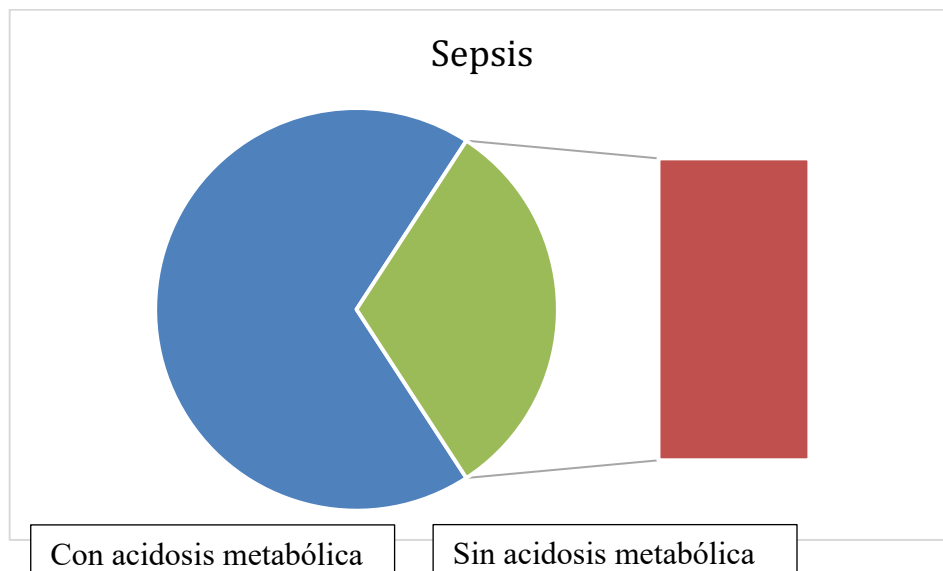


Tabla 4.

Durante el tiempo de estudio; en relacion a la mortalidad se reporta un 40.2% (84 pacientes) que fallecieron durante su estancia intrahospitalaria y un 59.8% (125 pacientes) evolucionaron favorablemente. (Tabla 5).

	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>MUERTE</b>	84 PACIENTES	125 PACIENTES
	40.20%	59.80%

Tabla 5.

Al realizar prueba Chi-cuadrado para estudiar asociacion entre acidosis metabolica y mortalidad en pacientes septicos que ingresan en el servicio de urgencias se encontro que no hay asociacion entre estas ya que reportando N de casos validos con valor de 209, se obtiene P no significativa de 0.374. (Tabla 6)

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.242 <sup>a</sup>	1	.623		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.107	1	.743		
Razón de verosimilitudes	.243	1	.622		
Estadístico exacto de Fisher				.743	.374
Asociación lineal por lineal	.241	1	.624		
N de casos válidos	209				

Tabla 6.

Analizando resultados en relacion a la escala de SOFA (Sequentia Organ Failure Assessment), se confirma que esta escala continua siendo importante para valorar asociacion con mortalidad en este tipo de pacientes, en el estudio se reporto en base a esta escala que un 44.5% (93 pacientes) cursaban con 6.4% de probabilidad de mortalidad, el 20.6% (43 pacientes) cursaban con 20.2% de probabilidad de mortalidad, 16.3% (34 pacientes) cursaban con 21.5% de probabilidad de mortalidad, 10% (21 pacientes) cursaban con 33.3% de probabilidad de mortalidad,

5.7% (12 pacientes) cursaban con 50% de probabilidad de mortalidad, 2.4% (5 pacientes) cursaban con 95.2% de probabilidad de mortalidad, y un 0.5% (1 paciente) cursaban de igual manera con un 95.2% de probabilidad de mortalidad tomando en cuenta la traducción de la escala SOFA en relacion a la mortalidad. (Tabla 7.)

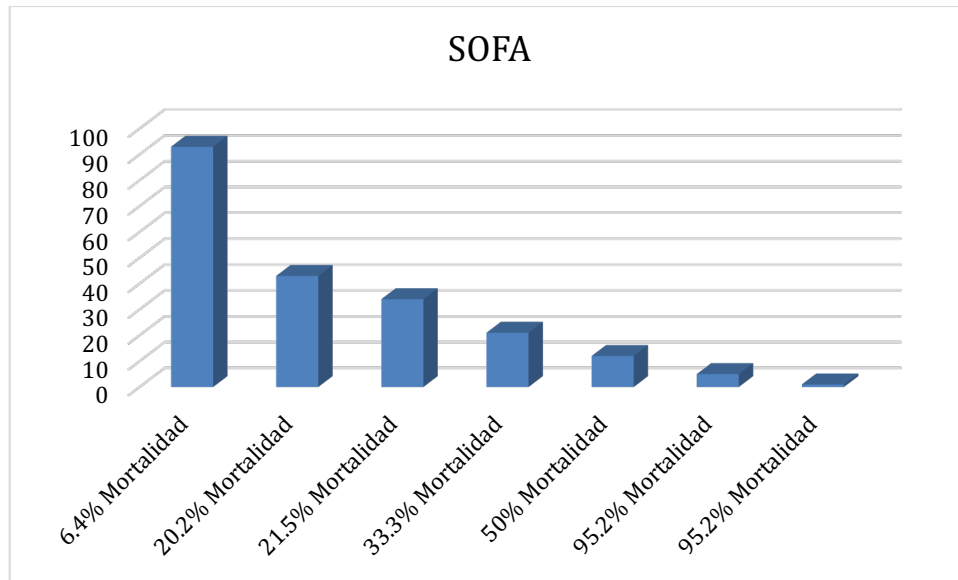


Tabla 7.

Tabla 8. Características de la población

VARIABLE	N (%)
SEXO	
-Femenino	99 (47.4%)
-Masculino	110 (52.6%)
ETIOLOGIA DE SEPSIS	
1) Respiratoria	58 (27.8%)
2) Urinaria	43 (20.6%)
3) Tejidos blandos	60 (28.7%)
4) Otras	48 (23%)
TEMPERATURA	
1) Fiebre $\geq$ a 38°C	12 (5.7%)
2) Sin fiebre < 38°C	197 (94.7%)
ACIDOSIS METABOLICA	
1) Si HCO <sub>3</sub> menor a 22mEq/l	158 (75.6%)
2) NO, HCO <sub>3</sub> mayor a 22mEq/l	51 (24.4%)
BILIRRUBINAS	
1) <1.2mg/dL	111 (53.1%)
2) 1.2-1.9mg/dL	56 (26.8%)
3) 2-5.9mg/dL	31 (14.8%)
4) 6-11.9mg/dL	10 (4.8%)
5) >12mg/dL	1 (0.5%)
PLAQUETAS	
1) Igual o mayor a 150 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	155 (74.2%)
2) <150 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	27 (12.9%)
3) <100 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	16 (7.7%)
4) <50 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	4 (1.9%)
5) <20 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	7 (3.3%)
SOFA	
1) 0-1 0.0% Mortalidad	93 (44.5%)
2) 2-3 6.4% Mortalidad	43 (20.6%)
3) 4-5 20.2% Mortalidad	34 (16.3%)
4) 6-7 21.5% Mortalidad	21 (10%)
5) 8-9 33.3% Mortalidad	12 (5.75%)
6) 10-11 50% Mortalidad	5 (2.4%)
7) 12-14 95.2% Mortalidad	1 (0.5%)
8) >14 95.2% Mortalidad	
MUERTE	
1) Si	84 (40.2%)
2) No	125 (59.8%)

## 14. DISCUSION

En base a los resultados obtenidos y registrados previamente en el estudio; encontramos que no se cuenta con relacion en cuanto a la presencia de acidosis metabolica al ingreso de urgencias y la mortalidad en los pacientes con diagnostico de sepsis, rechazando la hipotesis de trabajo; tambien difiriendo con la literatura presentada en los antecedentes, reportada por Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: Pathophysiology, diagnosis and management. Nature Reviews Nephrology. 2010; 6:274-85. (33) Y Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: A retrospective outcome evaluation of critically ill patients. (34).

En donde se menciona que la acidosis metabólica aguda puede tener efectos adversos considerables sobre la función celular y puede contribuir a una mayor morbilidad y mortalidad. (33) En pacientes en estado crítico una medición del nivel de lactato, fue fuerte predictor independiente de mortalidad cuando eran la principal fuente de acidosis metabólica. En general, los pacientes con acidosis metabólica tenían casi el doble de probabilidades de morir que los pacientes sin acidosis metabólica. La acidosis metabólica (tanto láctica como no láctica) parece estar asociada con una alta mortalidad y una mayor duración de la estancia hospitalaria y en la UCI. Se ha reportado mortalidad hospitalaria asociada a las diversas etiologías de acidosis metabólica, en donde la a acidosis metabolica relacionada a lactato contribuye al menos al 50%.(34)

## **15. CONCLUSION**

La sepsis es un síndrome que involucra alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas secundario a una infección, es una entidad prevalente en nuestro medio y en el mundo entero con altos índices de mortalidad. Esta mortalidad se ve afectada por varios factores; aun que la acidosis metabólica es un factor con gran incidencia en esta patología, podemos concluir que no es un factor independiente que influya en la mortalidad en pacientes que cursan con sepsis.

Destaco como principal etiología de cuadro séptico pacientes con infecciones en sistema respiratorio. Y se confirmo la relación que dicta la escala de SOFA en relación al pronóstico de mortalidad en estos pacientes.

Este estudio resulta ser de gran importancia para nuestro hospital debido a la prevalencia de sepsis en el servicio de urgencias y la mortalidad de esta; aun que si bien la acidosis metabólica resulto no ser significativa como factor que influya en la mortalidad de estos pacientes; se requiere mas investigación al respecto, tomando en cuenta otros factores que nos modifiquen la mortalidad para así poder realizar intervenciones en tiempos correctos para modificar el pronóstico final de los pacientes.

## 16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fase/Fecha	Enero a diciembre 2022	Enero-Febrero 2023	Abril-Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023
Realización protocolo						
Registro protocolo SIRELCIS						
Recolección de datos						
Resultados						
Discusión						
Entrega tesis						

## 17. ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NO. FOLIO: \_\_\_\_\_

#### SOCIODEMOGRAFICAS

• **EDAD:** \_\_\_\_\_ Años.

• **SEXO:** \_\_\_\_\_

- 1) Femenino
- 2) Masculino

#### CLINICAS

• **Etiología de sepsis:** \_\_\_\_\_

- 5) Respiratoria
- 6) Urinaria
- 7) Tejidos blandos
- 8) Otras

• **Temperatura:** \_\_\_\_\_

- 3) Fiebre  $\geq$  a 38°C
- 4) Sin fiebre < 38°C

• **Acidosis metabólica:** \_\_\_\_\_

- 3) Si HCO<sub>3</sub> menor a 22mEq/l
- 4) NO, HCO<sub>3</sub> mayor a 22mEq/l

• **Bilirrubinas:** \_\_\_\_\_

- 6) <1.2mg/dL
- 7) 1.2-1.9mg/dL
- 8) 2-5.9mg/dL
- 9) 6-11.9mg/dL
- 10) >12mg/dL

• **Plaquetas:** \_\_\_\_\_

- 6) Igual o mayor a 150 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- 7) <150 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- 8) <100 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- 9) <50 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- 10) <20 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

• **Muerte:** \_\_\_\_\_

- 3) Si
- 4) No

• **SOFA:** \_\_\_\_\_

- |           |                  |
|-----------|------------------|
| 9) 0-1    | 0.0% Mortalidad  |
| 10) 2-3   | 6.4% Mortalidad  |
| 11) 4-5   | 20.2% Mortalidad |
| 12) 6-7   | 21.5% Mortalidad |
| 13) 8-9   | 33.3% Mortalidad |
| 14) 10-11 | 50% Mortalidad   |
| 15) 12-14 | 95.2% Mortalidad |
| 16) >14   | 95.2% Mortalidad |

## ANEXO 2. INSTRUMENTO SOFA

**Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)**

	0	1	2	3	4
<b>Respiración<sup>a</sup></b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
<b>Cardiovascular<sup>b</sup></b> Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; <sup>a</sup>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; <sup>b</sup>Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

### ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENCIA DEL DIRECTOR

Tijuana , B.C. 23 de Diciembre de 2022

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
PRESENTE

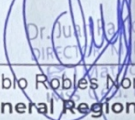
Por este medio me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación interinstitucional titulada:

**"Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención"**, Que, de ser aprobada, no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en **Hospital general Regional No 20**, para lo cual se designa al **C. Maria Cecilia Anzaldo Campos**, con matrícula 9920153 adscrito a **Hospital general Regional No 20**, quien es legalmente el **Investigador responsable**.



En caso de ser aprobado el proyecto se le brindarán todas las facilidades para el desarrollo del mismo.

Sin más por el momento, quedo atento a comentarios o aclaraciones.

Ateptamente

  
Dr. Juan Pablo Robles Noriega  
DIRECTOR MEDICO H.G.R. No. 20  
Calle 10 de Mayo 99026043  
Tijuana Baja California Sur 4007535  
**Hospital general Regional No 20**

## ANEXO 3. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 **GOBIERNO DE MÉXICO** | 

Fecha: 23 de Diciembre 2022

**SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital general Regional No 20** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: **"Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

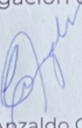
- a) Edad
- b) Sexo
- c) Sepsis
- d) Etiología de la sepsis
- e) Temperatura
- f) Acidosis metabólica
- g) Muerte

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**


En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Asociación entre acidosis metabólica al ingreso y mortalidad en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención"**, cuyo propósito es producto comprometido de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.



**Atentamente**  
Nombre: Maria Cecilia Anzaldo Campos  
Categoría contractual: Investigador asociado D  
Investigador(a) Responsable



## 18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrerira JP. Acidosis Metabolica. Conceptos Actuales. Revista Pediatrica Elizalde. 2015;6:1–2.
2. Häubi CS, Moreno-Santillán A, Díaz de León-Ponce M, Gabriel Briones-Vega C, Meneses-Calderón J, María Elena Orenday-Aréchiga D, et al. Anestesiología. Vol. 29. Estado de Mexico; 2006 Oct.
3. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances. New England Journal of Medicine. 2014 Oct 9;371(15):1434–45.
4. Curso Superior de Medicina y Cuidados Criticos Necochea. Trastornos del equilibrio ácido-base. Necochea; 2009.
5. Wardi G, Brice J, Correia M, Liu D, Self M, Tainter C. Demystifying Lactate in the Emergency Department. Vol. 75, Annals of Emergency Medicine. Mosby Inc.; 2020. p. 287–98.
6. Alcaraz Arroyo Roberto ARMDSOP. Nefrología al día-222-1. FISIOLÓGÍA DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. CLASIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. 2010.
7. Rangel-Vera JA, Laguado-Niego MA, Amaris-Vergara AA, Vargas-Ordoñez JE, Garcia-leon SJ, Centeno-Hurtado KT. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. MedUNAB. 2019 Sep 26;22(2):213–27.
8. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: Pathophysiology, diagnosis and management. Vol. 6, Nature Reviews Nephrology. 2010. p. 274–85.
9. Guia de Practica Clinica GPC. Guía de Práctica Clínica GPC Diagnóstico y Tratamiento del Desequilibrio Acido-Base Referencia Rápida.
10. Márquez-González H, Pámanes-González J, Márquez-Flores H, Gómez-Negrete A, Muñoz-Ramírez MC, Villa-Romero AR. Lo que debe conocerse de la gasometría durante la guardia. Vol. 50, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. Distrito Federal Mexico; 2012.
11. Araya Oviedo A. Trastornos ácido base. Revista Medica Sinergia. 2021 Feb 1;6(2):e647.
12. Zhang Z, Zhu C, Mo L, Hong Y. Effectiveness of sodium bicarbonate infusion on mortality in septic patients with metabolic acidosis. Intensive Care Med. 2018 Nov 1;44(11):1888–95.
13. Toledo Maciel A, Noritomi DT, Park M. Metabolic Acidosis in Sepsis. Vol. 10, Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets. Sao Paulo; 2010.
14. Miller Julie BRC. Sobrevivir a la sepsis: revisión de las guías clínicas más recientes. Nursing (Ed española). 2014 Nov;31(6):32–8.
15. Huang M, Cai S, Su J. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019.
16. Ortiz Leyba C, Garnacho Montero J. Current knowledge in sepsis physiopathology. Vol. 29, Medicina Intensiva. Ediciones Doyma, S.L.; 2005. p. 135–41.
17. Francisco Martín-Ramírez J, Domínguez-Borgua A, David Vázquez-Flores A, Francisco Martín Ramírez J. Sepsis Correspondencia. Vol. 30, Med Int Méx. 2014.
18. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Franco DR. La microcirculación en el paciente crítico. Parte II: evaluación y microcirculación como objetivo terapéutico. Revista Chilena de Pediatría-Marzo-Abril. Chile; 2013.

19. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: Pathophysiology and clinical management. Vol. 353, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2016.
20. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score - Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. Vol. 23, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2019.
21. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov 1;47(11):1181–247.
22. Doi K, Estenssoro E, Ferrer R, Hodgson C, Møller MH, Jacob S, et al. Bin Du 28 Charles Gomersall 31 Mark Nunnally 47 Charles L. Sprung 57 [Internet]. Vol. 49. 2021. Available from: [www.ccmjournal.org](http://www.ccmjournal.org)
23. Diaztagle-Fernández JJ, Moreno-Ladino IJ, Morcillo-Muñoz JA, Morcillo-Muñoz AF, Marcelo-Pinilla LA, Cruz-Martínez LE. Comparative analysis of acid-base balance in patients with severe sepsis and septic shock: Traditional approach vs. physicochemical approach. *Revista Facultad de Medicina*. 2019;67(4):441–6.
24. Funk DJ, Kumar A. Antimicrobial Therapy for Life-threatening Infections: Speed is Life. Vol. 27, *Critical Care Clinics*. 2011. p. 53–76.
25. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. Vol. 87, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Cleveland Clinic Educational Foundation; 2020. p. 53–64.
26. Hoja informativa sobre la sepsis [Internet]. 2019 Sep. Available from: <http://www.nigms.nih.gov>.
27. Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Medveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis and septic shock in emergency departments of Mexico: A multicenter point-prevalence study. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):495–501.
28. Cabrera Rayo A, Laguna Hernández G, López Huerta G, Villagómez Ortiz A, Méndez Reyes R, Guzmán Gómez R. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico [Internet]. Mexico; 2008 Jan. Available from: [www.actualizacionmedica.com.mx](http://www.actualizacionmedica.com.mx)
29. Pin Gutiérrez E, Salvador J, Díaz S, Antonio E, Rodríguez M, Carolina R, et al. Clasificación del choque séptico a partir de los iones no medidos. 2018.
30. Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Medveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis and septic shock in emergency departments of Mexico: A multicenter point-prevalence study. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):495–501.
31. Antonio Gorordo-Delsol L. Cartas al editor Sepsis: el enemigo oculto entre líneas Sepsis: the hidden enemy between the lines [Internet]. Vol. 55, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017. Available from: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204->
32. Santillán-Pérez JJ, David Sánchez-Velázquez L, Duarte-Molina P. Characterization of sepsis in the Central Intensive Care Unit of the Hospital General de México [Internet]. *Rev Med Hosp Gen Méx*. Revisado el 30 Octubre 2022 . Obtenido en: [www.elsevier.es](http://www.elsevier.es)
33. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: Pathophysiology, diagnosis and management. *Nature Reviews Nephrology*. 2010; 6:274-85.

34. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: A retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care*. 2006 Feb 10;10(1).
35. García Gómez G, Salvador J, Díaz S, Gabriela K, Moguel P, Zepeda EM, et al. Aclaramiento del deficit de base estandar como pronostico de mortalidad en choque septico [Internet]. Vol. 33, *Med Crit*. 2019. Available from: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
36. Habana C, Isabel D, Hidalgo Acosta V, Vivian D, Mena Miranda R, Bárbara Fernández De La Paz D, et al. Acidosis metabólica: un reto para los intensivistas. *Rev Cubana Pediatr* 2005;77(2).
37. Antonio Gorordo-Delsol L. Panorama epidemiológico: ¿en dónde quedó la sepsis? [Internet]. Revisado el 10 noviembre 2022. Obtenido en: [www.who.int/classifications/icd/revision/en/](http://www.who.int/classifications/icd/revision/en/)
38. Santillán-Pérez JJ, David Sánchez-Velázquez L, Duarte-Molina P. Characterization of sepsis in the Central Intensive Care Unit of the Hospital General de México [Internet]. Vol. 76, *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2013. Available from: [www.elsevier.es](http://www.elsevier.es)
39. Wernly B, Heramvand N, Masyuk M, Rezar R, Bruno RR, Kelm M, et al. Acidosis predicts mortality independently from hyperlactatemia in patients with sepsis. *Eur J Intern Med*. 2020 Jun 1;76:76–81.
40. Banegas-Miranda J, Obando-Pazmiño E, Cabezas-Herrera G, Alarcón JF, Chancay – Andrade A. Validación del score SOFA en pacientes con sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2016 – 2017. *Revista Cambios*. 2017;XVI(2):21-24.