



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**DIFERENCIA SODIO (Na^+) - CLORO (Cl^-) E ÍNDICE DE CLORO/SODIO (Cl^-/Na^+)
COMO MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON
CHOQUE SÉPTICO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR
BRENDA ANNELL ABASOLO CHAVERO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**DIFERENCIA SODIO (Na^+) - CLORO (Cl^-) E ÍNDICE DE CLORO/SODIO (Cl^-/Na^+)
COMO MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON
CHOQUE SÉPTICO**

AUTOR: BRENDA ANELL ABASOLO CHAVERO

Vo.Bo.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Vo.Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**DIFERENCIA SODIO (Na^+) - CLORO (Cl^-) E ÍNDICE DE CLORO/SODIO (Cl^-/Na^+)
COMO MARCADORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON
CHOQUE SÉPTICO**

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN	3
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	4
2.1 Choque séptico	4
2.2 Electrolitos y choque séptico	4
2.3 Sodio (Na ⁺)	5
2.4 Cloro (Cl ⁻)	6
2.5 Electrolitos como marcadores pronósticos de mortalidad	6
2.6 Diferencia (Na ⁺)-(Cl ⁻) e Índice (Cl ⁻)/(Na ⁺).....	7
2.7 Antecedentes de (Na ⁺)-(Cl ⁻) y (Cl ⁻)/(Na ⁺) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico	7
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
V. JUSTIFICACIÓN	10
VI. HIPÓTESIS	12
6.1 Hipótesis alterna (H1)	12
6.2 Hipótesis nula (H0).....	12
VII. OBJETIVOS	13
7.1 General.....	13
7.2 Específicos.....	13
VIII. METODOLOGÍA	14
IX. ASPECTOS ÉTICOS	19
X. RESULTADOS	20
XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS	24
XII. DISCUSIÓN	27
XIII. CONCLUSIONES	29
XIV. PROPUESTAS	30
XV. BIBLIOGRAFÍA	31

Índice de tablas

Tabla 1. Edad promedio de pacientes en estudio respecto al grupo etario.....	18
Tabla 2. Promedio de (Cl ⁻) y (Na ⁺), (Na ⁺)-(Cl ⁻) y (Cl ⁻)/(Na ⁺) al ingreso y después de 24 horas.....	19
Tabla 3. Promedio de (Na ⁺)-(Cl ⁻) y (Cl ⁻)/(Na ⁺) a las 24 horas respecto a comorbilidades.....	22
Tabla 4. Asociación del grupo etario, género, comorbilidades y foco infeccioso respecto a la mortalidad.....	23
Tabla 5. Asociación de (Cl ⁻) y (Na ⁺), (Na ⁺)-(Cl ⁻) y (Cl ⁻)/(Na ⁺) al ingreso y después de 24 horas con la mortalidad.....	24

Índice de graficas

Gráfica 1. Número de pacientes respecto al grupo etario.....	18
Gráfica 2. Número de pacientes respecto al foco infeccioso.....	19
Gráfica 3. Número de pacientes respecto a niveles de Cl y Na sérico.....	20
Gráfica 4. Número de pacientes respecto a (Na ⁺)-(Cl ⁻) y (Cl ⁻)/(Na ⁺).....	21

Anexos

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.....	32
---------------------------------------------------	----

RESUMEN

Introducción: La asociación del nivel de lactato con la mortalidad en pacientes con sospecha de infección y sepsis está bien establecida. La sensibilidad es entre el 66% y el 83 %, con especificidad del 80% y el 85 %. Sin embargo, el lactato no es sensible ni lo suficientemente específico como para detectar o descartar el diagnóstico por sí solo ya que el lactato sérico es un biomarcador importante de la hipoxia y disfunción tisular, pero no es una medida directa de la perfusión tisular. Los niveles normales de lactato sérico no son alcanzables en todos los pacientes con choque séptico, pero estudios reportados en la literatura sugieren estrategias de reanimación que disminuyen el lactato hacia la normalidad. El nivel sérico de lactato debe interpretarse teniendo en cuenta el contexto clínico y otras causas de elevación del mismo. El lactato y la base estándar medidos al ingreso a la UCI son de utilidad pronóstica en los pacientes críticamente enfermos, pues sus niveles séricos predicen mortalidad a través de la puntuación en sí misma. Pero la importancia real va más allá de un valor absoluto, pues es mejor medir su aclaramiento a través de un tiempo determinado.

Objetivo: Demostrar que la diferencia sodio (Na^+) - cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) se asocian a mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa.

Hipótesis: La relación entre la diferencia sodio cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico se asocia a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico.

Material y métodos: Se utilizó estadística descriptiva (medidas de tendencia central y dispersión; así como frecuencias y porcentajes). Asimismo, se ocupó estadística inferencial con la prueba t de Student, U de Mann Whitney y Chi Cuadrada con un intervalo de confianza de 95%.

Resultados: El total de pacientes evaluados fueron 60, de los cuales 25 (41.7%) correspondió a mujeres. La edad fue de 50.30 ± 7.91 años. 32 pacientes (53.3%) presentaron diabetes mellitus. Las variaciones al ingreso y después de 24 horas fueron (Cl^-) 1.54%, (Na^+) 1.71%, (Na^+)-(Cl^-) 2.17% y (Cl^-)/(Na^+) de -1.35%. La asociación de la mortalidad con (Cl^-) al ingreso ($p=0.805$) y a las 24 horas ($p=0.127$); (Na^+) al ingreso ($p=0.414$) y a las 24 horas ($p=0.282$); (Na^+)-(Cl^-) al ingreso ($p=0.524$) y a las 24 horas ($p=0.082$); (Cl^-)/(Na^+) al ingreso ($p=0.635$) y a las 24 horas ($p=0.209$) no fue estadísticamente significativo.

Conclusión: La diferencia sodio cloro e índice cloro/sodio no se asoció a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico.

Palabras clave: morbilidad; mortalidad; unidad de cuidados intensivos, sepsis.

ABSTRACT

Introduction: The association of lactate level with mortality in patients with suspected infection and sepsis is well established. Sensitivity is between 66% and 83%, with specificity between 80% and 85%. However, lactate is neither sensitive nor specific enough to detect or rule out the diagnosis on its own as serum lactate is an important biomarker of tissue hypoxia and dysfunction, but is not a direct measure of tissue perfusion. Normal serum lactate levels are not achievable in all patients with septic shock, but studies reported in the literature suggest resuscitation strategies that decrease lactate towards normal. The serum lactate level must be interpreted taking into account the clinical context and other causes of its elevation. Lactate and standard base measured on admission to the ICU are useful in prognosis in critically ill patients, since their serum levels predict mortality through the score itself. But the real importance goes beyond an absolute value, since it is better to measure its clearance over a given time.

Objective: To demonstrate that the sodium (Na⁺) - chlorine (Cl⁻) difference and the chlorine/sodium ratio (Cl⁻/Na⁺) are associated with higher mortality in patients diagnosed with septic shock in the Intensive Care Unit of the Hospital General La Town.

Hypothesis: The relationship between the sodium chloride difference and the chloride/sodium ratio in patients with septic shock is associated with higher mortality in patients with septic shock.

Material and methods: Descriptive statistics were used (measures of central tendency and dispersion, as well as frequencies and percentages). Likewise, inferential statistics were used with the Student's t test, Mann Whitney U test and Chi Square with a confidence interval of 95%.

Results: The total number of patients evaluated was 60, of which 25 (41.7%) corresponded to women. The age was 50.30±7.91 years. 32 patients (53.3%) had diabetes mellitus. The variations at admission and after 24 hours were (Cl⁻) 1.54%, (Na⁺) 1.71%, (Na⁺)-(Cl⁻) 2.17% and (Cl⁻)/(Na⁺) -1.35%. The association of mortality with (Cl⁻) at admission (p=0.805) and at 24 hours (p=0.127); (Na⁺) at admission (p=0.414) and at 24 hours (p=0.282); (Na⁺)-(Cl⁻) at admission (p=0.524) and at 24 hours (p=0.082); (Cl⁻)/(Na⁺) at admission (p=0.635) and at 24 hours (p=0.209) was not statistically significant.

Conclusion: The sodium chloride difference and the chloride/sodium ratio were not associated with higher mortality in patients with septic shock.

Keywords: morbidity; mortality; intensive care unit, sepsis.

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis y el choque séptico son de los principales padecimientos que más demandan los servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos, debido a su alto riesgo de mortalidad (10-40%). Siendo el choque séptico el cuadro más agudo, al afectar la circulación y metabolismo celular (Gavelli, Castello y Avanzi, 2021). En México se estima que durante 2008-2015 se registraron 45.1 millones de egresos hospitalarios, de los cuales casi 140 mil estuvieron relacionados con algún cuadro de sepsis, representando una frecuencia global de 30.8 casos por cada diez mil. De esta forma, 27.3% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos están asociados a la sepsis, con una mortalidad de 30.4% (CONAMED-OPS, 2022).

La Secretaría de Salud de la Ciudad de México reportó que 23.1% de los egresos hospitalarios están relacionados con sepsis, evidenciando de este modo las afectaciones sobre los indicadores de salud, así como en los recursos humanos y económicos de las instituciones (Gorordo et al., 2021). En este sentido, los trastornos del equilibrio ácido-base son comunes en el servicio de terapia intensiva, siendo la hipercloremia el factor desencadenante más habitual de acidosis metabólica en pacientes con choque séptico, provocando hipoperfusión e hipoxia tisular con daño endotelial. En la acidosis por hiperclorémica, el sodio (Na^+) juega un papel importante debido al principio de electroneutralidad, en el cual la diferencia entre las cargas positivas (+) y negativas (-) son responsables de la variación del pH sanguíneo (Martín et al., 2021).

Planteado lo anterior, es fundamental generar y establecer alternativas de diagnóstico confiables y oportunas en el paciente con choque séptico. De esta forma, en diversas investigaciones se han estudiado la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico ingresados a terapia intensiva, sin embargo, son pocas las realizadas en México. Por lo tanto, la idea central de esta propuesta de investigación es determinar la capacidad pronóstica de mortalidad de la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) en pacientes con choque séptico del Hospital General La Villa.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1 Choque séptico

La sepsis es definida como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección, aunada a otras patologías por su severidad clínica y fisiopatológica (Patel et al., 2019).

En este sentido, el choque séptico es la complicación más aguda y grave de un proceso infeccioso, generando diversas respuestas en el organismo de tipo inflamatorio e inmunológico, además de modificaciones en el equilibrio ácido-base del organismo como consecuencia de alteraciones en los niveles de lactato, sodio, cloro y albumina (Font, Thyagarajan y Khanna, 2000). La respuesta inflamatoria sistémica es consecuencia de diferentes padecimientos, reflejándose en temperatura corporal $>38^{\circ}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca >90 latidos/minuto, frecuencia respiratoria >20 respiraciones/minuto, y recuento de leucocitos $>12\text{mil}$ o $<4\text{ mil cel}/\mu\text{L}$ (Jain, 2018).

Actualmente, los cuadros de sepsis se clasifican como:

- 1.- Sepsis, la cual se refiere a la presencia probable o documentada de una infección junto con sus manifestaciones sistémicas.
- 2.- Choque séptico es la hipotensión inducida por sepsis de forma persistente a pesar de la reanimación adecuada de fluidos.

El diagnóstico del choque séptico se realiza a partir de criterios clínicos, siendo la hipotensión persistente y disfunción celular e insuficiencia de oxígeno tisular reflejado en niveles de lactato sérico $\geq 2\text{ mmol/L}$ el más frecuente (Candel et al., 2018; Torres, Peterson y Wolf, 2021).

2.2 Electrolitos y choque séptico

Los electrolitos sanguíneos son minerales con una carga eléctrica, siendo los más importantes, sodio (Na^+), potasio (K^+), cloro (Cl^-) y bicarbonato (HCO_3^-), al estar relacionados directamente con la regulación del funcionamiento de nervios y músculos, así como en el mantenimiento del equilibrio ácido-base (Morris y Mohiuddin, 2021), de esta forma, el organismo humano requiere un pH entre 6.8-7.8 para llevar a cabo adecuadamente sus funciones, de esta forma, cuenta con mecanismos homeostáticos. Los procesos metabólicos en condiciones normales producen ácidos carbónico, sulfúrico, fosfórico, láctico y el pirúvico, sin embargo, el pH sanguíneo se mantiene constante a raíz de la concentración de iones de hidrógeno en los espacios extra e intracelulares (Mittal y Aggarwal, 2020). Los mecanismos de equilibrio ácido-base bajo condiciones normales del organismo son a través de proteínas intracelulares, componentes tisulares y el sistema bicarbonato (HCO_3^-) - ácido carbónico (H_2CO_3) (Zamora y Muñoz, 2022). El sodio y el cloro son electrolitos responsables de controlar el volumen extracelular y la presión sanguínea en el organismo, por lo cual, se consideran primordiales en el metabolismo. En padecimientos agudos como el choque séptico se ven afectadas sus concentraciones y por consiguiente el equilibrio ácido-base, por lo tanto es evidente la importancia de comprender

el origen de las alteraciones en el equilibrio ácido-base con la finalidad de brindar un manejo clínico adecuado, el método propuesto por Stewart es el más utilizado. El cual señala que el comportamiento y concentración de ciertos iones y moléculas en un medio acuoso está determinado por la acción de las leyes químicas sobre las variables independientes: la diferencia de iones fuertes, presión parcial de bióxido de carbono y el total de aniones débiles en la solución. Por ende, la teoría de Stewart establece los siguientes principios:

1.- Ley de conservación de la materia. La masa o energía no es creada ni destruida, sino que únicamente cambia sus formas.

2.- Ley de acción de masas. Toda sustancia incompletamente disociada alcanza un equilibrio de disociación. El equilibrio se da cuando las reacciones de izquierda a derecha se complementan con las reacciones de derecha a izquierda, es decir, las moléculas siguen reaccionando al mismo ritmo, pero por cada molécula que reacciona en una dirección hay otra que reacciona en la dirección opuesta. El punto en que se logra este equilibrio está determinado por las características de las moléculas y del medio en el que están disueltas.

3.- Ley de electroneutralidad del agua. La suma de cargas positivas y negativas en el agua debe de ser igual a cero. El incremento de cargas positivas (cationes) producirán aumentos en la disociación natural del agua para compensar con la creación de iones hidroxilo (OH^-). De modo opuesto el incremento de cargas negativas (aniones) aumentará la disociación para elevar la concentración de hidrogeniones (H^+) (Pfortmueller et al., 2018; Magder, Magder y Samoukovic, 2021).

2.3 Sodio (Na^+)

El sodio (Na^+) es un electrolito indispensable para el adecuado funcionamiento del metabolismo humano, distribuyéndose 40% en huesos y 60% en el fluido intra y extracelular. Se estima que la ingesta adecuada es de 1.5 g/24 horas (Turck et al., 2019). La variación en sus concentraciones en el fluido extracelular se asocia habitualmente a trastornos del balance de agua, sin embargo, en condiciones normales el riñón a través de diferentes mecanismos mantiene su concentración aun con la pérdida por excreción renal (Mitsides et al., 2020).

Además, el sodio es un elemento determinante del volumen y presión sanguínea, de esta forma, el sistema circulatorio, a través de los receptores de presión (baroreceptores) perciben cambios, enviando de esta forma señales excitatorias o inhibitorias al sistema nervioso y/o a las glándulas endocrinas para alterar la regulación de sodio por los riñones (Suarez et al., 2021).

La hiponatremia es definida como una concentración de sodio sérico <135 mEq/L que puede resultar de un incremento en la retención de fluidos (hiponatremia dilucional) o de una pérdida de sodio incrementada (Gupta et al., 2020). Asimismo, se considera una alteración común en pacientes hospitalizados, con una incidencia de 15-30% en casos leves (130-135 mEq/L) y de 7% en moderados a severos (<130 mEq/L) (Kashiji et al., 2021).

Los síntomas en casos leves pueden incluir cefalea, náuseas, vómitos, calambres, fatiga, desorientación, y lipotimias. La hiponatremia severa y de rápido desarrollo se presenta edema cerebral, convulsiones, coma y daño cerebral. La hipernatremia es definida como la concentración de sodio sérico >145 mEq/L, siendo menos frecuente y comúnmente asociada a la pérdida excesiva de agua como en el caso de quemaduras, infecciones respiratorias, pérdida renal y trastornos hipotalámicos. En casos severos (>158 mEq/L) puede resultar en alteraciones mentales, irritabilidad, estupor, convulsiones y coma (Peri, 2019). En este sentido, las alteraciones electrolíticas como la hiponatremia observada frecuentemente en pacientes con choque séptico son secundarias a daño celular y la disfunción de canales iónicos, como parte de toda la lesión en la microcirculación (Rein y Coca, 2019).

2.4 Cloro (Cl⁻)

El cloro (Cl⁻) es un anión que se encuentra en el organismo humano en cantidades entre 82-115 g, distribuyéndose 70% en el fluido extracelular y el restante en el colágeno del tejido conectivo (Shrimanker, Bhattarai, 2021). Sus mecanismos de regulación se encuentran asociados al sodio, principalmente en el control del volumen extracelular y presión sanguínea (Grillo et al., 2019). Además, interviene en el balance ácido-base, desplazamiento de agua entre distintos compartimientos, actividad muscular y modulador de la inmunidad, coagulación y de la función renal. Su absorción se realiza en el intestino, siendo su excreción por vía renal (Borrouin et al., 2018).

La alteración en la concentración de cloro sérico pueden ser la hipocloremia, en la cual existe un déficit con valores <98 mEq/L. Las manifestaciones clínicas son irritabilidad, agitación, hiperreflexia, tetania, hipertonicidad, calambres, mareos, arritmias cardíacas, bradipnea, coma y parada respiratoria (Thongprayoon et al., 2022).

Por otra parte, la hipercloremia registra valores >107 mEq/L y es frecuente en pacientes con choque séptico y se asocia a la fluidoterapia con solución NaCl 0.9%. Asimismo, se ha relacionado con mayor mortalidad de pacientes en choque séptico (Willmen et al., 2021).

2.5 Electrolitos como marcadores pronósticos de mortalidad

Las diferentes áreas que integran la ciencia médica y especialmente aquella relacionada a la atención del paciente en estado crítico, utilizan métodos y técnicas con base probabilística para la predicción diagnóstica o terapéutica (Willmen et al., 2021). El diagnosticar implica conocer de un modo probabilístico la realidad clínica de un enfermo a través de la identificación y valoración de síntomas y signos clínicos. La utilización de instrumentos validados científicamente para la predicción diagnóstica o terapéutica tiene como propósito reducir el grado de incertidumbre y apoyar la toma de decisiones (Dahm y Crock et al., 2022).

De esta forma, un marcador se define como un predictor estadístico de enfermedad actual (marcador diagnóstico), o de la presencia de enfermedad futura (factor de riesgo), o de comportamiento futuro de una enfermedad (marcador pronóstico) (Bansal y Heagerty, 2019).

Asimismo, un biomarcador se refiere a una molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicador de que un proceso es normal o patológico (Mota et al., 2021).

Los marcadores pronósticos de mortalidad más utilizados en pacientes con choque séptico son, diferencia sodio (Na^+)- cloro (Cl^-), índice cloro (Cl^-) / sodio(Na^+) y niveles de calcio (Ca^{2+}) iónico, los cuales representan mayor accesibilidad. En el caso de biomarcadores, los más empleados son interleucina 6 (IL-6), el receptor de superficie expresado en las células mieloides (sTREM1), neopterinina, proadrenomedulina (MR-proADM), lactato, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT), sin embargo, debido a su elevado costo económico la mayoría de las instituciones de salud limitan su uso (Xu et al., 2021; Beltrán et al., 2020).

2.6 Diferencia (Na^+)-(Cl^-) e Índice (Cl^-)/(Na^+)

La alteración en el equilibrio ácido-base generada por la acidosis metabólica como consecuencia de hipercloremia en pacientes con choque séptico, es explicada a partir de la teoría de Stewart, por lo tanto, la diferencia de sodio (Na^+)–cloro (Cl^-) e índice cloro (Cl^-) / sodio (Na^+) son alternativas de marcadores pronósticos de mortalidad de mínimo costo y fácil acceso. De esta forma, la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) en este tipo de pacientes evalúa el nivel de acidosis metabólica, a raíz de la disociación del exceso de base. Los valores <31 mEq/L traducen hipercloremia, la cual incrementa el riesgo de mortalidad (Magder, 2020).

Por otra parte, el índice cloro (Cl^-) / sodio (Na^+) cuantifica el papel de la hipercloremia en las alteraciones ácido-base, una relación <0.75 tiene un efecto alcalinizante en el plasma; >0.79 indica que la causa de acidosis es secundaria a hipercloremia; y valores de $0.75-0.79$ significa causas de acidosis mixtas (Nagaoka et al., 2010).

2.7 Antecedentes de (Na^+)-(Cl^-) y (Cl^-)/(Na^+) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico

Nozawa et al. (2021) señalan que la diferencia entre las concentraciones de cationes y aniones, especialmente de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) son un factor importante en la regulación del pH, por lo que realizaron un estudio con la finalidad de conocer el efecto de la diferencia de iones sodio-cloro en la regulación del pH en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos y se observó que la reducción de la diferencia sodio-cloro fue importante para la regulación de pH, aunado al manejo respiratorio y metabólico del paciente.

De Vasconcellos y Skinner (2018) realizaron un estudio observacional y retrospectivo en pacientes adultos ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos con el propósito de asociar las variaciones de cloro sérico y la tasa de mortalidad fue del 57.2% de los pacientes que desarrollaron hipercloremia 48 horas posteriores al ingreso, asociándose significativamente a la mortalidad. Se concluyó que la hipercloremia y altos niveles de cloro sérico son marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes en estado crítico.

Xue et al. (2019) señalan que factores como el uso de soluciones de cristaloides en pacientes críticamente enfermos pueden generar modificaciones en la concentración de cloro sérico. Por tal motivo, realizaron un metaanálisis con la finalidad de evaluar los efectos del contenido de cloro en las soluciones cristaloides sobre los resultados clínicos de pacientes adultos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos. Encontraron que el uso de soluciones cristaloides equilibradas mostraron menor riesgo de aumento en las concentraciones séricas de cloro y sodio. Asimismo, indican que las soluciones se asociaron con una tasa de mortalidad hospitalaria reducida entre los pacientes sépticos y concluyeron que la evidencia del estudio aún es limitada para determinar los beneficios reales de las soluciones cristaloides equilibrados.

Luo, Li y Dai (2020) realizaron un metaanálisis en pacientes con infección por SARS-CoV-2 para medir los niveles de sodio sérico y encontraron que la concentración sérica media de sodio en pacientes graves con COVID-19 fue de 137 mEq/L. De esta forma, señalan que los bajos niveles de sodio en pacientes con COVID-19 puede no ser consecuencia de la infección por el virus, pero podría ser un estado fisiopatológico posiblemente causado por una dieta baja en sal y el proceso de envejecimiento, aumentando con ello, el riesgo y gravedad.

Filis, Vasileiadis y Koutsoukou (2018) señalan que cloro es el principal anión del líquido extracelular, por ende, un elemento importante en la homeostasis del organismo; indican que la hipercloremia como resultado del proceso de sepsis o como consecuencia de su tratamiento con soluciones NaCl 0.9%, tiene un impacto negativo en el resultado clínico en este tipo de pacientes, debido a su efecto perjudicial sobre la respuesta inflamatoria, hemodinámica, así como en la homeostasis de órganos y sistemas por lo que, recomiendan una vigilancia estrecha de los niveles de cloro y la homeostasis ácido-base, así como la administración de cristaloides equilibrados. Finalmente, señalan la necesidad de continuar con ensayos clínicos para incrementar el criterio clínico.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio de marcadores relacionados a la mortalidad de pacientes con choque séptico muestra diversos resultados, sin embargo; la admisión y mortalidad por este padecimiento en las Unidades de Cuidados Intensivos es creciente. En México entre 2008-2015 se registraron 45.1 millones de egresos hospitalarios, de los cuales casi 140 mil estuvieron relacionados con sepsis, representando una frecuencia global de 30.8 casos por cada diez mil. De esta forma, 27.3% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos están asociados a la sepsis, con una mortalidad de 30.4% (CONAMED-OPS, 2022).

La Secretaría de Salud de la Ciudad de México reportó que 23.1% de los egresos hospitalarios están relacionados con sepsis (Gorordo et al., 2021). Los trastornos del equilibrio ácido-base son comunes en el servicio de terapia intensiva y la hipercloremia es el factor más habitual de acidosis metabólica en pacientes con choque séptico, lo que provoca hipoperfusión e hipoxia tisular con daño endotelial, y por ende, un impacto negativo

en el resultado clínico del paciente y como consecuencia mayor uso de recursos humanos y económicos. En la acidosis hiperclorémica, el sodio (Na^+) juega un papel importante debido al principio de electroneutralidad, en el cual la diferencia entre las cargas positivas (+) y negativas (-) son responsables en la variación de pH. Planteado lo anterior, es fundamental generar y establecer alternativas de diagnóstico confiables y oportunas en el paciente con choque séptico. De esta forma, en diversas investigaciones se han estudiado la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico ingresados a terapia intensiva, sin embargo, son pocas las realizadas en México.

La mayoría de los hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México son, en general, centros hospitalarios de segundo nivel y no se cuenta con todos los recursos para estudios de alta envergadura; por lo tanto, el realizar un estudio como el anterior, donde se cuenta con los datos necesarios para llevar a cabo el presente trabajo, por lo que es importante abordar el tema.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

De esta forma, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la capacidad pronóstica de mortalidad de la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) en pacientes con choque séptico del Hospital General La Villa?

V. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha registrado un número creciente de ingresos hospitalarios y mortalidad en pacientes con choque séptico y por ende, mayor uso de recursos humanos y económicos por parte de las instituciones de salud. De acuerdo a lo anterior, es importante llevar a cabo estudios relacionados a marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos. Diversos estudios han postulado a la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) como indicadores de mortalidad y pronóstico en este tipo de pacientes, debido principalmente a su fácil determinación y mínimo costo. Sin embargo; la información generada respecto a sus asociaciones con la mortalidad es insuficiente y con resultados sesgados por lo cual, es importante aportar elementos que fortalezcan el diagnóstico y manejo oportuno del paciente séptico. De esta forma, el presente trabajo de investigación tiene como finalidad determinar la capacidad pronóstica de mortalidad de la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) en pacientes con choque séptico del Hospital General La Villa.

Magnitud: Casi 28% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos en México están relacionadas a la sepsis y sus complicaciones de los cuales 30.4% registra una alta mortalidad (Gorordo et al., 2021).

Pertinencia: Llevar a cabo la presente investigación permitirá fortalecer el conocimiento respecto a los marcadores pronósticos de mortalidad relacionados a la sepsis y choque séptico, permitiendo mejorar los indicadores de calidad dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos.

Trascendencia: El número creciente de casos de sepsis y choque séptico, aunado a la falta de información contundente reportada en el uso de marcadores pronósticos de mortalidad, impacta de manera negativa a los recursos humanos, económicos y financieros de las instituciones de salud. Por lo cual, es relevante efectuar investigaciones relacionadas al diagnóstico y manejo oportuno de este padecimiento.

Factibilidad: Es factible realizar el presente estudio ya que el Hospital General La Villa cuenta con los recursos humanos y materiales suficientes. Además, de registrar un número creciente en ingresos relacionados al choque séptico.

Vulnerabilidad: Éste trabajo es poco vulnerable ya que se cuenta con todos los recursos que se requieren para llevar a cabo la investigación y por otro lado la falta de conocimiento respecto a la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico puede resultar en inadecuado manejo clínico y por ende en mayor morbilidad y mortalidad dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos.

El presente protocolo de investigación no cuenta con implicaciones bioéticas debido a que no se manipularán variables fuera de lo establecido por las buenas prácticas médicas y normativa vigente. De igual modo, los procedimientos que se llevarán a cabo se apegarán al reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación, así como en la

Declaración de Helsinki y sus enmiendas. Los investigadores garantizan de esta forma, una búsqueda exhaustiva de literatura científica respecto al tema. Así como, contar con personal calificado y bajo supervisión de un equipo médico clínicamente competente y certificado, además de salvaguardar por escrito la confidencialidad de los pacientes.

VI. HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis alterna (H1)

La relación entre la diferencia sodio cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico se asocia a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico.

6.2 Hipótesis nula (H0)

La relación entre la diferencia sodio cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico no se asocia a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico

VII. OBJETIVOS

7.1 General

Demostrar que la diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) se asocian a mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa.

7.2 Específicos

Determinar los niveles de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) en pacientes con choque séptico

Conocer el índice de cloro/sodio (Cl^-)/(Na^+) en pacientes con choque séptico

Evaluar los niveles de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) al ingreso en la unidad de cuidados intensivos y a las 24 horas.

Conocer el origen del choque séptico en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos

Conocer los días de estancia hospitalaria

Conocer las comorbilidades asociadas al choque séptico

Determinar los grupos de edad asociados a la mortalidad por choque séptico

Conocer cuál es el género más afectado

VIII. METODOLOGÍA

El tipo de estudio es observacional, ambispectivo, longitudinal y analítico; considerando como universo a los pacientes del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio será del 1 de enero de 2021 al 30 de junio del 2022. Durante la investigación se identificó y seleccionaron pacientes con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos que cumplan con los criterios de selección. Recolectando información referente al sexo, edad, diagnóstico confirmado de choque séptico, principal foco infeccioso; cloro (Cl⁻) sérico, sodio (Na⁺) sérico, diferencia (Na⁺)-(Cl⁻), índice (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y 24 horas posteriores; tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, motivo de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos y mortalidad (instrumento de recolección de datos). Una vez concluida la recolección de datos, se concentrarán en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS Ver. 25.

Los criterios de selección serán:

Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de choque séptico al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años.

Reporte de niveles de sodio (Na⁺) y cloro (Cl⁻) al momento del ingreso y a las 24 horas

Criterios de no inclusión;

- Pacientes derivados de otras instituciones que no cuenten con información referente a su evolución clínica y laboratorios.

Pacientes con información incompleta.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que ingresen con diagnóstico de choque mixto.

Paciente con muerte antes de las 24 horas de su ingreso.

Definición de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Choque séptico	Variable independiente (Causa) Cualitativa nominal Escala de medición: Presente o ausente.	Subconjunto de la sepsis con disfunción circulatoria, celular y metabólica	Diagnostico confirmado de choque séptico
Principal foco infeccioso	Variable independiente (Causa) Cualitativa nominal Escala de medición Pulmonar Abdominal Urinario Tejidos blandos Otros	Infección localizada en cualquier órgano o tejido	Diagnóstico confirmado de infección localizada.
Comorbilidades	Variable independiente (Causa) Cualitativa nominal	Condición médica que existe simultáneamente pero con independencia de otra en un paciente	Diagnóstico confirmado de comorbilidad.

	<p>Diabetes mellitus</p> <p>Hipertensión arterial</p> <p>ERC</p> <p>EVC</p> <p>EPOC</p> <p>Otra</p>		
Cloro (Cl ⁻) sérico	<p>Variable independiente (Causa).</p> <p>Cuantitativa continua</p> <p>Escala de medición: mEq/L.</p> <p>Hipocloremia: <98 mEq/L</p> <p>Hipercloremia: >107 mEq/L</p> <p>Normal: 98-107 mEq/L</p>	<p>Electrolito sérico de carga negativa en el espacio extracelular,</p> <p>que posee funciones de regulación en la concentración de los medios acuosos.</p>	<p>Valores de cloro al ingreso y después de 24 horas.</p>
Sodio (Na ⁺) sérico	<p>Variable independiente (Causa).</p> <p>Cuantitativa continua</p> <p>Escala de medición: mEq/L.</p>	<p>Electrolito sérico de carga positiva en el espacio extracelular,</p> <p>que posee funciones de regulación en la concentración de los medios acuosos.</p>	<p>Valores de sodio al ingreso y después de 24 horas.</p>

	<p>Hiponatremia: < 137 mEq/L</p> <p>Hipernatremia: > 145 mEq/L</p> <p>Normal: 137-145 mEq/L</p>		
Na ⁺ - Cl ⁻	<p>Variable independiente (Causa).</p> <p>Cuantitativa continua</p> <p>Escala de medición: mEq/L.</p> <p>Baja: <31 mEq/L</p> <p>Alta: ≥31 mEq/L</p>	Diferencia entre sodio y cloro expresados en mEq/L.	Diferencia sodio-cloro al ingreso y después de 24 horas.
Cl ⁻ /Na ⁺	<p>Variable independiente (Causa).</p> <p>Cuantitativa continua</p> <p>Escala de medición: Número</p> <p>Cloro condicionante de acidosis: > 0.79</p> <p>Aniones no mediados condicionantes de acidosis: <0.75</p> <p>Causa de acidosis mixta: 0.75-0.79</p>	Cociente resultante de dividir cloro entre sodio.	Cociente cloro/sodio al ingreso y después de 24 horas.

Motivo de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos	Variable dependiente (Efecto) Cualitativa ordinal Escala de medición Mejoría. Defunción.	Causa por la cual un paciente sale de cualquier servicio hospitalario.	Motivo de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.
Mortalidad	Variable dependiente (Efecto) Cualitativa dicotómica Escala de medición: Si o no.	Frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área y periodo determinado.	Defunción del paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.
Sexo	Variable independiente Cualitativa nominal Escala de medición: Femenino o masculino.	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Sexo registrado en el expediente clínico.
Edad	Variable independiente Cuantitativa discreta Escala de medición Años.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad registrada en el expediente clínico.

Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos	Variable dependiente (Efecto) Cuantitativa discreta Escala de medición Días.	Tiempo en el que un paciente utilizo el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.	Número de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.
----------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------

IX. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación se realizó con previa autorización del comité de Ética e Investigación científica local. Basándose en normas oficiales e internacionales relacionadas a la bioética. Asimismo, se fundamentó en los "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación" o Informe Belmont, creado por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos en abril 1979. Dicho documento explica los principios éticos fundamentales en la investigación con seres humanos, siendo los principales:

Respeto a la autonomía: En el presente estudio se protegió la autonomía de los pacientes, ya que sólo se recolectó información clínica necesaria. De esta forma, los investigadores responsables resguardaron estrictamente los datos personales.

Beneficencia: Se garantizó que en esta investigación, no se ocasionara ningún daño al paciente, basándose en la realización de procedimientos habituales dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Justicia: En este estudio se incluyeron a todos los pacientes que cumplieran los criterios de selección. Además de ser un estudio que no incluyó procedimientos que afectarían la integridad física y/o económica tanto de los pacientes como de los investigadores.

Declaración de Helsinki: La declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 Helsinki, Finlandia y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente. Ha sido promulgada por la asociación médica mundial (AMM) como un cuerpo de principios éticos que deben de guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. En el presente estudio se respetó al paciente ya que fue supervisado por especialistas en el área. Se buscó como beneficio información útil para la comunidad médica respecto al manejo clínico y epidemiológica, lo que permite ser utilizada por el personal de salud, con el propósito de mejorar el abordaje del paciente con choque séptico ingresado a la UCI.

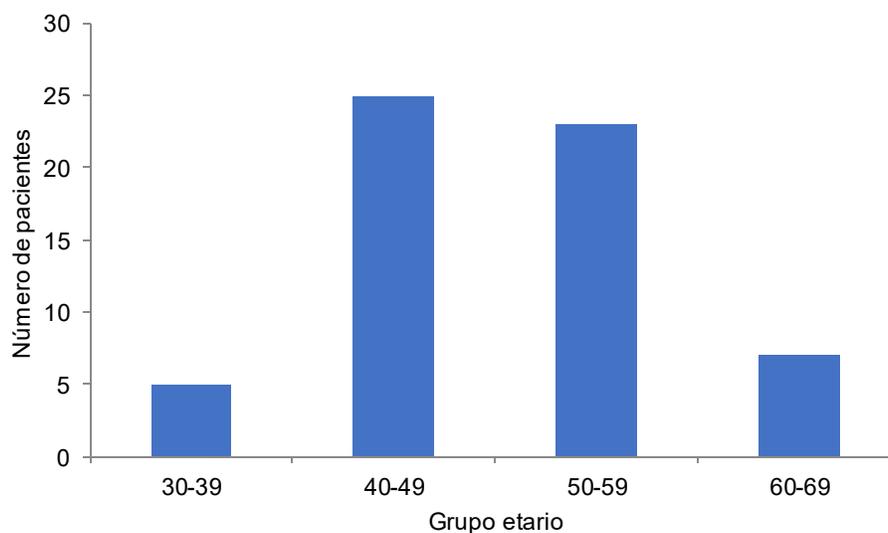
X. RESULTADOS

Demográficos

El total de pacientes evaluados fueron 60, de los cuales 25 (41.7%) fueron mujeres y el resto hombres (n=35; 58.3%). El promedio de edad fue de 50.30 ± 7.91 años (Tabla 1). El grupo de 40-49 años es el más representativo (n=25; 41.7%) como se observa en la tabla 1 y en la gráfica 1

Tabla 1. Edad promedio de pacientes en estudio respecto al grupo etario.

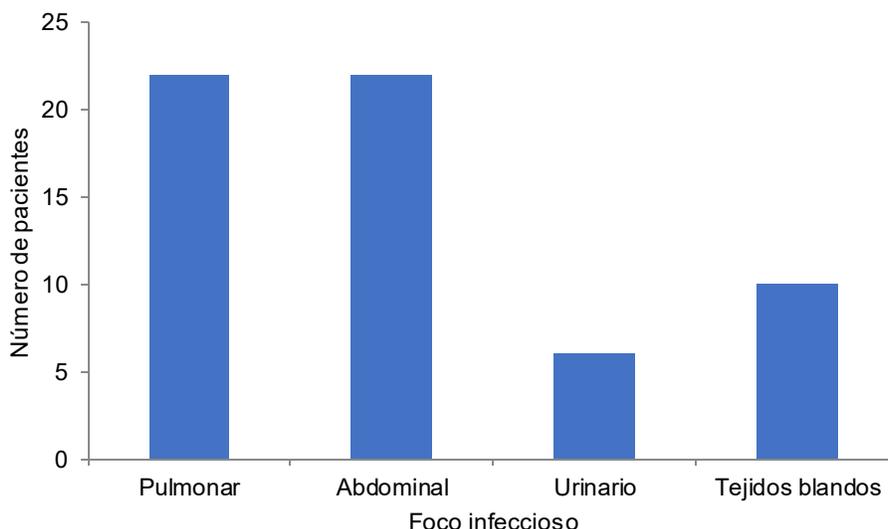
Grupo etario	n	Media	Desviación estándar	95% Intervalo		Mínimo	Máximo
				Inferior	Superior		
30-39	5	38.00	1.41	36.24	39.76	36	39
40-49	25	44.52	2.80	43.36	45.68	40	49
50-59	23	55.48	3.04	54.16	56.79	50	59
60-69	7	62.71	0.95	61.83	63.59	62	64
Global	60	50.30	7.91	48.26	52.34	36	64



Gráfica 1. Número de pacientes respecto al grupo etario.

Comorbilidades

32 pacientes (53.3%) presentaron diabetes mellitus, 17 (28.3%) hipertensión arterial y 11 (18.3%) ninguna. Los focos infecciosos más comunes fueron el pulmonar y el abdominal con 36.7% (n=22) respectivamente, seguidos por tejidos blandos (n=10; 16.7%) y el urinario (n=6; 10%) (Gráfica 2)



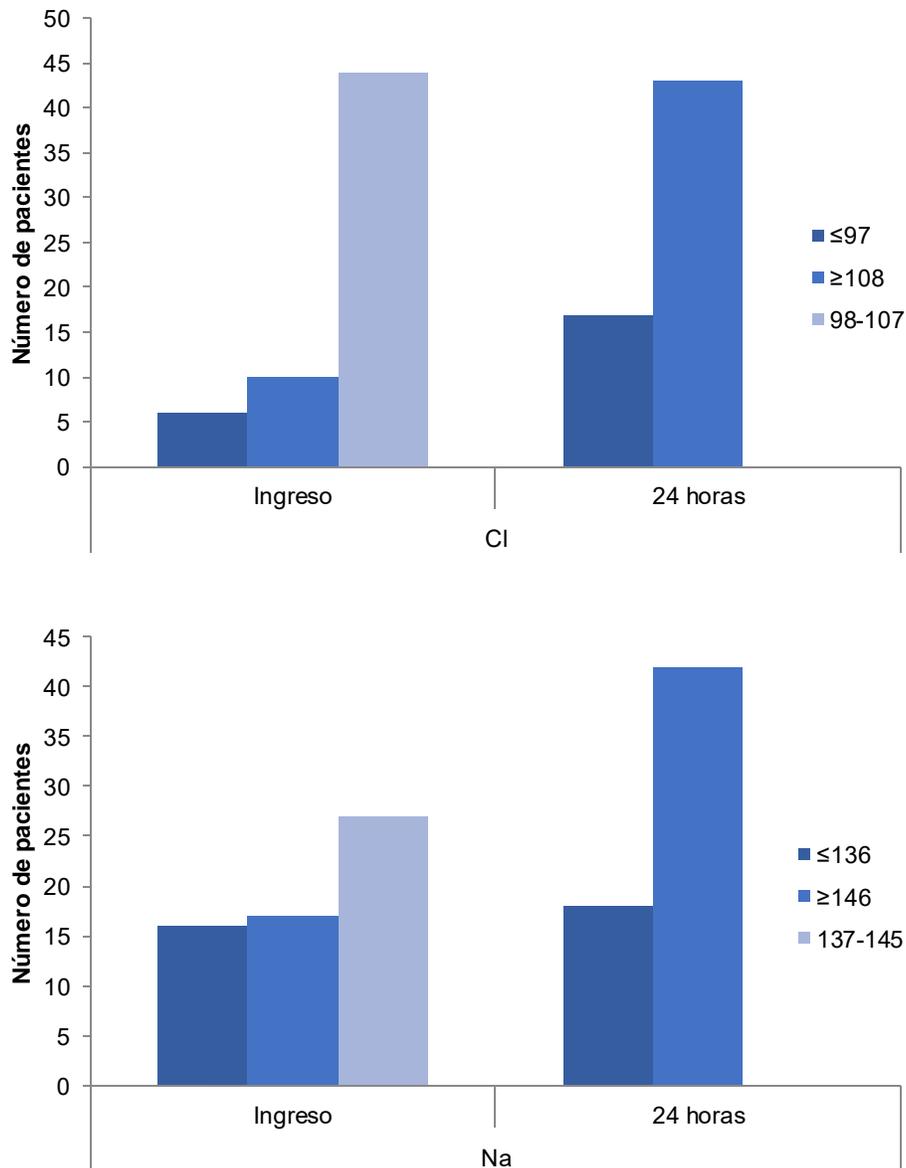
Gráfica 2. Número de pacientes respecto al foco infeccioso.

El promedio de (Cl^-) y (Na^+) sérico, $(Na^+)-(Cl^-)$ y $(Cl^-)/(Na^+)$ al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y después de 24 horas se muestran en la Tabla 2. Así como, las variaciones al ingreso y a las 24 horas fueron (Cl^-) 1.54%, (Na^+) 1.71%, $(Na^+)-(Cl^-)$ 2.17% y $(Cl^-)/(Na^+)$ de -1.35%.

Tabla 2. Promedio de (Cl^-) y (Na^+) , $(Na^+)-(Cl^-)$ y $(Cl^-)/(Na^+)$ al ingreso y después de 24 horas.

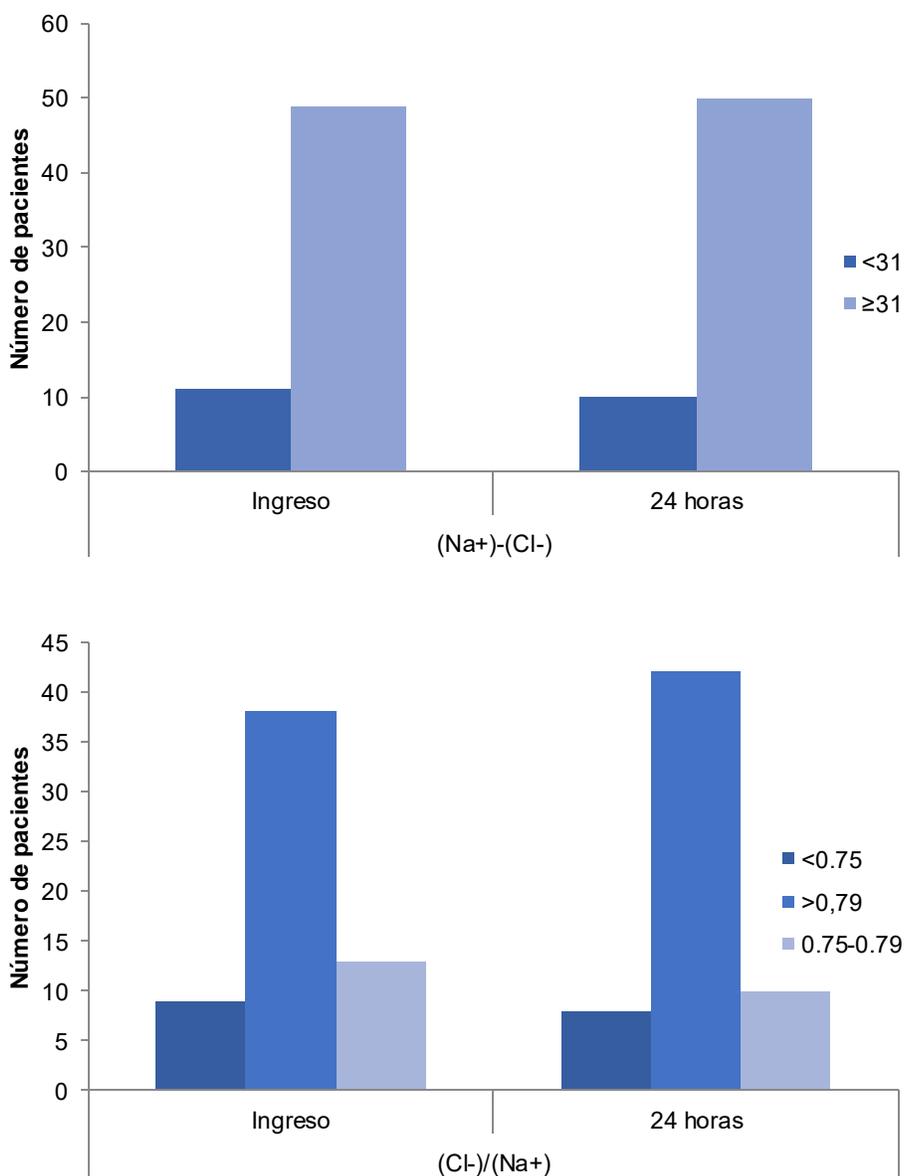
Indicador	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Variación (%) (ingreso-24 horas)
(Cl^-) ingreso (mEq/L)	103.33	5.265	96	117	-
(Cl^-) 24 horas (mEq/L)	104.92	5.438	98	117	1.54
(Na^+) ingreso (mEq/L)	140.60	6.203	129	152	-
(Na^+) 24 horas (mEq/L)	143.00	4.476	137	152	1.71
$(Na^+)-(Cl^-)$ ingreso (mEq/L)	37.27	7.951	14	53	-
$(Na^+)-(Cl^-)$ 24 horas (mEq/L)	38.08	6.544	23	52	2.17
$(Cl^-)/(Na^+)$ ingreso	0.74	0.05	0.65	0.89	-
$(Cl^-)/(Na^+)$ 24 horas	0.73	0.04	0.65	0.83	-1.35

Al ingreso, 44 pacientes (73.33%) registraron valores normales de (Cl⁻), diez pacientes (10.67%) presentaron hipercloremia y seis (10%) hipocloremia. A las 24 horas después del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, la mayoría (n=43; 71.67%) presentó hipercloremia y 17 (28.33%) hipocloremia. Asimismo, en el ingreso 27 pacientes (45%) registraron valores normales de (Na⁺), 17 pacientes (28.33%) hipernatremia y 16 (26.67%) hiponatremia. A las 24 horas la mayoría (n=42; 70%) presentó hipernatremia y 18 (30%) hiponatremia (Gráfica 3).



Gráfica 3. Número de pacientes respecto a niveles de Cl⁻ (arriba) y Na⁺ (abajo) sérico.

Al ingreso, 49 pacientes (81.67%) registraron valores ≥ 31 mEq/L en la $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ y 11 (18.33%) < 31 . A las 24 horas, 50 pacientes (83.33%) presentaron valores ≥ 31 mEq/L en la $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$. Al momento del ingreso, 38 pacientes (63.33%) presentaron un índice $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+) > 0.79$, y a las 24 horas fueron 42 (70%) (Gráfica 4). La estancia hospitalaria fue de 10.72 ± 3.03 días. La mortalidad se registró en 27 (45%) pacientes.



Gráfica 4. Número de pacientes respecto a $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ (arriba) y $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ (abajo).

XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El (Cl⁻) al ingreso (p=0.501) y a las 24 horas (p=0.997); (Na⁺) al ingreso (p=0.617) y a las 24 horas (p=0.729); (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso (p=0.957) y a las 24 horas (p=0.810);(Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso (p=0.850) y a las 24 horas (p=0.876); y en días de estancia hospitalaria (p=0.227) no presentaron diferencias significativas respecto al género .

El (Cl⁻) al ingreso (p=0.114) y a las 24 horas (p=0.218); (Na⁺) al ingreso (p=0.786) y a las 24 horas (p=0.061); (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso (p=0.356) y a las 24 horas (p=0.984);(Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso (p=0.236) y a las 24 horas (p=0.954); y en días de estancia hospitalaria (p=0.539) no presentaron diferencias significativas respecto al grupo etario. Sin embargo, se observaron alteraciones cuando se asocia alguna comorbilidad como la diabetes con (Na⁺)-(Cl⁻) (p=0.035) e (Cl⁻)/(Na⁺) a las 24 horas (p=0.037) (Tabla 3).

Tabla 3. Promedio de (Na⁺)-(Cl⁻) y (Cl⁻)/(Na⁺) a las 24 horas respecto a comorbilidades.

Indicador	n	Media	Desviación estándar	95% Intervalo		Mínimo	Máximo
				Inferior	Superior		
(Na ⁺)-(Cl ⁻) 24 horas (p=0.035)							
Diabetes mellitus	32	37.13	7.20	34.53	39.72	23	52
Hipertensión	17	36.94	5.72	34.00	39.88	25	47
Ninguna	11	42.64	3.41	40.34	44.93	36	48
Total	60	38.08	6.54	36.39	39.77	23	52
(Cl ⁻)/(Na ⁺) 24 horas (p=0.037)							
Diabetes mellitus	32	0.74	0.05	0.72	0.76	0.65	0.83
Hipertensión	17	0.74	0.04	0.72	0.76	0.68	0.82
Ninguna	11	0.71	0.02	0.69	0.72	0.67	0.74
Total	60	0.73	0.04	0.72	0.75	0.65	0.83

En cuanto a la relación con los electrolitos y el proceso infeccioso así como los días de estancia, se observó que el (Cl⁻) al ingreso (p=0.981) y a las 24 horas (p=0.319); (Na⁺) al ingreso (p=0.686) y a las 24 horas (p=0.294); (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso (p=0.826) y a las 24 horas (p=0.660); (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso (p=0.861) y a las 24 horas (p=0.617); y en días de estancia hospitalaria (p=0.449) **no presentaron diferencias significativas respecto al foco infeccioso**. Asimismo, no fue significativo respecto a la mortalidad [(Cl⁻) al ingreso (p=0.379) y a las 24 horas (p=0.375); (Na⁺) al ingreso (p=0.345) y a las 24 horas (p=0.358); (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso (p=0.877) y a las 24 horas (p=0.170); (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso (p=0.966) y a las 24 horas (p=0.169); y en días de estancia hospitalaria (p=0.713)]

Mortalidad

La asociación de la mortalidad con el grupo etario ($p=0.623$), género ($p=0.087$), comorbilidades ($p=0.816$) y foco infeccioso ($p=0.593$) no fue significativa (Tabla 4). La asociación de la mortalidad con (Cl^-) al ingreso ($p=0.805$) y a las 24 horas ($p=0.127$); (Na^+) al ingreso ($p=0.414$) y a las 24 horas ($p=0.282$); $(Na^+)-(Cl^-)$ al ingreso ($p=0.524$) y a las 24 horas ($p=0.082$); $(Cl^-)/(Na^+)$ al ingreso ($p=0.635$) y a las 24 horas ($p=0.209$) no fue estadísticamente significativa (Tabla 5).

Tabla 4. Asociación del grupo etario, género, comorbilidades y foco infeccioso respecto a la mortalidad.

Variable	Mortalidad	
	Si (n=27)	No (n=33)
Grupo etario ($p=0.623$)		
30-39	1	4
40-49	11	14
50-59	12	11
60-69	3	4
Género ($p=0.087$)		
Mujer	8	17
Hombre	19	16
Comorbilidad ($p=0.816$)		
Diabetes mellitus	15	17
Hipertensión arterial	8	9
Ninguna	15	17
Foco infeccioso ($p=0.593$)		
Pulmonar	12	10
Abdominal	8	14
Urinario	2	4
Tejido blando	5	5

Tabla 5. Asociación de (Cl⁻) y (Na⁺), (Na⁺)-(Cl⁻) y (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso y después de 24 horas con la mortalidad.

Indicador	Mortalidad	
	Si (n=27)	No (n=33)
(Cl⁻) ingreso (mEq/L) (p=0.805)		
Hipocloremia <98 mEq/L	2	4
Hipercloremia >107 mEq/L	5	5
Normal 98-107 mEq/L	20	24
(Cl⁻) 24 horas (mEq/L) (p=0.127)		
Hipocloremia <98 mEq/L	-	-
Hipercloremia >107 mEq/L	5	12
Normal 98-107 mEq/L	22	21
(Na⁺) ingreso (mEq/L) (p=0.414)		
Hiponatremia <137 mEq/L	5	11
Hipernatremia >145 mEq/L	8	9
Normal 137-145 mEq/L	14	13
(Na⁺) 24 horas (mEq/L) (p=0.282)		
Hiponatremia <137 mEq/L	-	-
Hipernatremia >145 mEq/L	10	8
Normal 137-145 mEq/L	17	25
(Na⁺)-(Cl⁻) ingreso (mEq/L) (p=0.524)		
<31 mEq/L	4	7
≥31 mEq/L	23	26
(Na⁺)-(Cl⁻) 24 horas (mEq/L) (p=0.082)		
<31 mEq/L	2	8
≥31 mEq/L	25	25
(Cl⁻)/(Na⁺) ingreso (p=0.635)		
>0.79	3	6
<0.75	17	21
0.75-0.79	7	6
(Cl⁻)/(Na⁺) 24 horas (p=0.209)		
>0.79	2	6
<0.75	22	20
0.75-0.79	3	7

XII. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados muestran que la relación entre la diferencia sodio cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico no se asocia a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico. La asociación de ambos marcadores no reflejó significancia estadística. Sin embargo, la suma de factores como edad, género, comorbilidades y foco infeccioso podrían influir en el resultado. La presente investigación alcanzó la totalidad de objetivos planteados, estableciendo los fundamentos sobre el uso de marcadores de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos, principalmente en pacientes con coque séptico. Asimismo, develó su relevancia, al realizarse en una entidad con elevada prevalencia e incidencia de choque séptico.

Los valores encontrados en género, edad, comorbilidades y foco infeccioso son similares a los reportados en otras investigaciones relacionadas a concentraciones de cationes y aniones en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, como el realizado por Nozawa et al. (2021) y Vasconcellos y Skinner (2018).

Los valores encontrados en (Cl^-) al ingreso y a las 24 horas; (Na^+) al ingreso y a las 24 horas; $(Na^+)-(Cl^-)$ al ingreso y a las 24 horas; $(Cl^-)/(Na^+)$ al ingreso y a las 24 horas; y días de estancia hospitalaria fueron similares a los hallados en otras investigaciones como la realizada por Xue et al. (2019) y Filis, Vasileiadis y Koutsoukou (2018) señalan que cloro es el principal anión del líquido extracelular, por ende, un elemento importante en la homeostasis del organismo; indican que la hipercloremia como resultado del proceso de sepsis o como consecuencia de su tratamiento con soluciones NaCl 0.9%, tiene un impacto negativo en el resultado clínico en este tipo de pacientes, debido a su efecto perjudicial sobre la respuesta inflamatoria, hemodinámica, así como en la homeostasis de órganos y sistemas.

En este sentido, Luo, Li y Dai (2020) realizaron un metaanálisis en pacientes con foco de infección pulmonar evaluando los niveles de sodio sérico, encontrando una media de 137 mEq/L en estadios graves y enfatizando que los bajos niveles son posiblemente a causa de una dieta reducida en sal y del proceso de envejecimiento, aumentando con ello, el riesgo y gravedad.

La capacidad predictiva en la mortalidad de los marcadores (Cl^-) y (Na^+) en diferentes momentos de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos se ha asociado significativamente a la mortalidad, principalmente en casos de hipercloremia en pacientes en estado crítico. Sin embargo, estos resultados reportados por Vasconcellos y Skinner (2018) difieren con lo encontrado en esta investigación, probablemente por haber realizado la evaluación de parámetros a las 48 horas del ingreso.

En diferentes países se han llevado a cabo estudios sobre marcadores predictores de la mortalidad en pacientes con choque séptico, procurando la generación de alternativas eficientes en el manejo clínico, así como con el uso eficiente de recursos humanos y financieros de las instituciones de salud.

En este sentido, las investigaciones relacionadas a aniones y cationes séricos en el paciente con choque séptico son fundamental, debido a su tasa de incidencia, en la cual las condiciones epidemiológicas y sociodemográficas son determinantes.

Con estos resultados y tomando en consideración las opiniones de los autores de diferentes artículos, sugiero que el personal médico deberá tomar en consideración que las alteraciones del cloro y el sodio encontró en este estudio que se deben de manera inicial al mal manejo de soluciones cristaloides. Todos los médicos deberán tomar en cuenta acerca del uso inadecuado de las soluciones cristaloides con sodio y cloro. Independientemente de los aspectos fisiopatológicos y las comorbilidades existen datos evidentes del uso inadecuado de este tipo de soluciones. Se dieron cambios del ingreso y a las 24 horas

XIII. CONCLUSIONES

1. Los resultados encontrados mostraron que la diferencia sodio cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico no se asociaron a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico
2. Los valores de sodio y cloro se elevaron a las 24 horas con relación al ingreso
3. El índice de cloro/sodio (Cl^-)/(Na^+) en pacientes con choque séptico de 0.75mEq
4. El origen más frecuente de choque séptico fue el pulmonar
5. De las comorbilidades asociadas, la diabetes mellitus fue la más frecuente
6. La estancia hospitalaria promedio fue de 10.72 ± 3.03 días
7. El grupo de edad de 40-49 años es el más representativo
8. El género más afectado fue el masculino

XIV. PROPUESTAS

Con base en la literatura consultada se sugiere al personal médico que labora en áreas críticas que haga uso racional y basado en evidencia con el uso de soluciones cristaloisdes con sodio y cloro

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Bansal A, Heagerty PJ. (2019). A comparison of landmark methods and time-dependent ROC methods to evaluate the time-varying performance of prognostic markers for survival outcomes. *Diagnostic and prognostic research*. 3(1):1-13. [\[Link\]](#)
2. Barrouin MSM, Morejón TYA, Anturaniemi J, Hielm-Björkman AK. (2018). Interaction between nutrition and metabolism. In *Metabolic Interaction in Infection*. 29-114. [\[Link\]](#)
3. Beltrán GJ, Osca VR, Romá MC, Carbonell N, Ferreres J, Rodríguez M. (2020). Epigenetic biomarkers for human sepsis and septic shock: insights from immunosuppression. *Epigenomics*. 12(7):617-646. [\[Link\]](#)
4. Breen TJ, Brueske B, Sidhu MS, Kashani KB, Anavekar NS, Barsness GW, Jentzer JC. (2021). Abnormal serum chloride is associated with increased mortality among unselected cardiac intensive care unit patients. *PloS one*. 16(4):e0250292. [\[Link\]](#)
5. Candel FJ, Sá MB, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O. (2018). Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Revista Española de Quimioterapia*. 31(4):298. [\[Link\]](#)
6. Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. [Consultado 29 de marzo 2022]. [\[Link\]](#)
7. Dahm MR, Crock C. (2022). Understanding and communicating uncertainty in achieving diagnostic excellence. *JAMA*. 327(12):1127-1128. [\[Link\]](#)
8. de Vasconcellos K, Skinner DL. (2018). Hyperchloraemia is associated with acute kidney injury and mortality in the critically ill: A retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *Journal of Critical Care*. 45:45-51. [\[Link\]](#)
9. Filis C, Vasileiadis I, Koutsoukou A. (2018). Hyperchloraemia in sepsis. *Annals of intensive care*. 8(1):1-8. [\[Link\]](#)
10. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. (2020). Sepsis and Septic Shock—Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Medical Clinics*. 4(4):573-585. [\[Link\]](#)
11. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. (2021). Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Internal and emergency medicine*. 16(6):1649-1661. [\[Link\]](#)
12. Gorordo DLA, Merinos SG, Estrada ERA, Medveczky ONI, Amezcua GMA, Morales SMA, Uribe MSE. (2021). Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gaceta médica de México*. 2021; 156(6):495-501. [\[Link\]](#)
13. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. (2019). Sodium intake and hypertension. *Nutrients*. 11(9):1970. [\[Link\]](#)

14. Gupta S, McMahon GM, Motwani SS, Mount DB, Waikar SS. (2020). Pleurex Desalination in Malignancy-related Ascites: A Novel Mechanism of Hyponatremia. *American journal of clinical oncology*. 43(1):14. [\[Link\]](#)
15. Jain S. (2018). Sepsis: an update on current practices in diagnosis and management. *The American journal of the medical sciences*. 356(3): 277-286. [\[Link\]](#)
16. Kashiji A, Tajiri M, Chikugo M, Nomura S, Yasui-Yamada S, Tani-Suzuki Y, Hamada Y. (2021). Hyponatremia is a Prognostic Factor in Patients Receiving Nutrition Support. *The American Journal of the Medical Sciences*. 361(6):744-750. [\[Link\]](#)
17. Luo Y, Li Y, Dai J. (2020). Low blood sodium increases risk and severity of COVID-19: a systematic review, meta-analysis and retrospective cohort study. *medRxiv*. [\[Link\]](#)
18. Magder S, Magder A, Samoukovic G. (2021). Intracellular pH regulation and the acid delusion. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 99(6):561-576. [\[Link\]](#)
19. Magder S. (2020). Balanced Versus Unbalanced Salt Solutions in the Perioperative Period. In *Perioperative Fluid Management*. 295-318. [\[Link\]](#)
20. Martin C, Cortegiani A, Gregoretti C, Martin-Loeches I, Ichai C, Leone M. (2018). Choice of fluids in critically ill patients. *BMC anesthesiology*. 18(1):1-14. [\[Link\]](#)
21. Mitsides N, McHugh D, Swiecicka A, Mitra R, Brenchley P, Parker GJ, Mitra S. (2020). Extracellular resistance is sensitive to tissue sodium status; implications for bioimpedance-derived fluid volume parameters in chronic kidney disease. *Journal of nephrology*. 33(1):119-127. [\[Link\]](#)
22. Mittal K, Aggarwal HK. (2020). Metabolic acidosis. *Journal of Pediatric Critical Care*. 7(4):214. [\[Link\]](#)
23. Morris AL, Mohiuddin SS. (2021). Biochemistry, Nutrients. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 32119432. [\[Link\]](#)
24. Mota FA, Pereira SA, Araujo AR, Passos ML, Saraiva MLM. (2021). Biomarkers in the diagnosis of wounds infection: An analytical perspective. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 143:116405. [\[Link\]](#)
25. Nagaoka D, Junior APN, Maciel AT, Taniguchi LU, Noritomi DT, Azevedo LCP. (2010). The use of sodium-chloride difference and chloride-sodium ratio as strong ion difference surrogates in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill patients. *Journal of critical care*. 2010; 25(3):525-531. [\[Link\]](#)
26. Nozawa H, Tsuboi N, Nariai R, Nishimura N, Nakagawa S. (2021). Effect of sodium–chloride ion difference on pH regulation. *Clinical Biochemistry*. 96:75-77. [\[Link\]](#)
27. Patel P, Walborn A, Rondina M, Fareed J, Hoppensteadt D. (2019). Markers of inflammation and infection in sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 25:1076029619843338. [\[Link\]](#)
28. Peri A. (2019). Morbidity and mortality of hyponatremia. *Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*. 52:36-48. [\[Link\]](#)

29. Pfortmueller CA, Uehlinger D, von Haehling S, Schefold JC. (2018). Serum chloride levels in critical illness—the hidden story. *Intensive care medicine experimental*. 6(1):1-14. [\[Link\]](#)
30. Rein JL, Coca SG. (2019). “I don’t get no respect”: the role of chloride in acute kidney injury. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 316(3):F587-F605. [\[Link\]](#)
31. Shrimanker I, Bhattarai S. (2021). Electrolytes. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 31082167. [\[Link\]](#)
32. Suarez RH, Mamoun N, Sigurdson MI, Maixner W. (2021). Baroreceptor modulation of the cardiovascular system, pain, consciousness, and cognition. *Comprehensive Physiology*. 11(2):1373. [\[Link\]](#)
33. Thongprayoon C, Radhakrishnan Y, Cheungpasitporn W, Petnak T, Zabala Genovez J, Chewcharat A. (2022). Association of hypochloremia with mortality among patients requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of Nephrology*. 1-10. [\[Link\]](#)
34. Torres MJM, Peterson JM, Wolf SE. (2021). Detection of infection and sepsis in burns. *Surgical Infections*. 22(1):20-27. [\[Link\]](#)
35. Turck D, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Kearney J. (2019). Dietary reference values for sodium. *EFSA Journal*. 17(9):e05778. [\[Link\]](#)
36. Willmen T, Völkel L, Ronicke S, Hirsch MC, Kaufeld J, Rychlik RP, Wagner AD. (2021). Health economic benefits through the use of diagnostic support systems and expert knowledge. *BMC health services research*. 21(1):1-11. [\[Link\]](#)
37. Xu HP, Zhuo XA, Yao JJ, Wu DY, Wang X, He P, Ouyang YH. (2021). Prognostic value of hemodynamic indices in patients with sepsis after fluid resuscitation. *World journal of clinical cases*. 9(13):3008. [\[Link\]](#)
38. Xue M, Zhang X, Liu F, Chang W, Xie J, Xu J. (2019). Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials. *Annals of Intensive Care*. 9(1):1-16. [\[Link\]](#)
39. Zamora GJ, Muñoz R. (2020). Systemic Regulation of Acid-Base Metabolism. In *Renal Tubular Acidosis in Children*. 1-24. [\[Link\]](#)

ANEXO 1

Secretaria de Salud de la Ciudad de México

Hospital General La Villa

Medicina Crítica

Protocolo de investigación

Diferencia sodio (Na^+)-cloro (Cl^-) e índice de cloro/sodio (Cl^-/Na^+) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico

NHC: _____ Choque Séptico (1.- Si; 2.- No): _____ Sexo (1.- Mujer; 2.- Hombre): _____

Edad (años) _____

Cloro (Cl^-) sérico al ingreso (mEq/L): _____

Cloro (Cl^-) sérico 24 horas posterior al ingreso (mEq/L): _____

Sodio (Na^+) sérico al ingreso (mEq/L): _____

Sodio (Na^+) sérico 24 horas posterior al ingreso (mEq/L): _____

Diferencia (Na^+)-(Cl^-) al ingreso (mEq/L): _____

Diferencia (Na^+)-(Cl^-) 24 horas posteriores al ingreso (mEq/L): _____

Índice (Cl^-)/(Na^+) al ingreso: _____

Índice (Cl^-)/(Na^+) 24 horas posterior al ingreso: _____

Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (días): _____

Motivo de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos (1.-mejoría; 2.- defunción, 3.- Traslado).

Defunción (1.- sí; 2.- no): _____