



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Académica

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.20
Tijuana Baja California México

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

TITULO

La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en
pacientes con choque séptico

Presenta:

Nayeli Isabel Domínguez Celis

Asesores

María Cecilia Anzaldo Campos

José Abel Delgado Peraza

Tijuana, Baja California, Diciembre 2022

DICTAMEN DE APROBACIÓN



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 CONBIOÉTICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Martes, 17 de enero de 2023

Mtra. María Cecilia Anzaldo Campos

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico** 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-2023-204-013

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

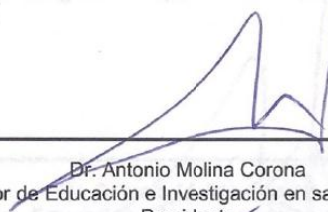



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO


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


Mexicali, Baja California a Febrero de 2023

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico", que para obtener el Diploma de Especialidad en Urgencias médico quirúrgicas, presenta la C. Nayeli Isabel Domínguez Celis, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto ACEPTADO.


Dr. Antonio Molina Corona
Coordinador de Educación e Investigación en salud HGR No. 20
Presidente


Dra. María Cecilia Anzaldo Campos
Investigador y Asesor metodológico del HGR No. 20
Sinodal


Dr. Denis de Jesús Reyes Díaz
Coordinador de Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas
Sinodal


Dr. José Abel Delgado Peraza
Investigador y Asesor teórico del HGR No. 20
Sinodal

ÍNDICE

Contenido	Página
Título	5
Identificación de investigadores	6
Resumen	7
Marco teórico y antecedentes	8
Justificación	18
Planteamiento del problema	20
Objetivos	21
Hipótesis	22
Material y métodos	23
Aspectos éticos	27
Recursos, financiamiento y factibilidad	29
Bioseguridad	30
Resultados	31
Discusión	40
Conclusión	41
Cronograma de actividades	43
Referencias bibliográficas	44
Anexos	50

1. TITULO

La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Nombre: Nayeli Isabel Domínguez Celis
Adscripción: Hospital General Regional No. 20
Matrícula: 98029561
Teléfono: 664 802 8354
Correo: isabeldominguezcelis@gmail.com

Nombre: María Cecilia Anzaldo Campos
Adscripción: Hospital General Regional No. 20
Matrícula: 9920153
Teléfono: 664 151 4666
Correo: maría.anzaldo@hotmail.com

Nombre: José Abel Delgado Peraza
Adscripción: Hospital General Regional No. 20
Matrícula: 99028023
Teléfono: 664 331 6929
Correo: abl_dp01@hotmail.com

3. RESUMEN

Título: La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico

Investigadores: Nayeli Isabel Domínguez Celis, María Cecilia Anzaldo Campos, José Abel Delgado Peraza

Antecedentes: El choque séptico es un subconjunto de la sepsis, el cual implica un problema de salud importante, que afectan a millones de personas en todo el mundo, asociado a disfunción orgánica múltiple, de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Sepsis, su mortalidad llega a ser de 27 a 59%. La reanimación con cristaloides intravenosos en pacientes con choque séptico es una de las principales recomendaciones de la Campaña sobreviviendo a la sepsis. Actualmente existen múltiples estudios que respaldan a las soluciones balanceadas como el cristaloides de elección, sin embargo, la solución salina al 0.9% sigue siendo ampliamente utilizada. Entre sus características más importantes, posee 50% más cloro con relación al cloro sérico, lo que condiciona tendencia a generar desequilibrios electrolíticos en estos pacientes. En cuanto a los factores asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico hay estudios que describen alta prevalencia de hipercloremia.

Objetivo: Analizar la hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico.

Material y Métodos: Previa autorización de los Comité de ética en investigación e Investigación en salud se procederá a realizar estudio longitudinal de cohorte retrospectivo con alcance correlacional, en el periodo de un año para identificar los casos asociados a choque séptico, se consultará los expedientes clínicos para documentar sus datos generales y asociación con hipercloremia como factor de riesgo asociado a mortalidad. Se recolectarán datos de pacientes adultos mayores de edad ingresados al servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 20. **Análisis estadístico:** Se empleará estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizará estadística no paramétrica para determinar asociación entre hipercloremia y mortalidad en pacientes con choque séptico. Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento de datos.

Recursos e Infraestructura: El HGR No20, cuenta con los recursos e infraestructura para la realización del estudio. Se trata de una investigación retrospectiva, en la cual se recolectarán variables del expediente clínico.

Experiencia del grupo: El investigador responsable y asesor de la tesis de especialidad, cuentan con amplia experiencia en investigación clínica.

Tiempo a desarrollarse: Enero a junio 2023.

Palabras clave: choque séptico, hipercloremia, sepsis, acidosis hiperclorémica

4. MARCO TEÓRICO

Definiciones

El shock séptico se define como el subconjunto de sepsis con desregulación circulatoria, celular y metabólica, y asociada con una mortalidad mucho más alta en comparación con la mortalidad observada en la sepsis (1).

El shock séptico se identifica clínicamente como una hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la presión arterial media (PAM) por encima de 65 mm Hg y un lactato sérico elevado por encima de 2 mmol/L, a pesar de una adecuada reanimación con soluciones parenterales (2).

El consenso internacional sobre shock circulatorio y monitorización hemodinámica de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos propone como definición de estado de choque, el estado generalizado que pone en peligro la vida forma de insuficiencia circulatoria aguda asociada con la utilización inadecuada de oxígeno por parte de las células (3).

El shock refractario se define de forma variable como hipotensión persistente con disfunción orgánica a pesar de la reanimación con líquidos, vasopresores en dosis altas, oxigenación y ventilación (4).

Etiología

El shock séptico es la manifestación más grave de la sepsis, siendo ésta una prioridad de salud mundial según la Organización Mundial de la Salud, las tasas de mortalidad informadas entre los pacientes hospitalizados oscilan entre el 30 % y el 45 (5). El pulmón y el abdomen son las fuentes iniciales más frecuentes de infecciones que causan sepsis y shock séptico (6).

La neumonía adquirida en la comunidad es la principal causa de mortalidad y morbilidad, el estudio de carga global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo mostró que en 2016 ocurrieron 336,5 millones de infecciones del tracto respiratorio inferior, lo que resultó en 32,2 por cada 100 000 personas en todo el

mundo (7). El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una lesión orgánica común asociada con la sepsis y resulta en una mortalidad significativa, el estudio LUNG SAFE informó una mortalidad del 34 % al 45 % (8). Se trata una respuesta inflamatoria profunda a la infección causada por patógenos bacterianos, virales, fúngicos o parasitarios, el *Streptococcus pneumoniae* y los virus respiratorios se encuentran entre los patógenos identificados con mayor frecuencia en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Otras bacterias comunes son *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus* y organismos atípicos como *Legionella* spp, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* (9).

Los patógenos etiológicos más comunes de la sepsis y el shock séptico son las bacterias Gram-positivas (*estafilococo aureus* y *coagulasa negativa Estafilococo*) seguido de Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*) (10). La candidiasis invasiva y otros patógenos poco comunes deben considerarse en condiciones particulares, en general, el 30-60% de todos los receptores de órgano sólido, desarrollan sepsis en cualquier momento durante el período posterior al trasplante, así como en pacientes neutropénicos (11).

Fisiopatología

La fisiopatología del shock séptico es compleja, los agentes bacterianos y la respuesta inflamatoria que inducen provocan una disfunción de la autorregulación microcirculatoria, cuando esto ocurre, algunos capilares están subperfundidos y otros reciben una cantidad mayor de flujo sanguíneo, este desequilibrio conduce a que las unidades microcirculatorias se vuelvan hipóxicas y como resultado, la perfusión tisular disminuye y se genera daño orgánico (12). Aunado a esto el sistema de óxido nítrico y puede conducir a una falla mitocondrial, lo que puede contribuir aún más al sufrimiento de los tejidos y la disfunción de los órganos, puede causar coagulación intravascular diseminada como resultado de una trombosis microvascular.(13)

Se ha investigado el papel de varios mediadores celulares, especialmente el factor de necrosis tumoral y la interleucina-1, que puede reproducir los síntomas de sepsis cuando se administra de forma exógena. Se ha demostrado que la liberación de mediadores proinflamatorios también se acompaña de mediadores antiinflamatorios (14). También se sabe que la administración exógena de lipopolisacárido (LPS) conduce al daño endotelial y al desprendimiento del glucocáliz endotelial. Este mecanismo conduce a la hiperpermeabilidad y formación de edema que se observan en la sepsis y el shock séptico (15)

Factores de riesgo

El riesgo para desarrollar shock séptico, tras el cuadro inicial de sepsis, son las poblaciones con mayor vulnerabilidad para contraer infecciones graves, con alcances altos en lactantes y pacientes mayores de 65 años (16). El riesgo de choque séptico aumenta con la presencia de comorbilidades del paciente, en al menos una de las siguientes, insuficiencia renal, cáncer, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca congestiva e inmunosupresión, la pobreza, la desnutrición y los niveles más bajos de educación se asocian con un mayor riesgo de sepsis (17)

Manifestaciones clínicas

El shock se define como una perfusión inadecuada de órganos y tejidos periféricos y se clasifica según su etiología como hipovolémico, cardiogénico o restrictivo (vasodilatador/distributivo) (18). Sin importar el tipo de choque, generalmente esta entidad se asocia a evidencia de perfusión tisular inadecuada en el examen físico considerando los tres órganos conocidos como las tres ventanas, que son fácil de identificar en la evaluación inicial del paciente, que son la piel, el estado neurológico y la función renal, aunado a criterios bioquímicos y hemodinámicos (19). Se trata entonces de un diagnóstico grave, el cual es difícil de definir desde el punto de vista clínico, por lo que su definición se basa en las alteraciones fisiopatológicas a nivel celular. El shock séptico se caracteriza a nivel hemodinámico la presencia de hipotensión arterial persistente y el requerimiento de fármacos vasopresores para

mantener tensión arterial media mayor o igual a 65 mmHg, aunado a un marcador bioquímico, el lactato sérico, con niveles superiores a 2 mmol/L (20). En cuanto a las manifestaciones clínicas, se ha implementado la escala de SOFA (Secuential Organic Fail Assesment) 2 o más puntos en la puntuación SOFA en el contexto de sospecha de infección, apoyan clínicamente el diagnóstico de sepsis, aunado a los criterios de falla circulatoria previamente comentados, confirman el diagnóstico de shock séptico (21).

Diagnóstico

La puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) se desarrolló tras una reunión de consenso en 1994, cuyo objetivo declarado era crear una puntuación para describir cuantitativamente y con la mayor objetividad posible el grado de disfunción/fallo de órganos a lo largo del tiempo en grupos de pacientes o incluso en pacientes individuales (22).

Se deben recolectar muestras de cada foco sospechoso de infección para análisis microbiológicos en pacientes con sepsis y shock séptico: sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, heridas, secreciones respiratorias y otros fluidos corporales. Las técnicas estándar de microbiología basadas en cultivos a menudo arrojan resultados dentro de las 48 a 96 h, por lo tanto, la implementación de métodos de identificación rápida puede proporcionar beneficios clínicos y económicos que permitan a los médicos elegir una terapia dirigida a tiempo (23).

Tratamiento

La terapia antimicrobiana empírica es la base del tratamiento. Las pautas actuales recomiendan comenzar la terapia con antibióticos dentro de la hora posterior a la identificación del shock séptico, cada hora de retraso se asocia con un aumento en la mortalidad (24). Al mismo tiempo, el riesgo de resistencia a los antibióticos aumenta a medida que la duración de la terapia con antibióticos se prolonga sin un efecto significativo (25).

La reanimación temprana con maniobras como líquidos o vasopresores que restauran el gasto cardíaco y la presión arterial media, con lo que puede mejorar el flujo microcirculatorio y la perfusión tisular. Este acoplamiento entre macrocirculación y microcirculación se denomina coherencia hemodinámica, el cual es un estado fisiológico (26). La administración de líquidos es la piedra angular de la atención de apoyo para la sepsis, las pautas actuales sugieren un enfoque protocolizado para la reanimación con líquidos en la sepsis a pesar de la falta de pruebas clínicas o fisiológicas sólidas que lo respalden (27).

Las directrices actuales de la Campaña sobreviviendo a la sepsis recomiendan la administración temprana de 30 ml/kg de líquido intravenoso para el shock séptico o la hipoperfusión inducida por sepsis, que puede manifestarse como disfunción orgánica aguda y/o disminución de la presión arterial y aumento del lactato sérico (28). La capacidad de respuesta a los líquidos es variable, un bolo de solución cristaloide aumenta el gasto cardíaco en solo la mitad de los casos (29). Al mismo tiempo, se han demostrado efectos deletéreos secundarios a la administración de fluidos intravenosos ya que un aumento del balance de líquidos es un factor asociado de forma independiente con la mortalidad de los pacientes durante el shock séptico. (30)

Los estudios más recientes en la predicción de la capacidad de respuesta a fluidos han descrito principalmente medios para medir los efectos de pruebas de capacidad de respuesta de precarga bien establecidas, como la prueba de elevación pasiva de piernas, la prueba de oclusión al final de la espiración detecta la dependencia de la precarga aprovechando las interacciones cardiopulmonares en pacientes con ventilación mecánica y la prueba de minifluidos, la cual consiste en infundir de 100 a 150 ml de cristaloide o coloide durante 60 a 120 s y medir la respuesta del gasto cardíaco o volumen sistólico (31). Aunado a esto, el efecto de los líquidos de reanimación se disipa en 30 a 60 minutos, lo que limita el beneficio repetido cuando se encuentran disponibles más terapias dirigidas a la enfermedad, como vasopresores y antimicrobianos (32). Se recomiendan la norepinefrina como agente vasopresor de primera línea en el shock séptico. Cuando no se puede lograr la

presión arterial media meta, se sugiere agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina. Por último, los corticosteroides exógenos abordan los niveles insuficientes de cortisol, mitigando una insuficiencia suprarrenal relativa responsable de una mayor inestabilidad hemodinámica en el shock séptico (33).

El cloro es el anión extracelular más abundante, se encarga de múltiples funciones como el mantenimiento de la presión osmótica, movimiento de agua entre compartimientos de líquidos, el equilibrio ácido base y la actividad muscular (34). El nivel de cloro sérico está regulado por el riñón, en condiciones fisiológica aproximadamente el 60% del cloruro filtrado se absorbe a lo largo del túbulo proximal, puede ocurrir por diversas causas, en condiciones de depleción de volumen, cuando las pérdidas de agua son mayores que la pérdida de dicho electrolito, cuando se sobrepasa la capacidad glomerular y tubular para filtrar o excretar cloruro (35).

La hipercloremia se define como un aumento en la concentración del anión cloro en el plasma, lo cual se ha relacionado con reducción de flujo sanguíneo renal y en la morbilidad y mortalidad en pacientes críticos, disminución en la supervivencia y tasa de recuperación reducida en pacientes con lesión renal aguda (36).

La administración de grandes volúmenes de solución salina al 0.9% se utiliza con frecuencia para la reanimación inicial de pacientes en estado de choque (37). La expansión de la carga de cloruro extracelular da como resultado una mayor filtración glomerular y eliminación tubular de bicarbonato, y una excreción neta de protones reducida por el riñón. Por lo tanto, se produce una acidosis metabólica hiperclorémica, donde el anión gap permanece sin cambios (38).

Una limitación de muchos estudios previos sobre este tema ha sido el uso del valor absoluto de cloruro para definir el desequilibrio de cloruro, sin embargo, el nivel de cloruro debe interpretarse teniendo en cuenta el nivel de sodio porque el nivel de cloruro se ve afectado principalmente por el nivel de sodio, estudios recientes han definido el desequilibrio de cloruro utilizando criterios ajustados de sodio (39). Actualmente la asociación entre la hipercloremia y el aumento de la mortalidad en

pacientes críticos, lo cual ha generado múltiples estudios en donde se ha discutido que las soluciones no balanceadas contribuyen al inducir acidosis metabólica hiperclorémica, sin embargo, esto ha sido parcialmente confirmado (40).

ANTECEDENTES:

El choque séptico es un subtipo de sepsis que incrementa 40 % la mortalidad e incluye alteraciones circulatorias con anomalías del metabolismo celular, y ocupa el segundo lugar como causa de muerte no coronaria (41). Cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis, según datos de la Organización mundial de la Salud, así mismo, se expone mayor prevalencia de sepsis y choque séptico en los países de bajos recursos (42).

Angus y colaboradores analizaron 6 millones de altas hospitalarias en Estados Unidos, donde encontraron 751 mil casos de sepsis por año, con una tasa de mortalidad de 26.6 % (43). En otro estudio Alberti y colaboradores examinaron la tendencia de la sepsis en un estudio realizado en unidades de cuidados intensivos en Europa donde se reporta una mortalidad hospitalaria de 53 % en pacientes ingresados por choque séptico (44). El estudio Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients informó que 30 % de los ingresos a las UCI de hospitales europeos es por sepsis, con una tasa de mortalidad de 32.2 % (45).

En México se realizó una investigación en el servicio de urgencias de un hospital general de la ciudad de México, registró que aproximadamente 60 % de los pacientes presentó sepsis y 10 % ingresó con choque séptico (46). En otro estudio donde se incluyeron 18 unidades de terapia intensiva reportando a la sepsis como una de las tres primeras causas de ingreso en 85% de estas unidades. La principal causa de sepsis en la mayoría de los casos fue la neumonía (44%), seguida por la pancreatitis aguda grave (11%) y las infecciones de heridas quirúrgicas (11%) (47). El choque séptico fue la primera causa de defunción en 8 de las 18 unidades de medicina crítica. Carrillo y colaboradores reclutaron 135 UCI de 24 estados de la república (52% públicas) con 40,957 ingresos, siendo 11,183 (27.3%) ingresos por sepsis y de los cuales fallecieron 3,402 (30.4%). resultados concordantes con estudios internacionales como el SOAP y el estudio de Padkin realizado en Reino Unido, en los que la sepsis representó 30 y 27.1 % de los ingresos, respectivamente (48).

La administración temprana de líquidos por vía intravenosa sigue siendo uno de los pilares del tratamiento de la sepsis y el choque séptico, la pregunta más apremiante es cómo decidir la cantidad óptima de líquido a administrar y cómo determinar cuándo cesar la reanimación, datos sugieren que una estrategia de soluciones cristaloides demasiado liberal en cantidad puede ser tan perjudicial como una demasiado conservadora (49).

Las soluciones cristaloides se definen comúnmente como soluciones de iones que son capaces de atravesar membranas semipermeables, son menos costosos que los coloides y son los fluidos más utilizados en todo el mundo (50). La solución salina al 0.9% es un tipo de cristaloides ampliamente utilizado y posee 50% más cloro con respecto a la sangre (51). Algunos estudios observacionales informaron que la administración intravenosa de solución salina normal se asocia con un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas, lesión renal aguda y muerte en comparación con la administración de soluciones cristaloides que tienen concentraciones de cloruro más bajas (52).

En otro estudio McCluskey y colaboradores, realizaron un estudio observacional retrospectivo en una base de datos con registros de un período de 5 años, se decidió investigar el impacto de la presencia de aumento en el sodio sérico en pacientes quirúrgicos no cardíacos con función renal normal en el preoperatorio, la hipercloremia estuvo presente en el 22% de los pacientes, se encontró que tenían un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días (3,0 % frente a 1,9 %), una estancia hospitalaria más prolongada y mayor riesgo de disfunción renal (53) . En cuanto a los factores asociados a mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico hay estudios que describen alta prevalencia de hipercloremia en pacientes ingresados a una unidad de cuidados intensivos (54).

En cuanto a la asociación y el manejo con líquidos parenterales, Krajewski et al. realizó un metanálisis de 21 estudios en los que participaron 6235 pacientes que recibieron tratamiento con soluciones cristaloides con alto contenido de cloro, utilizando punto de corte mayor de 111 mEq/L, y pacientes con soluciones con bajo contenido de cloro con punto de corte menor de 111 mEq/L. En cuanto a los

resultados no hubo diferencia en la mortalidad basada en el contenido de cloro en la solución empleada; sin embargo, hubo una asociación significativa entre los cristaloides con alto contenido de cloro y resultados deletéreos para el paciente, como la lesión renal aguda, la acidosis metabólica hiperclorémica y el tiempo de ventilación mecánica.(55).

Otros estudios también han mostrado mejores resultados clínicos que incluyen menor incidencia de LRA y menor mortalidad, en pacientes en estado crítico que reciben soluciones balanceadas, Raghunathan et al, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en donde incluyeron pacientes con sepsis grave que fueron reanimados con al menos 2 litros de cristaloides y vasopresores al segundo día de hospitalización, fueron 60.734 adultos admitidos en 360 unidades de cuidados intensivos en los Estados Unidos entre enero de 2006 y diciembre de 2010, En los resultados se obtuvo que la administración de cristaloides balanceados en el día 2 del hospital se asoció consistentemente con una mortalidad más baja. (56).

Maheshwari et al, realizaron un ensayo controlado de cohorte en el que compararon a pacientes adultos sometidos a cirugía colorrectal y ortopédica a los cuales se les administró solución de Ringer lactato o solución salina en bloques de 2 semanas entre septiembre de 2015 y agosto de 2018. Los resultados en dicho estudio mostraron que no hubo diferencias clínicamente significativas en las complicaciones posoperatorias con la administración de solución salina o de Ringer con lactato. (57).

5. JUSTIFICACIÓN

Magnitud: La sepsis y el choque séptico, son entidades clínicas de gran relevancia a nivel mundial, por su alta prevalencia, así como por asociarse a alta mortalidad en los servicios de urgencias y en las unidades de cuidados intensivos. Se reportan altos porcentajes de mortalidad por esta causa a nivel internacional, los cuales son concordantes con la epidemiología nacional(50). Así mismo, se encuentran dentro de los principales motivos de consulta en los servicios de urgencias del primero y del segundo nivel de atención en nuestro país. La sepsis se ha reportado en estudios estadísticos hasta el 50-60% de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias a nivel nacional, de los cuales, aproximadamente el 10% a su arribo cuentan con datos clínicos de choque séptico (48). Los efectos adversos de la hipercloremia dependen de la alteración del principio de electroneutralidad, predispone a perpetuar la acidosis, así como aumenta el riesgo de lesión renal aguda, se considerándose factor que aumenta la mortalidad en estos pacientes(35).

Trascendencia: En nuestro hospital una gran proporción de los pacientes con estado crítico cuentan con el diagnóstico de choque séptico, así mismo es causa principal de la gran mayoría de las defunciones por procesos infecciosos. El abordaje inicial es responsabilidad del médico de urgencias, considerando la primera fase (fase de reanimación). El tipo de soluciones cristaloides empleadas implica un aporte diferente de electrolitos, así mismo influye la cantidad y el tiempo de infusión, generando un cambio en relación con los parámetros de laboratorio obtenidos al ingreso. Siendo de especial relevancia la hipercloremia en estos pacientes, ya que dicha alteración electrolítica es predisponente a perpetuar la acidosis, y se asocia a falla orgánica a nivel renal, siendo un factor de mal pronóstico para estos pacientes.

Vulnerabilidad: En el Servicio de Urgencias del HGR 20, la cantidad de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico es significativa; lo cual apoya a una muestra suficiente para implementar un protocolo de estudio, en donde se pueda medir con base clínica y paraclínica una estandarización de las medidas de reanimación inicial ajustadas al tipo de población de nuestro hospital.

Factibilidad: En el servicio de urgencias del HGR 20, además de contar con el número de pacientes que cumplan criterios de sepsis y choque séptico. El hospital cuenta con servicio de laboratorio clínico, donde se realizan niveles de electrolitos séricos, siendo accesible la obtención de dichos datos bioquímicos para llevar a cabo el estudio.

Beneficio: No existe un beneficio directo con los pacientes estudiados, dado que se trata de estudio retrospectivo, sin embargo, los resultados obtenidos podrán emplearse como base para estandarizar un protocolo de reanimación inicial en pacientes con el diagnóstico de choque séptico, con el objetivo de disminuir el riesgo de mortalidad asociado a desequilibrios electrolíticos agregados secundarios a la administración de soluciones parenterales.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 20 el diagnóstico de choque séptico es uno de los más prevalentes, lo cual implica cuidados de paciente crítico desde dicho servicio y no solo en una unidad de cuidados intensivos. La estancia hospitalaria de estos pacientes puede verse influenciada por trastornos agregados que desencadenan un síndrome de falla orgánica múltiple con impacto directo en la mortalidad. Uno de los trastornos agregados más frecuentes son los desequilibrios electrolíticos asociados a la administración de soluciones parenterales sobre todo en el periodo de la reanimación inicial. Estudios internacionales multicéntricos han demostrado que la hipercloremia se asocia mortalidad en pacientes con choque séptico, al perpetuar el estado de acidosis metabólica y desencadenar falla a nivel renal. Sin embargo, en nuestra población, la asociación en cuanto al tipo de solución, el tiempo de infusión y la cantidad de solución administrada no han sido estudiados como factores de riesgo ligados al diagnóstico de hipercloremia, así como se desconoce el impacto de dicho desequilibrio electrolítico en la mortalidad en este tipo de pacientes.

Por lo cual se realiza la siguiente pregunta:

¿Es la hipercloremia un factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico?

7. OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

Analizar la hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer la proporción de pacientes con choque séptico que desarrollaron hipercloremia.

Determinar la cantidad de pacientes que fallecieron por diagnóstico de choque séptico en el servicio de urgencias

Analizar asociación entre los cambios a nivel del cloro sérico al ingreso y a las 24 horas de estancia en urgencias, con la mortalidad en pacientes con choque séptico

Determinar el valor pronóstico de los cambios entre el cloro sérico inicial y el cloro sérico a las 24 horas, con relación a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de choque séptico.

8. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hi: La hipercloremia es un factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico

Ho: La hipercloremia no es un factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico

9. MATERIAL Y MÉTODOS

Clasificación del estudio: Estudio longitudinal de cohorte retrospectivo, con alcance correlacional

Lugar: Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California

Periodo: 1° enero al 30 junio del 2003

Población: Pacientes adultos ≥ 40 años

Tipo de muestra: Muestreo de tipo probabilístico, a través de aleatorización simple.

Tamaño de muestra: Se determinará tamaño de muestra con base en el estudio de Gorordo y cols. sobre prevalencia de choque séptico en México, la cual es del 10%.

Fórmula tamaño de muestra

$$N = Z\alpha^2 \times P (1-P)/m^2$$

En donde:

N= Tamaño de muestra

$Z\alpha^2$ = Nivel de significación al 95% (1.94)

P= Prevalencia. Se determinará con base al estudio de Gorordo, 10% de prevalencia.

M= Margen de error (5%)

Sustitución de la fórmula:

$$N = (1.96)^2 \times 0.10 (1-0.10)/(0.05)^2$$

$$N = 3.8416 \times 0.10 (0.90)/0.0025$$

$$N = 3.8416 \times 0.09/0.0025$$

$$N = 0.3457/0.0025$$

$$N = 138.29$$

Para fines de la presente investigación se incluirán 150 pacientes como tamaño de muestra.

Selección de la muestra

Criterios de inclusión: pacientes ≥ 40 años, que ingresen al servicio de urgencias del HGR 20 con diagnóstico de choque séptico.

Criterios de no inclusión: Pacientes con enfermedad renal crónica,

Criterios de eliminación: Expedientes de pacientes en los cuales no se encuentren las variables de estudio.

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

- Se revisará el censo del servicio de urgencias, se realizará base de datos con los pacientes que cumplan criterios de inclusión. Se protegerá esta base de datos en Excel con contraseña, a la cual únicamente tendrán acceso los investigadores.
- Para asegurar la confidencialidad de los datos personales contenidos en el expediente, se asignará número de folio a cada expediente y así es como será codificado en la hoja de recolección de datos.
- Posteriormente se accederá al expediente del paciente, a través de la Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud (PHEDS), para recolectar las siguientes variables: Edad, sexo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, frecuencia cardíaca, tensión arterial media, llenado capilar, escala de coma de Glasgow, lactato sérico, sodio sérico, cloro sérico, potasio sérico, PH, bicarbonato, presión de dióxido de carbono.

Análisis estadístico: Se empleará estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizará estadística no paramétrica para determinar asociación entre hipercloremia y mortalidad en pacientes con choque séptico, se considerarán valores de $p < 0.05$ como significativos para establecer asociación. Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento de dato

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) Hombre 2) Mujer
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1) Sin escolaridad 2) Primaria 3) Secundaria 4) Preparatoria o técnica 5) Licenciatura 6) Posgrado
Temperatura	Estado de calor del cuerpo humano o de los seres vivos	Cuantitativa continua	De Intervalo	Grados centígrados
Diabetes mellitus	Trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, y que resulta de defectos en la secreción o en la acción de la insulina.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	0) No 1) Sí
Hipertensión arterial sistémica	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras mayores o iguales de 140/90 mmHg	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	0) No 1) Sí
Llenado capilar	Tiempo que le lleva a la sangre regresar al tejido posterior a ejercer presión sobre el lecho ungueal	Cuantitativa discreta	De razón	Número de Segundos
Frecuencia cardíaca	Número de veces que se contrae el corazón durante un minuto	Cuantitativa discreta	De razón	Número de latidos por minuto
Presión arterial media	Promedio de la presión en las arterias durante un ciclo cardíaco. Refleja la perfusión constante que reciben los diferentes órganos para su correcto funcionamiento.	Cuantitativa discreta	De razón	mmHg (milímetros de mercurio)
Estado de conciencia	Estado del paciente en el que se encuentran activas las funciones neurocognitivas superiores, determinada por la percepción del paciente en sí mismo y del ambiente.	Cualitativa Ordinal	Ordinal	0) 15 puntos 1) 13 a 14 puntos 2) 10 a 12 puntos

				3) 6 a 9 puntos 4) Menos de 6 puntos
Lactato sérico	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos en condiciones de suministro Insuficiente de oxígeno	Cuantitativa discreta	De razón	mmol/L
Sodio sérico	Concentración de sodio medido en sangre	Cuantitativa discreta	De razón	mEq/L
Cloro sérico	Concentración de cloro medido en sangre	Cuantitativa discreta	De razón	mEq/L
Hipercloremia	Concentración de cloro sérico mayor o igual de 107 mEq/L	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	0. No 1. Sí
Potasio sérico	Concentración de potasio medido en sangre	Cuantitativa discreta	De razón	mEq/L
pH	Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa	Cuantitativa discreta	De razón	pH
Bicarbonato sérico	Cantidad de bicarbonato medido en sangre	Cuantitativa discreta	De razón	mEq/L
PCO2	Presión parcial de dióxido de carbono expresa la eficacia de la ventilación alveolar, es un indicador de la función respiratoria y refleja la cantidad de ácido en sangre	Cuantitativa discreta	De razón	mmHg

10. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se apega a las pautas éticas en investigación a nivel internacional y nacional.

Se alinea a la Declaración de Helsinki, con su última modificación por la 64^a Asamblea General, de la Asociación Médica Mundial, realizada en Fortaleza, Brasil, octubre 2013. A los principios generales 7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. 9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

Este protocolo de investigación, se apega al TITULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

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: VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables; ARTICULO 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.

Riesgo de la investigación

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. Esta investigación se clasifica como categorías: 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: Se guardará la confidencialidad, al no identificar con datos personales al participante, se utilizará número de folio.

Seguridad de la Información: El investigador responsable, guardará la información documental en archivero con llave. La información digital, será protegida con contraseña.

Riesgo: Es una investigación sin riesgo, de acuerdo al reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación.

Beneficio: No existe un beneficio directo con los pacientes estudiados, dado que se trata de estudio retrospectivo, sin embargo, los resultados obtenidos podrán emplearse como base para estandarizar un protocolo de reanimación inicial en pacientes con el diagnóstico de choque séptico, con el objetivo de disminuir el riesgo de mortalidad asociado a desequilibrios electrolíticos agregados secundarios a la administración de soluciones parenterales.

Relación riesgo/beneficio: El beneficio supera el riesgo.

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS:

Humanos: Un investigador responsable, un investigador asesor de especialidad y una investigadora tesista.

Físicos

FINANCIAMIENTO:

El presente protocolo carece de financiamiento. Los gastos serán cubiertos por el investigador tesista.

FACTIBILIDAD

En el servicio de urgencias del HGR 20, además de contar con el número de pacientes que cumplan criterios de sepsis y choque séptico. El hospital cuenta con servicio de laboratorio clínico, donde se realizan niveles de electrolitos séricos, siendo accesible la obtención de dichos datos bioquímicos para llevar a cabo el estudio.

12. BIOSEGURIDAD

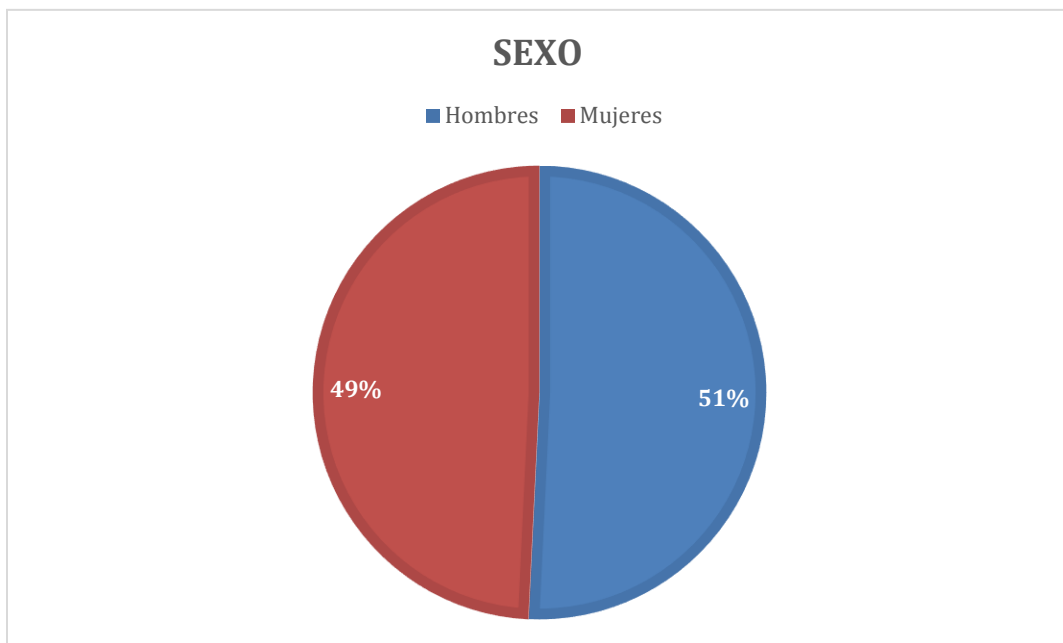
Se trata de una investigación retrospectiva, por lo cual no se compromete la bioseguridad.

13. Resultados

A continuación, se describirán los resultados obtenidos durante el proceso de revisión de expedientes clínicos de los pacientes que fueron diagnosticados con choque séptico durante su estancia en el servicio de urgencias en el año 2021. Durante este proceso de recolección de datos se analizaron 157 expedientes, de los cuales se excluyeron 25 expedientes por no contar con las variables de estudio, fueron validados 132 y por cumplir con los criterios de inclusión.

En la revisión de expedientes, se seleccionaron paciente con edad igual o mayor de 40 años, con base a los resultados encontramos que, en cuanto al análisis de la variable de edad, la media se encuentra en 62.5 ± 14 años, se calculó mediana de edad en 61 años, con un rango de 58 años, reportándose como edad mínima de 40 años y edad máxima de 98 años. En cuanto a la distribución por sexo, de la muestra total de 132 paciente, se encontró que el sexo masculino representa el 50.8% de la muestra total con un numero de 67 pacientes, en cuanto al sexo femenino se reporta un porcentaje de 49.2% con un numero de 65 paciente correspondientes a este género.

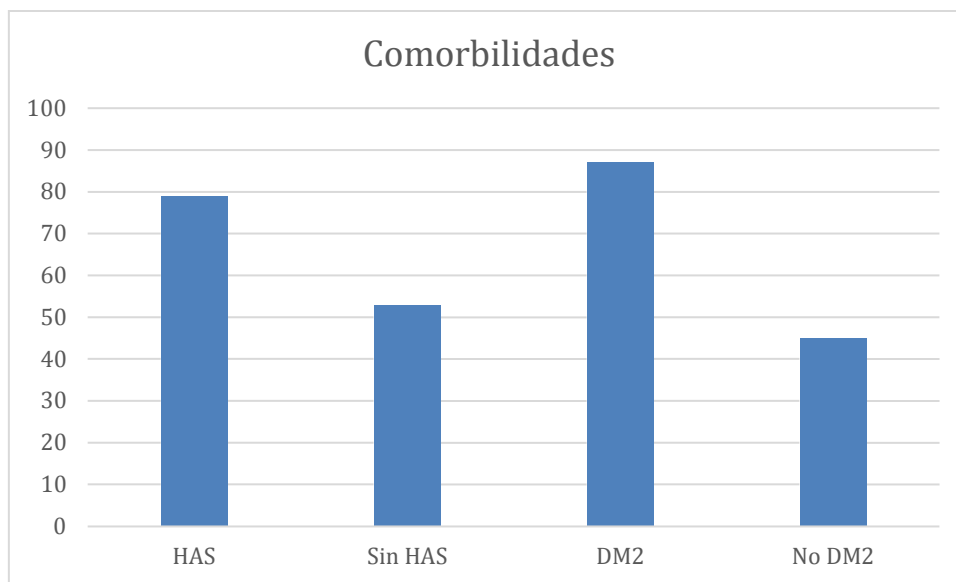
Gráfico 1. Distribución por sexo



En cuanto a la presencia de comorbilidades, se estudian paciente con diagnóstico conocido de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 al ingreso a urgencias. En nuestros resultados se reportan 79 pacientes con antecedente conocido de hipertensión arterial sistémica, lo cual representa el 59.8% de número total de pacientes, así mismo se encontraron 53 pacientes que no cuentan con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, correspondiente al 40.2%.

En cuanto a los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se encontró un número total de 87 pacientes con dicho diagnóstico, correspondiente al 65.9%, así mismo se reportan 45 pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, lo cual representó el 34.1% del total de la muestra analizada.

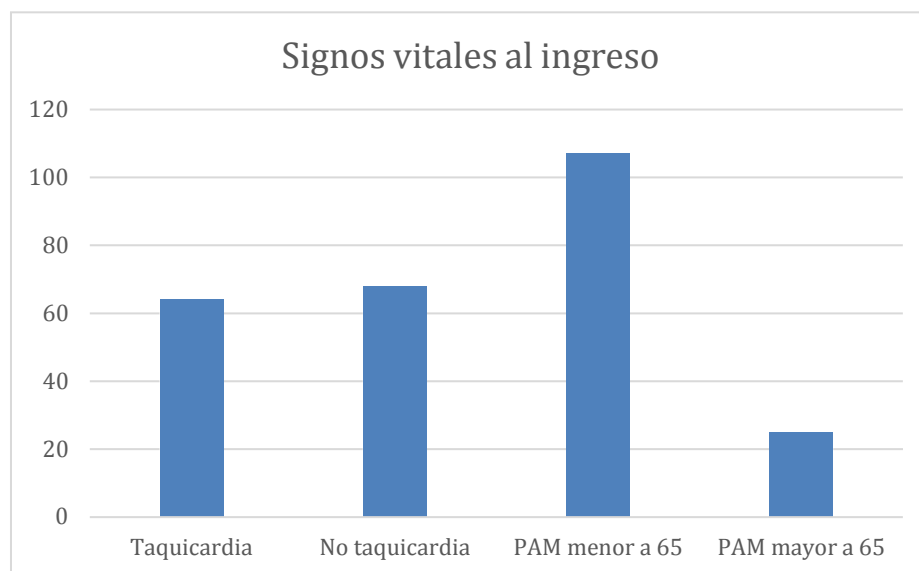
Gráfico 2. Comorbilidades de pacientes con choque séptico



Se realizó revisión de los signos vitales registrados al ingreso de cada uno de los pacientes seleccionados, obteniendo los siguientes resultados, en cuanto a la frecuencia cardíaca se reporta un rango de 128 lpm, con registro de la frecuencia cardíaca mínima de 42 lpm, una máxima de 170 lpm, reportándose media de 74 lpm y mediana de 98 lpm, se realiza análisis de los pacientes que se incluyen dentro de rango de taquicardia, obteniendo como resultado 68 pacientes con taquicardia a su

ingreso, lo cual corresponde al 51.5% de la muestra total, el resto de los paciente presentaron frecuencia cardíaca dentro de rangos normales, representado por 64 pacientes, lo cual corresponde al 48.5% del total de nuestra población estudiada. Así mismo se realiza cálculo de la presión arterial media, considerando como punto de corte una PAM mayor o igual a 65 mmHg para considerar dicha variable en rangos de normalidad, obteniendo como resultado un numero de 25 pacientes con cifras de presión arterial media dentro de metas, correspondiente al 18.9%, y un número de 107 pacientes con cifras de PAM por debajo de metas de perfusión (menor a 65 mmHg), lo cual está representado por el 81.1% del total de pacientes incluidos.

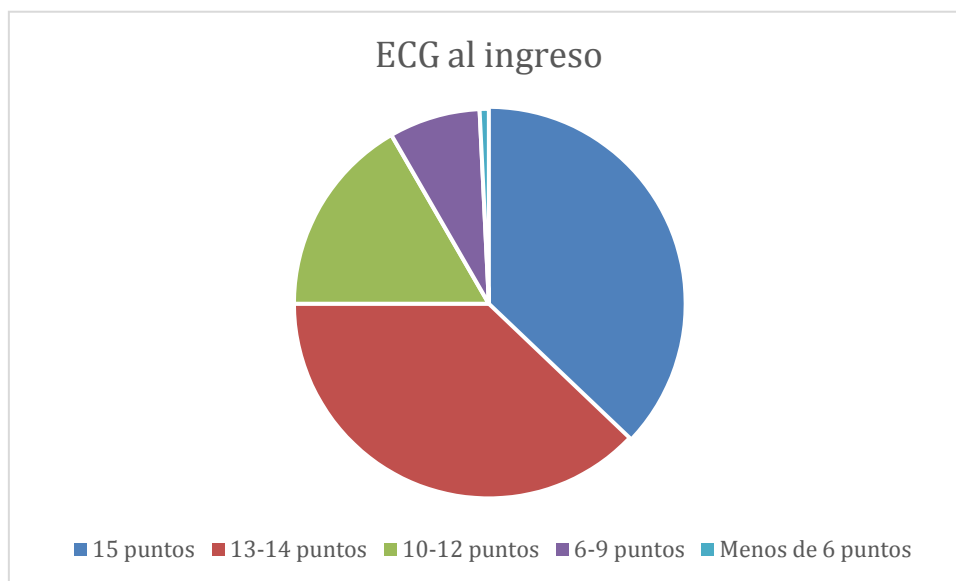
Gráfico 3. Signos vitales al ingreso de pacientes con choque séptico



En cuanto a otros datos clínicos evaluados, consideramos el llenado capilar al ingreso, el cual se reportó en la exploración física inicial en la nota médica, en dicha variable obtuvimos un rango de 3 segundos, con un mínimo de 2 segundos y un máximo llenado capilar de 5 segundos, reportándose una media de 3.36 segundos. También consideramos el estado mental al ingreso de cada paciente, el cual fue evaluado con la escala de coma de Glasgow, obteniendo como resultado un número de 49 pacientes sin alteración del estado de alerta, con puntuación de 15, lo cual se

encuentra representado con el 37.1%, pacientes evaluados con grado de somnolencia se encontraron 50 pacientes, correspondiente al 37.9% del total de la muestra, estos pacientes se encontraron con puntuación de entre 13 y 14 en escala de coma de Glasgow. Así mismo se reportan 22 pacientes (16.7%), con puntuación entre 10 y 12 puntos, 10 pacientes (7.6%) con puntuación entre 6 y 9, y un paciente con puntuación menor a 6, representado con el 0.8% de la muestra total.

Gráfico 4. ECG al ingreso de pacientes con choque séptico



En cuanto a los parámetros bioquímicos que se consideraron en este estudio, se reportó la presencia de hiperlactatemia con base a resultados gasométricos, obteniendo como resultado la presencia de lactato sérico mayor a 2 mmol/l en 105 pacientes, lo cual corresponde al 79.5% de la muestra total de pacientes, así mismo se reportaron 27 pacientes con cifras séricas de lactato por debajo del punto de corte, lo cual se representa con el 20.5% de los pacientes estudiados.

Se incluyeron dentro de la muestra total, pacientes que presentaran electrolitos séricos iniciales, se reportan los siguientes resultados con base a los electrolitos séricos más relevantes, en cuanto al sodio sérico, se reportó como cifra mínima 114 mEq/l, y una máxima de 169 mEq/l, con un rango de 55 mEq/l, con media de 134 y mediana de 132 mEq/l. En cuanto a las cifras de potasio sérico se reporta una mínima de 2,10 mEq/l, máxima de 6.4 mEq/l, media de 4.2 mEq/l y mediana de 4.2

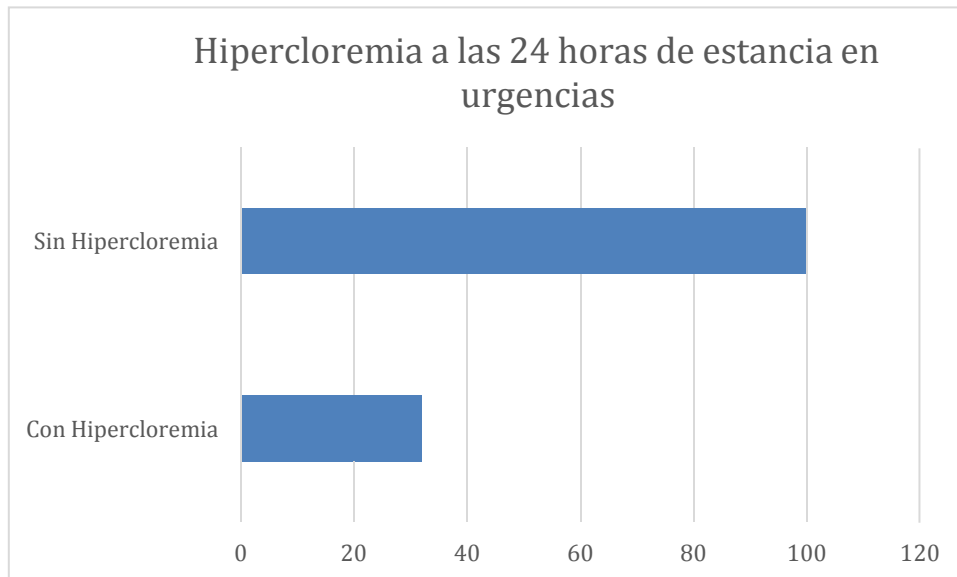
mEq/l. Las cifras de cloro sérico al ingreso encontramos una cifra mínima de 78 mEq/l, máxima de 121 mEq/l, con rango de 43 mEq/l, se reportó una media y mediana en 100.4 mEq/l.

Tabla 1. Niveles de cloro sérico al ingreso y a las 24 horas

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Cloro	132	43.00	78.00	121.00	100.4962	8.82546
Cloro 24 hrs	132	40.00	81.00	121.00	102.9621	8.54928
Valid N	132					

En cuanto a pacientes incluidos en rangos de hipercloremia a las 24 horas de estancia en urgencias, encontramos a 32 pacientes, lo cual corresponde al 24.2% de los pacientes estudiados, el resto de los pacientes mantuvo niveles de cloro sérico dentro de rangos de normalidad, lo cual se encuentra representado por 100 pacientes de la muestra total, correspondiente al 75.8% de los pacientes.

Gráfico 5. Hipercloremia a las 24 horas de estancia en urgencias



Se analizó la variable de muerte en el servicio de urgencias en estos pacientes, reportándose en el 23.5% del total de los pacientes estudiados, dicho porcentaje corresponde a 31 pacientes, que cuentan con nota de defunción en el servicio de urgencias, por lo tanto, se reporta el 76.5% de los pacientes no falleció durante su estancia en urgencias, lo cual corresponde a 101 pacientes del total de la muestra.

Tabla 6. Características de la población de estudio

Variab les	N (%)
Sexo	
• Hombres	67 pacientes (50.8%)
• Mujeres	65 pacientes (49.2%)
Hipertensión arterial sistémica (HAS)	
• Sin HAS	53 pacientes (40.2%)
• Con HAS	79 pacientes (59.8%)
Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	
• Sin DM2	45 pacientes (34.1%)
• Con DM2	87 pacientes (65.9%)
Presión arterial media (PAM)	
• Menor o igual a 65 mmHg	25 pacientes (18.9%)
• Mayor de 65 mmHg	107 pacientes (81.1%)
Escala de coma de Glasgow	
• 15 puntos	49 pacientes (37.1%)
• 13-14 puntos	50 pacientes (37.9%)
• 10-12 puntos	22 pacientes (16.7%)
• 6 -9 puntos	10 pacientes (7.6%)
• Menor de 6 puntos	1 paciente (0.8%)
Lactato sérico	
• Menor de 2 mmol/l	27 pacientes (20.5%)
• Mayor o igual a 2 mmol/l	105 pacientes (79.5%)

Hipercloruremia a las 24 horas en urgencias	100 pacientes (75.8%)
<ul style="list-style-type: none"> • Sin hipercloruremia • Con hipercloruremia 	32 pacientes (24.2%)
Muerte	31 pacientes (23.5%)
<ul style="list-style-type: none"> • Defunción en urgencias • No defunción en urgencias 	101 pacientes (76.5%)
Taquicardia	68 pacientes (51.5%)
<ul style="list-style-type: none"> • Sin taquicardia • Con taquicardia 	64 pacientes (48.5%)

Análisis bivariado

Con base a la correlación de la presencia del diagnóstico de hipercloruremia a las 24 horas de estancia en el servicio de urgencias con la variable de muerte en dicho servicio, utilizamos la prueba de chi cuadrada para la comprobación de la hipótesis principal de este estudio, a través de la cual se reportan los siguientes resultados, el diagnóstico de hipercloruremia a las 24 horas de estancia en urgencias se presentó en 7 pacientes, lo cual corresponde al 22.5% de los pacientes que fallecieron, sin embargo, el 80.6% (25 pacientes), de los pacientes que presentaron diagnóstico de hipercloruremia posterior a un día de estancia en urgencias, ingresaron a hospitalización a los servicios de medicina interna y cirugía general, por lo cual no cuentan con nota de defunción en el servicio de urgencias, con base a estos resultados se obtiene un valor de p no significativa de 0.56 entre nuestras dos variables, lo cual rechaza nuestra hipótesis principal.

Tabla 2. Hipercloruremia / Muerte

		Muerte		Total
		No	Sí	
Hipercloruremia	No	76	24	100
	Sí	25	7	32
Total N (132)		101	31	132

Prueba Ji cuadrada p = 0.56

A continuación, se realiza la correlación entre variables consideradas por la bibliografía internacional como factores de riesgo asociados a mortalidad, en cuanto a las variables demográficas, se reporta que del total de pacientes de sexo masculino (67 pacientes) fallecieron en el servicio de urgencias 20 pacientes, lo que representa el 64.6% de las defunciones de nuestra muestra estudiada. Así mismo se encontró que del sexo femenino fallecieron un total de 11 pacientes, correspondiente al 35.4% de las defunciones.

Tabla 3. Sexo / Muerte

		Muerte		Total
		No	Sí	
Sexo	Hombre	47	20	67
	Mujer	54	11	65
Total		101	31	132

Prueba Ji cuadrada p = 0.0.61

En cuanto a las comorbilidades que se consideraron en este estudio, se reportó que del total de las defunciones (31 pacientes), 9 pacientes contaban con el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica a su ingreso, lo cual representa el 29%, se obtuvo

una p de 0.10, por lo que no se considera esta asociación como significativa. Así mismo se reportaron 13 pacientes finados durante su estancia en urgencias con diagnóstico conocido de diabetes mellitus tipo 2 al ingreso a dicho servicio, lo cual representa el 41.9%, se reporta una p de 0.20, por lo cual se considera no significativa esta asociación de variables.

Tabla 4. HAS/ Muerte

		Muerte		Total
		No	Sí	
HAS	No	44	9	53
	Si	57	22	79
Total		101	31	132

Prueba Ji cuadrada p = 0.10

Tabla 5. DM2 / Muerte

		Muerte		Total
		No	Sí	
Diabetes Mellitus	No	32	13	45
	Sí	69	18	87
Total		101	31	132

Prueba Ji cuadrada p = 0.20

14. Discusión

Con base a los resultados obtenidos, previamente descritos, encontramos que la asociación de entre la presencia de hipercloremia en pacientes que fallecieron por diagnóstico de choque séptico en urgencias, no se encontró relación significativa, con una $p= 0.5$, lo cual rechaza la hipótesis principal de este estudio, y difiere de la bibliografía internacional. El estudio de McCluskey y colaboradores, se investigó en una base de datos con registros de un período de 5 años, se decidió investigar el impacto de la presencia de aumento en el sodio sérico en pacientes quirúrgicos no cardíacos con función renal normal en el preoperatorio, la hipercloremia estuvo presente en el 22% de los pacientes, se encontró que tenían un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días (3,0 % frente a 1,9 %), una estancia hospitalaria más prolongada y mayor riesgo de disfunción renal (53) . En el estudio de Krajewski et al. quienes realizaron un metanálisis de 21 estudios en los que participaron 6235 pacientes que recibieron tratamiento con soluciones cristaloides con alto contenido de cloro, hubo una asociación significativa entre los cristaloides con alto contenido de cloro y resultados deletéreos para el paciente, como la lesión renal aguda, la acidosis metabólica hiperclorémica y el tiempo de ventilación mecánica, en nuestro estudio no fue posible incluir la variable de manejo inicial con líquidos, dado que no se encontraba reportada en el expediente. (55).

15. Conclusión

A pesar de la gran gama de padecimientos que se reciben en los servicios de urgencias, las enfermedades infecciosas representan un grupo significativo en los pacientes que son ingresados a dichos servicios, la sepsis y el choque séptico son dos diagnósticos de gran prevalencia y con altas tasas de mortalidad reportadas en la bibliografía nacional e internacional. En nuestro estudio abordamos pacientes con diagnóstico inicial de choque séptico, a los cuales se les brindó el primer manejo en el área de urgencias, en quienes determinamos la relación entre la mortalidad y la presencia de hipercloremia como trastorno electrolítico agregado a las 24 horas de ingreso.

Nuestros resultados demostraron que los pacientes que fallecieron en urgencias por diagnóstico de choque séptico y el desarrollo a posteriori de hipercloremia, no mantuvieron relación significativa, por lo cual se rechaza la hipótesis principal de este estudio. Sin embargo, cabe mencionar, que las mediciones de cloro sérico en estudios de laboratorio de control, como parte del seguimiento de los pacientes, mostraron incremento paulatino en los niveles de dicho electrolito, lo cual nos hace plantearnos, que se necesita un seguimiento de los pacientes con choque séptico mayor a 24 horas, para valorar en nuestra población si existe relación entre la presencia de hipercloremia y otras complicaciones que aumentan la mortalidad en estos pacientes, como es planteado en la bibliografía internacional.

En cuanto a otros factores de riesgo asociados a aumento en la mortalidad de los pacientes con choque séptico, en nuestra población, la relación con las dos principales comorbilidades asociadas en la bibliografía internacional, no resulto significativa, dado que nuestras variables de estudio del grupo de los antecedentes personales patológicos fueron obtenidas de la nota médica inicial, muchos de estos pacientes se encontraban subdiagnosticados, otro factor que influyó fue el tipo de interrogatorio, en algunos pacientes con alteración del estado mental, el

interrogatorio fue indirecto, por lo que se desconocían los antecedentes de enfermedades crónico degenerativas al ingreso a urgencias.

Concluimos que se necesita un estudio más prolongado en cuanto al tiempo de seguimiento del paciente para determinar las implicaciones de los desequilibrios electrolitos agregados con respecto a las complicaciones que aumentan la mortalidad en estos pacientes, así mismo, resalta que gran parte de nuestra población de estudio no refería antecedentes de comorbilidades a su ingreso, siendo la diabetes y la hipertensión arterial sistémica, dos padecimientos crónico degenerativos con gran importancia dentro de los factores de riesgo que se comentan en la bibliografía internacional, esta situación, nos lleva a plantearnos que nuestra población se encuentra subdiagnosticada por diversos factores, sin embargo, todo esto nos permite reconocer un campo muy amplio para continuar investigando.

16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fase/Fecha	Enero-Diciembre 2022	Dic. 2022	Enero a Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023
Realización protocolo						
Registro protocolo SIRELCIS						
Recolección de datos						
Resultados						
Discusión						
Entrega tesis						

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *The Lancet*. 2018; 392:75–87.
2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for Septic shock: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;315(8):775–87.
3. Cecconi M, de Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–815.
4. Meresse Z, Medam S, Mathieu C, Duclos G, Vincent JL, Leone M. Vasopressors to treat refractory septic shock. *Minerva Anestesiologica*. Edizioni Minerva Medica; 2020; 86: 537–45.
5. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(9):797–808.
6. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Archives of Surgery*. Springer Verlag. 2019;404:257–71.
7. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian Journal of Medical Research, Supplement*. Indian Council of Medical Research. 2020; 151: 287–302.
8. Fowler AA, Truitt JD, Hite RD, Morris PE, Dewilde C, Priday A, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients with Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. In: *JAMA*. 2019; 322: 1261–70.

9. Aliberti S, de la Cruz CS, Amati F, Sotgiu G, Restrepo MI. Seminar Community-acquired pneumonia [Internet]. www.thelancet.com. 2021. Obtenido en: www.thelancet.com
10. Esposito S, de Simone G, Boccia G, de Caro F, Pagliano P. Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2017;10:204–12.
11. Timsit JF, Sonnevile R, Kalil AC, Bassetti M, Ferrer R, Jaber S, et al. Diagnostic and therapeutic approach to infectious diseases in solid organ transplant recipients. *Intensive Care Medicine*. 2019;45:573–91.
12. Mok G, Hendin A, Reardon P, Hickey M, Gray S, Yadav K. Macrocirculatory and Microcirculatory Endpoints in Sepsis Resuscitation. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2021; 20: 1385–91.
13. Legrand M, de Backer D, Dépret F, Oufella HA. Recruiting the microcirculation in septic shock. *Annals of Intensive Care*. 2019; 9: 102
14. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Medical Clinics of North America*. 2020; 104: 573–85.
15. Ince C, Mayeux PR, Nguyen T, Gomez H, Kellum JA, Ospina-Tascón GA, et al. The endothelium in sepsis. *Shock*. 2016; 45: 259–70.
16. Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Internal Medicine Journal*. 2019; 49: 160–70.
17. Tsertsvadze A, Royle P, Seedat F, Cooper J, Crosby R, McCarthy N. Community-onset sepsis and its public health burden: A systematic review. *Systematic Reviews*. 2016; 5: 81.
18. Kislitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, Pham DT, Churyla A, Vorovich EB, et al. Shock – Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Current Cardiology Reviews*. 2019; 15: 102- 13.
19. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W. Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115:757–67.

20. Stephen AH, Montoya RL, Aluisio AR. Sepsis and Septic Shock in Low-and Middle-Income Countries. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(7):571–8.
21. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 8: 1-208.
22. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score - Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical Care*. 2019; 23: 374
23. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L, Hardcastle TC, Rello J, Watkins RR, et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World Journal of Emergency Surgery*. 2018; 13:6.
24. Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit JF, Micek ST, Michelson AP, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Critical Care*. 2021; 25:360.
25. Teshome BF, Vouri SM, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Duration of Exposure to Antipseudomonal β -Lactam Antibiotics in the Critically Ill and Development of New Resistance. *Pharmacotherapy*. 2019;39(3):261–70.
26. Kattan E, Castro R, Vera M, Hernández G. Optimal target in septic shock resuscitation. *Ann Transl Med*. 2020;8(12):789–789.
27. Ladzinski AT, Thind GS, Siuba MT. Rational Fluid Resuscitation in Sepsis for the Hospitalist: A Narrative Review. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021; 96: 2464–73.
28. Brown RM, Semler MW. Fluid Management in Sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2019; 34:364–73.
29. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Annals of Intensive Care*. 2020; 10:64.
30. Tigabu BM, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. Vol. 48, *Journal of Critical Care*. 2018; 48:153–9.

31. Monnet X, Shi R, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness. What's new?. *Annals of Intensive Care*. 2022; 12: 46.
32. Bissell BD, Mefford B. Pathophysiology of Volume Administration in Septic Shock and the Role of the Clinical Pharmacist. *Annals of Pharmacotherapy*. 2020; 54: 388–96.
33. Ammar MA, Ammar AA, Wieruszewski PM, Bissell BD, T. Long M, Albert L, et al. Timing of vasoactive agents and corticosteroid initiation in septic shock. *Annals of Intensive Care*. 2022; 12:47.
34. Yessayan L, Neyra JA, Canepa-Escaro F, Vasquez-Rios G, Heung M, Yee J. Effect of hyperchloremia on acute kidney injury in critically ill septic patients: A retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2017;18: 346.
35. Haines RW, Kirwan CJ, Prowle JR. Managing Chloride and Bicarbonate in the Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury. Vol. 39, *Seminars in Nephrology*. 2019; 39: 473–83.
36. Salas Delgado A, Ramírez García HA. Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales. *Medicina Crítica*. 2021;35(2):84–8.
37. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkiwicz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med*. 2014; 40(12):1897–905.
38. Langer T, Santini A, Scotti E, van Regenmortel N, Malbrain MLNG, Caironi P. Intravenous balanced solutions: From physiology to clinical evidence. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2015; 47: 78–88.
39. Lee MS, Shin TG, Kim WY, Jo YH, Hwang YJ, Choi SH, et al. Hypochloreaemia is associated with 28-day mortality in patients with septic shock: A retrospective analysis of a multicentre prospective registry. *Emergency Medicine Journal*. 2021 ;38(6):423–9.
40. Magder S. Balanced versus unbalanced salt solutions: What difference does it make?. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. 2014; 28:235–47.

41. 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.
42. Liu V, Escobar GJ, Greene JD, Soule J, Whippy A, Angus DC, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. *JAMA.* 2014;312(1):90–2.
43. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine.* 2013;369(9):840–51.
44. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2002;28(2):108–21.
45. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344–53.
46. Delsol GA, García A, López Gómez A. Sepsis: Más allá de la enfermedad. *Archivos de Medicina de Urgencia de México.* 2014;6 (1): 12-16
47. Cabrera Rayo A, Laguna Hernández G, López Huerta G, Villagómez Ortiz A, Méndez Reyes R, Guzmán Gómez R. *Medicina Interna de México.* 2008; 24: 38-42.
48. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Daniel Carrillo-Córdova L. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj.* 2009; 77: 301-308.
49. Chaudhuri D, Herritt B, Lewis K, Diaz-Gomez JL, Fox-Robichaud A, Ball I, et al. Dosing Fluids in Early Septic Shock. *Chest.* 2021; 159:1493–502.
50. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nature Reviews Nephrology.* 2018; 14:541–57.
51. Nagami GT. Hipercloremia: por qué y cómo. *Nefrología.* 2016; 36:347–53.
52. Yunus M, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill. *JAMA.* 2012; 308: 1566-72.

53. Mccluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: A propensity-matched cohort study. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2013;117: 412–21.
54. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(9):819–28.
55. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, et al.: Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015, 102:24-36.
56. Raghunathan K, Bonavia A, Nathanson BH, et al.: Association between initial fluid choice and subsequent in-hospital mortality during the resuscitation of adults with septic shock. *Anesthesiology*. 2015, 123:1385-93.
57. Maheshwari K, Turan A, Makarova N, Ma C, Esa WAS, Ruetzler K, Barsoum S, et al. Saline versus Lactated Ringer's Solution: The Saline or Lactated Ringer's (SOLAR) Trial. *Anesthesiology*. 2020;132(4):614-624.

17. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE VARIABLES

Título: La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico

Número de folio: _____

Edad: _____ años.

Sexo: _____ 1) Hombre 2) Mujer

HAS: _____ 0) No 1) Sí

DM2: _____ 0) No 1) Sí

FC: _____ latidos por minuto

TAM: _____ mmHg

Llenado capilar: _____ (segundos)

Escala de coma de Glasgow _____ puntos

Lactato sérico: _____ mmol/L (Rango)

Sodio sérico: _____ mEq/L (Rango)

Cloro sérico: _____ mEq/L (Rango)

Hipercloremia: _____ 0) No 1) Si

Potasio sérico: _____ mEq/L (Rango)

pH: _____

Bicarbonato: _____ mmHg

Presión de dióxido de carbono: _____ mmHg

Muerte: _____ 0) No 1) Sí

Taquicardia: _____ 0) No 1) Sí

ANEXO 2. CARTA DE EXCEPCIÓN CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 9 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 del Hospital general Regional No. 20, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

a) Edad, sexo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, frecuencia cardíaca, tensión arterial media, llenado capilar, escala de coma de Glasgow, lactato sérico, sodio sérico, cloro sérico, potasio sérico, ph, bicarbonato, presión de dióxido de carbono.

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 "La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico" 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: María Cecilia Anzaldo Campos

Categoría contractual: Investigador Asociado D

Investigador(a) Responsable: Dra. María Cecilia Anzaldo Campos



ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENCIA DEL DIRECTOR

Tijuana , B.C. 9 de Diciembre de 2022

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
PRESENTE**

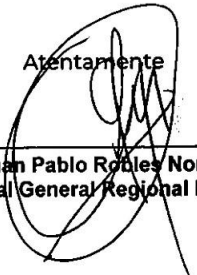
Por este medio me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación interinstitucional titulada:
La hipercloremia como factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad en pacientes con choque séptico, que se someterá a evaluación por el CLIS y CEI.

Que, de ser aprobada, no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en el Hospital General Regional No. 20, para lo cual se designa al C. Dra. María Cecilia Anzaldo Campos con matrícula **9920153** adscrito a la Coordinación de Educación e Investigación en salud, con categoría de investigador Asociado "D" del HGR 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.

Atentamente



Dr. Juan Pablo Rojas Noriega
Hospital General Regional No. 20