



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**MARCADORES BIOQUÍMICOS COMO PREDICTORES DE  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE  
SÉPTICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:**

**MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:**

**ADRIANA RANGEL ROSALES**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA: GRACIELA MERINOS SÁNCHEZ**

**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.

## INDICE

1. Resumen estructurado.....	3
2. Antecedentes .....	4
3. Planteamiento del problema .....	6
4. Justificación .....	7
5. Hipótesis .....	7
6. Objetivos Generales .....	7
6.1 Objetivos específicos .....	7
7. Metodología .....	8
7.1 Tipo y diseño del estudio .....	8
7.2 Población .....	8
7.3 Tamaño de la muestra.....	8
7.4 Criterios de selección.....	10
7.4.1 Criterios de inclusión: .....	10
7.4.2 Criterios de exclusión: .....	10
7.4.3 Criterios de eliminación: .....	11
7.5 Definición de variables: .....	11
7.6 Procedimiento .....	12
7.7 Análisis estadístico .....	13
7.8 Cronograma de actividades.....	13
8. Aspectos Éticos y de Bioseguridad.....	14
9. Relevancia y expectativas.....	14
10. Recursos Disponibles .....	14
10.1. Recursos humanos .....	14
10.2 Recursos Físicos: .....	15
10.3 Recursos Financieros:.....	15
10.4 Recursos necesarios .....	15
10.4.1 Recursos Humanos .....	15
10.4.2 Recursos materiales.....	15
10.4.3 Recursos Financieros .....	16
10.5 Consideraciones Éticas .....	16
11. Resultados .....	16
12. Discusión .....	21
13. conclusión .....	22
14. Bibliografía .....	23

## 1. Resumen estructurado

Marcadores bioquímicos como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias. La sepsis actualmente se define como una alteración que provoca daño orgánico de causa mortal por una alteración de la respuesta del hospedero ante la infección. El choque séptico, enfatiza en la deficiencia de anomalías del metabolismo celular, circulatorio y metabólico.

**Antecedentes:** La sepsis y el choque séptico sigue teniendo relevancia en cuestión de mortalidad, siendo un motivo de estudio por la prevalencia que se ha observado en los últimos años. Hoy en día existen herramientas como la Troponina I, BNP y fósforo que han demostrado estar elevados en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, por lo que el estudio de estos biomarcadores son utilidad para contribuir a disminuir la mortalidad en nuestra población.

**Objetivos:** Determinar el impacto de marcadores bioquímicos en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico y su relación con la mortalidad a 30 días.

**Justificación:** La utilidad de los marcadores bioquímicos como estudios rutinarios y de bajo costo, arrojarían información sobre el riesgo potencial de progresión en relación a la mortalidad aplicado en pacientes en el área de Urgencias que cuenten con diagnóstico reciente de sepsis y choque séptico el cual lograría impactar en el pronóstico a corto plazo.

**Metodología:** Estudio clínico, retrospectivo, analítico, comparativo, longitudinal. Se recabarán del expediente clínico pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico y variables como sexo, edad, troponina I, BNP y fósforo entre otras, realizando la captura en la base de datos en Excel Microsoft para su interpretación.

**Resultados:** En nuestro estudio se logró demostrar que en pacientes con patología séptica el fósforo eleva la mortalidad; es decir por cada aumento de 1mmol/dl de fósforo el riesgo de fallecer aumenta 1.28 veces, (OR=1.2, IC 95%=1.07-1.55; P<0.009), con un punto de corte de 3.7 mmol/l con una Sensibilidad de 80.8% y una Especificidad de 38.2%.

**III. Palabras clave:** Sepsis, choque séptico, mortalidad, marcadores bioquímicos.

## **Marcadores bioquímicos como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias**

### **2. Antecedentes**

El término sepsis fue introducido por Hipócrates en el siglo IV a.c como un proceso el cual la carne se descompone y las heridas se infectan. En los últimos años, los avances en los conocimientos de la fisiopatología han demostrado que las infecciones provocan una respuesta complicada y variable del huésped actuando en defensa por medio de mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios que puede contribuir a la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos que resulten dañados (1). En 1991, con el objetivo de homogeneizar este grupo de pacientes se establecieron criterios para reconocer la presencia de SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) en una infección sospechada o confirmada que incluía criterios que al paso de los años fueron modificándose hasta definir conceptos como sepsis, septicemia, sepsis grave y síndrome de sepsis, sin embargo, durante los últimos años las definiciones han cambiado por la importancia que ha generado su evolución (2). De acuerdo al último consenso realizado en 2016 se emitieron dos nuevas definiciones eliminando la clasificación de sepsis grave. La sepsis actualmente se define como una alteración que provoca daño orgánico de causa mortal por una alteración de la respuesta del hospedero ante la infección. Esta nueva definición enfatiza en la respuesta no homeostática del huésped, lo que resulta en disfunción orgánica y la mortalidad potencial que supera considerablemente a una infección directa, así como la necesidad de tratamiento urgente para evitar su evolución (3). El choque séptico se define como una rama de la sepsis en el que las anomalías del metabolismo celular, circulatorio y metabólico se encuentran deficientes, requiriendo uso de vasopresor para mantener una tensión arterial perfusoria por arriba de 65 mmHg, aumento de los niveles de lactato por arriba de 2 mmol/L y con respuesta reducida a la infusión de volumen (3). El mecanismo fisiopatológico que guardan ambas entidades se centra en una respuesta mal adaptada del sistema inmunológico, dentro de las principales; el sistema inmune innato y adaptativo, el cual involucra varios tipos de células con función inmunorreguladoras destinadas a limitar el daño y devolver la homeostasis inmune después de una infección. Existen dos hallazgos en la respuesta inmune, la primera hace referencia directa a patógenos derivados de una infección con la finalidad de mantener la homeostasis y vigilancia ante moléculas dañinas que puedan afectar el sistema inmunológico. Dentro de la principal activación ante la respuesta de una infección son los patrones moleculares asociados a patógeno (PAMP) o patrones moleculares asociados al daño

(DAMP), tipo Toll (TLR) y receptores de dominio de oligomerización de unión a nucleótidos (NOD). La segunda respuesta la activación de vías de señalización que conducen a la activación de vías inflamatorias, la inmunidad adaptativa y el metabolismo a nivel celular. La activación de la respuesta inflamatoria que es la característica de la sepsis activa como consecuencia la expresión de proteínas procoagulantes con daño vascular provocando aumento de la permeabilidad y lesión endotelial acelerando el reclutamiento, unión y extravasación de células inflamatorias. El estado de disfunción de la barrera endotelial es un evento fisiopatológico central que ocurre de manera temprana en los pacientes con choque séptico. A medida que progresa el estado fisiopatológico la respuesta del sistema inmunológico se deteriora, esto trae consigo falta de respuesta y falla multiorgánica en pacientes con este diagnóstico (4). A medida que la condición se deteriora las características clínicas y la falta de respuesta condiciona significativamente aumento en la mortalidad el cual continúa siendo un problema de salud en nuestro país. En el 2020, el estudio RENASE en México encontró que la prevalencia de sepsis y choque séptico fue de 12.9% de la población en estudio (IC 95%=11.62-14.11%) el 86.64% de la población cumplieron los criterios de sepsis y 13.35% de choque séptico. La mortalidad global represento 16.93%, 9.39% en los pacientes con sepsis y 65.85% en los pacientes con choque séptico lo cual tradujo una asociación significativa entre choque séptico y mortalidad a los 30 días (IC 95% = 8.64-39.9, P=0.0001) (5). La desfavorable evolución del choque séptico trae como consecuencia falla multiorgánica, la disfunción principalmente celular ha provocado anomalías estructurales que se ven reflejadas principalmente a nivel cardiaco. Durante el proceso infeccioso, se genera hipoxia citopática, incapacidad de las células para la utilización de oxígeno a nivel del miocito desarrollando disfunción contráctil que es la característica principal de la disfunción cardiaca asociada a sepsis y se manifiesta como dilatación biventricular, alteración en el movimiento de la pared, problemas en la fracción de eyección e incapacidad para mantener el gasto cardiaco (6). Un estudio realizado en 37 pacientes con diagnóstico de choque séptico, demostró que la disfunción cardiaca asociada a sepsis se presentó en el 43% de los pacientes con troponina I elevada requiriendo uso de vasopresor e inotrópico, el 41% de estos pacientes fallecieron, 63% de estos pacientes presentaron elevación de troponina I con mayor disfunción ventricular izquierda, el 60% presento anomalías de la pared requiriendo mayor estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (P=0.002). La troponina I como predictor de mortalidad tenía un área bajo la curva (ROC=0.742, IC:95% 0.550-0.934; P=0.019) >0.40ng/dl, con valores de sensibilidad y especificidad en relación al aumento. (7). No solo la troponina juega un papel importante como marcador de daño miocárdico, por su parte el péptido natriurético cerebral (BNP) hormona peptídica liberada en respuesta a estrés de la pared, sobrecarga de volumen

y aumento de presión, demostrando en estudios prospectivos detectados como confiables para el desarrollo de depresión miocárdica. Permán et al, demostraron que existe mayor riesgo de mortalidad y desarrollo de sepsis grave 67.7% ( $p=0.0001$ ) y choque séptico (51.7% ( $p=0.0001$ )) (OR=1.9, IC 95%=1.6-2.1;  $P<0.001$ ) con un nivel de BNP > de 49 pg/ml), sospechando que la presencia de este se encuentre influenciada por factores inflamatorios característico de los pacientes sépticos (8). Uno de los hallazgos nuevos que se ha observado en los pacientes con sepsis es el nivel de fósforo detectado a nivel plasmático, se asocia con niveles elevados de factor de necrosis tumoral alfa (TNF) e interleucina 6 (IL-6) y del receptor soluble de IL-2R e IL-6R, especialmente en aquellos pacientes con proceso infeccioso y hemocultivos positivos, requiriendo en algunos casos necesidad de ventilación mecánica y alteraciones cardiovasculares como disfunción y arritmias letales. Haider et al, mostraron la asociación entre la mortalidad hospitalaria y el nivel de fósforo en pacientes no seleccionados que se presentaron en la sala de urgencias sus resultados mostraron que la hiperfosfatemia se asoció con un aumento significativo de la mortalidad hospitalaria (OR 3.29, IC 95%: 1.8-6.1;  $P<0.001$ ) (9). Hoy en día la sepsis sigue siendo un problema de salud, existen biomarcadores de daño como troponina I, BNP y fósforo que pueden ser medibles. Se ha observado que se requiere un valor y una sola toma de muestra para orientar la gravedad de la población considerando de suma importancia su análisis para orientar la relevancia en los pacientes sépticos.

### **3. Planteamiento del problema**

Está establecido que la prevalencia de la sepsis y choque séptico constituye un problema de salud en México, tan solo los registros por la (SINAIS) del 2004-2012 estima que hay 79 defunciones por cada 100 pacientes con sepsis estimando un comportamiento a través de los años con aumento en la mortalidad (10).

Existen biomarcadores de mal pronóstico demostrados previamente que han sido estudiados de manera aislada los cuales han demostrado tener buena correlación por el riesgo potencial de fallecimiento cuando son detectados de manera temprana.

Con base a esto el presente estudio pretende asociar los niveles séricos de troponina I, BNP y fósforo ya que se asocia con aumento del desenlace en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico demostrando ser buen predictor de mortalidad si se diagnostica a tiempo.

#### **4. Justificación**

Los estudios han demostrado que biomarcadores como BNP y troponina I justifican ser buenos predictores, sin embargo si valoramos la mortalidad de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico e incluidos el fósforo como predictor por la relevancia que ha tenido en los últimos años en pacientes con este diagnóstico la utilidad que generarían tres biomarcadores como estudios rutinarios y de costo accesible, arrojarían información y relación sobre el riesgo potencial de fallecimiento al aplicar esta herramienta en el área de Urgencias en pacientes hospitalizados que cuenten con este diagnóstico logrando impactar en el pronóstico a corto plazo. Esto implicaría que el tratamiento se iniciará de manera oportuna, evitando retrasos en su manejo. Su importancia radica en conocer que dichos paraclínicos son relevantes ya que cuentan con buena evidencia y beneficios que lograrían impactar al lograr disminuir la morbimortalidad no solo en el servicio de urgencias si no a nivel hospitalario.

#### **5. Hipótesis**

En pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico la elevación de los marcadores bioquímicos como troponina I, BNP y fósforo en las primeras 48 horas de ingreso, se asociarán con un incremento de mortalidad hasta 2 veces el riesgo a 30 días comparado con aquellos pacientes que no tuvieron la elevación de dichos marcadores.

#### **6. Objetivos Generales**

Determinar la utilidad de los marcadores bioquímicos Troponina I, BNP y fósforo y su relación con la severidad generando un punto de corte como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

##### **6.1 Objetivos específicos**

- Identificar por medio del expediente clínico a los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico hospitalizados en el Servicio de Urgencias.
- Determinar las concentraciones de troponina I, BNP y fósforo dentro de las primeras 48 horas del ingreso hospitalario en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico.
- Identificar la relación que guardan los marcadores bioquímicos con el riesgo de elevar la mortalidad en pacientes sépticos.



## 7. Metodología

### 7.1 Tipo y diseño del estudio

Cohorte, retrospectivo, analítico, comparativo, longitudinal.

### 7.2 Población

Expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico hospitalizados en el área de Urgencias.

### 7.3 Tamaño de la muestra.

Para el cálculo del tamaño de muestra se evaluó a biomarcadores como troponina I, BNP y fósforo, se utilizaron datos de los estudios más amplios y más representativos. De acuerdo al rendimiento de la prueba por medio del programa G\* Power se seleccionó al **fósforo** siendo éste el que presenta mayor número de pacientes con un total de 81. Se seleccionaron pruebas no paramétricas en un grupo con diferentes constantes utilizando la tabla de contingencia con ji cuadrada analizando los tres biomarcadores antes mencionados como se muestra a continuación.

-La valoración de la **troponina I** se obtuvo de datos obtenidos del estudio más amplio de Frencken et al donde demostró por medio de 1258 pacientes un aumento constante en la tasa de riesgo de mortalidad con valores crecientes, se asoció con un aumento significativo de mortalidad (OR1.70, IC 95%,  $P < 0.001$ ) (desviación estándar de 1.1) tomando como punto de corte 0.5ng/l (11).

Tipo de cálculo: A priori.

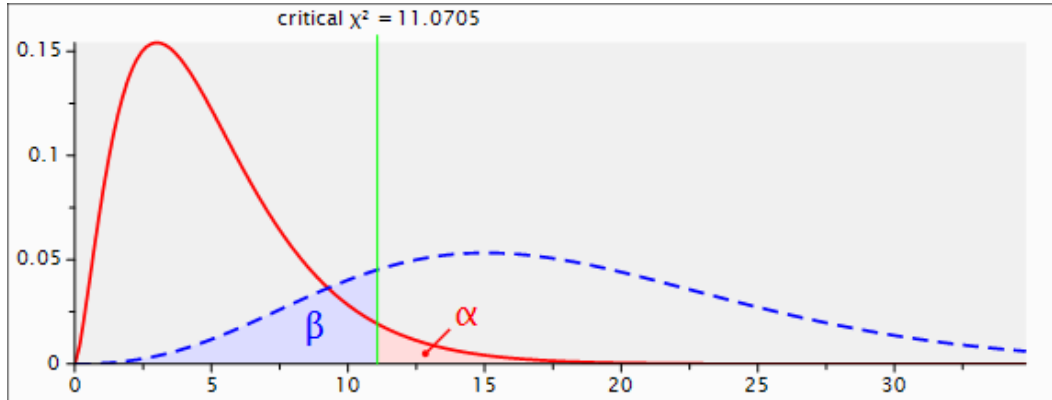
Tamaño de efecto grande de 0.45.

Intervalo de confianza del 95% Error alfa o tipo 1: 0.05.

$1 - \beta$  error prob: 0.80

Df: 5. Potencia real: 0.80

Tamaño total de la muestra: 64 pacientes.



-La valoración del **fósforo** se obtuvo del estudio de Shmeylan et al, valorado en 1422 pacientes donde demostró que la hiperfosfatemia presenta una mortalidad hospitalaria (OR 1.7, IC 95% P<0.002), con un punto de corte de 1.9mmol/l, en pacientes con sepsis y choque séptico. (12)

Tipo de cálculo: A priori.

Tamaño de efecto mediano: 0.40.

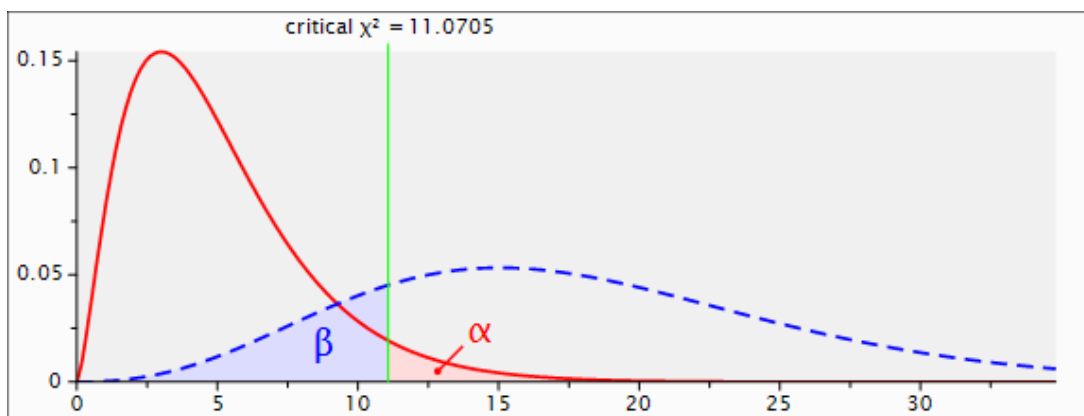
Intervalo de confianza del 95%Error alfa o tipo 1: 0.05.

1-β err prob:0.80

Df: 5.

Potencia real:0.80

Tamaño total de la muestra: 81 pacientes



-La valoración del **BNP** se obtuvo del estudio permanente al de 822 pacientes demostrando que valores de BNP por arriba de 49 pg/ml presentaron una mortalidad hospitalaria de (OR 1.9, IC 95%  $P < 0.001$ ). (13)

Tipo de cálculo: A priori.

Tamaño de efecto mediano: 0.5.

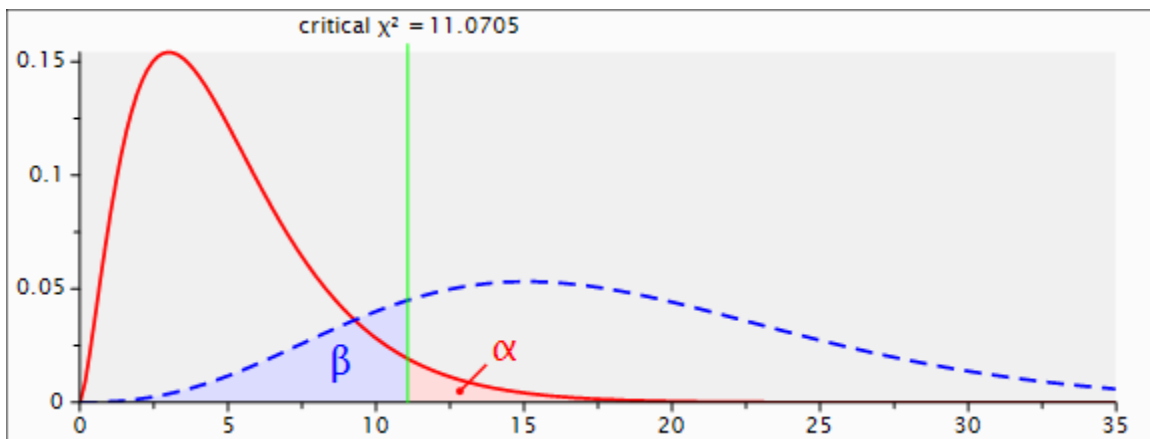
Intervalo de confianza del 95%

Error alfa o tipo 1: 0.05.

$1 - \beta$  err prob: 0.80

Df: 5. Potencia real: 0.80

Tamaño total de la muestra: 52 pacientes



## 7.4 Criterios de selección

### 7.4.1 Criterios de inclusión:

1.-Expedientes de pacientes mayores de 18 años, que ingresen al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis o choque séptico con estancia en urgencias de al menos 48 horas.

### 7.4.2 Criterios de exclusión:

1.-Pacientes que no concluyan su estancia en Urgencias menor a 24 horas. 2.-Pacientes que no tengan estudios de laboratorio.

3.-Pacientes embarazadas.

### 7.4.3 Criterios de eliminación:

Por el tipo de estudio no se incluyen criterios de eliminación.

### 7.5 Definición de variables:

**Dependientes:** Troponina I, BNP, fósforo, lactato, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, sitio de infección, presión arterial media perfusoria, vasopresor, temperatura, leucocitos, saturación de oxígeno

**Independientes:** Mortalidad.

#### 7.5.1 Tabla de operación de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medición	Valores
Edad	Edad referida por el paciente al momento de la valoración.	Cuantitativa	Razón	18 - 80 años
sexo	El referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Dicotómico
Fósforo	Medición bioquímica por toma de muestra durante la estancia hospitalaria.	Cuantitativa	Continuo	>1.9mmol/
BNP	Medición bioquímica obtenida por toma de muestra durante la estancia hospitalaria.	Cuantitativa	Continuo	>100mg/dl
Troponina I	Medición bioquímica obtenida por toma de muestra durante la estancia hospitalaria.	Cuantitativa	Continuo	>100-500ng/l
Mortalidad	Diagnóstico por defunción dentro de los primeros 30 días de su ingreso al Servicio de Urgencias.	Cualitativa	Nominal	Dicotómico
Lactato	Medición bioquímica obtenida por toma de muestra durante la estancia hospitalaria.	Cuantitativa	Nominal	>2mmol/l
presión arterial sistólica	Presión que ejerce la sangre sobre la arteria siendo la presión el pico de cada pulso	Cuantitativa	Razón	>90mmhg
Presión arterial diastólica	Presión que ejerce la sangre sobre la arteria siendo la presión el pico de cada pulso en su nivel más bajo.	Cuantitativa	Razón	<60mmhg
Frecuencia cardíaca	Numero de contracciones que realiza el corazón por unidad de tiempo	Cuantitativa	Razón	60-100

Sitio de infección	Origen de proceso infeccioso sospechado o identificado.	Cualitativa	Nominal	Tejidos blandos, urinario, abdominal, pulmonar, sistema nervioso central.
Presión arterial media perfusoria	Es el valor promedio de la presión arterial sistólica más 2 veces el valor de la presión arterial diastólica dividida entre 3.	Cuantitativa	Razón	65mmhg
Vasopresor	Uso de vasopresor a cualquier dosis que se requiera para mantener una presión arterial media perfusoria optima.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica
Temperatura	Medición en °C reportada durante la estancia hospitalaria	Cuantitativa	Continua	33-40 °C
Leucocitos	Recuento leucocitario por toma de muestra durante la estancia hospitalaria.	Cualitativa	Continua	Numérico
Saturación de oxígeno	Medición de oxígeno que transporta la hemoglobina tomada por pulsioximetría	Cuantitativa	Continua	0-100

## 7.6 Procedimiento

Estudio clínico retrospectivo que se realizará en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el Servicio de Urgencias.

Se recabarán expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis y choque séptico del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021, Se tomarán del expediente las siguientes variables; sexo, edad y estudios bioquímicos de troponina I, BNP y fósforo, se realizará la captura de variables y se capturará una base de datos en Excel Microsoft para su interpretación. (Flujograma). (Figura 1).

Figura 1



## 7.7 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará con el program Statistical Package for Social Sciences (SPSS IBM Corporation). La estadística descriptiva se realizará con media y desviación estándar en el caso de variables cuantitativas con distribución normal o mediana y rango intercuartílico en caso de variables cuantitativas con distribución distinta a la normal. Las variables categóricas se describirán como frecuencia absoluta y relativa.

Para las pruebas de hipótesis, se utilizará la prueba de Ji cuadrada para variables categóricas. El análisis de la eficacia pronóstica sobre mortalidad se estudiará a través de curvas ROC, sensibilidad, especificidad. Se considerará un resultado con significancia estadística con un valor de  $P < 0.05$ .

## 7.8 Cronograma de actividades

Mes/Tipo de activaded	05/22	06/22	07/22	08/22	09/22	10/22	11/22	12/22	01/23	02/23
Elaboración de protocolo.										
Presentación y aprobación comités.										
Revisión de expedientes										
Análisis de resultados.										
Redacción de manuscrito.										
Publicación.										

## **8.Aspectos Éticos y de Bioseguridad**

Estudio tipo retrospectivo, ajustadas a la Ley General de Salud para el cumplimiento de protocolos de investigación.

En cuestión de bioseguridad no existe interacción con pacientes o familiares, debido a que únicamente se hace uso de expedientes clínicos existentes en la unidad hospitalaria, manteniendo toda confidencialidad de datos personales y siguiendo los protocolos que implican el manejo correcto el cual es expedido por la unidad responsable, por lo que el uso será únicamente para fines académicos y de investigación durante el periodo de tiempo establecido.

## **9. Relevancia y expectativas**

Se pretende que de acuerdo a los resultados se genere un interés por nuevos métodos de asistencia médica, con la finalidad de generar conocimiento nuevo en el ámbito hospitalario siendo la puerta de entrada para generar en un futuro adecuada utilidad de biomarcadores en los servicios de urgencias médicas. La utilidad principal es para fines académicos y de investigación, así como realización de tesis para obtener título de posgrado.

## **10.Recursos Disponibles**

Recursos humanos, materiales y financieros enumerados a continuación.

### **10.1. Recursos humanos**

1.-Médicos residentes del hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del servicio de urgencias que brindan su participación en el protocolo de investigación.

Dra. Adriana Rangel Rosales: funciones Revisión bibliográfica, diseño del estudio, escritura del protocolo, discusión de resultados.

2.-Médicos adscritos al servicio de urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que brinden su participación como titulares y colaboradores del proyecto de investigación.

Dra. Graciela Merinos Sánchez: funciones: investigador principal; Diseño del estudio, revisión bibliográfica, discusión de resultados.

Dr. León Pedroza José Israel. Funciones: Revisión del protocolo y metodología, análisis estadístico, discusión de resultados: Médico Adscrito y Coordinador de investigación del servicio de Urgencias. Maestría en ciencias.

Dr. Santillán Santos Diego Armando. Jefe de Servicio de Urgencias. Funciones: Discusión de resultados.

### **10.2 Recursos Físicos:**

- 1.- Expediente clínico: Edad, sexo, resultados de laboratorio y diagnóstico por defunción de Sepsis y Choque séptico
- 2.- Equipo de cómputo personal y de la unidad en caso de requerirlo
- 3.- Hoja electrónica de recolección de datos
- 4.- Papelería en general (solventado por el Médico Residente)

### **10.3 Recursos Financieros:**

Todo material extra que se requiera como fotocopias, impresiones etc. serán financiados por el Médico Residente a cargo del protocolo.

### **10.4 Recursos necesarios**

Propios del hospital incluye:

#### **10.4.1 Recursos Humanos**

Los recursos humanos disponibles dentro del proyecto incluyen principalmente al Médico residente responsable del proyecto de investigación del Servicio de Urgencias Médicas Dra. Adriana Rangel Rosales residente de tercer año y al Médico titular del servicio y del proyecto Dra. Graciela Merinos Sánchez.

#### **10.4.2 Recursos materiales**

Los recursos materiales disponibles en el servicio incluyen computadora personal y del servicio que incluye principalmente programa Word, Excel, sitios web etc. Se requiere del apoyo del servicio de sistemas del hospital para el acceso a información, así como del apoyo en caso de requerir uso de expediente clínico en el servicio correspondiente. Los recursos materiales incluyen fotocopias, folders, plumas y toda la papelería que se requiera en ese momento.



### **10.4.3 Recursos Financieros**

Los recursos financieros que incluya el protocolo serán responsabilidad del Médico Residente del proyecto de investigación.

### **10.5 Consideraciones Éticas**

El proyecto se ajustó al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud, apegado a las normativas. Dicho estudio cuenta con toda la discreción del área médica comprometidos en el bienestar del paciente por lo que queda resguardada la confidencialidad del mismo, la información de la base de datos que incluya datos personales se manejará de manera anónima.

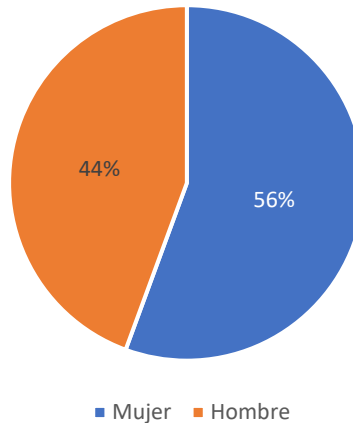
## **11. Resultados**

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis y choque séptico del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021 que cumplieron con los criterios de inclusión y con los criterios de acuerdo al rendimiento de la prueba G\*Power con un total de 81 pacientes como se muestra a continuación.

### **1. Características de la población en estudio**

De un total de 81 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias, el 44.4% fueron hombres y el 55.6% mujeres, con una media de edad de 58.2 años; la mayoría de los pacientes (51.9%) tuvo una edad mayor a 60 años, seguido de 40 a 60 años (33.3%) y menores de 40 años (14.8%) así como la relación con los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes por edad. (Tabla 1 y 2, Gráfica 1).

Gráfica 1. Proporción (%) de sexo en pacientes con sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias



**Tabla 1 y 2. Características de los pacientes con sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias**

**Tabla 1**

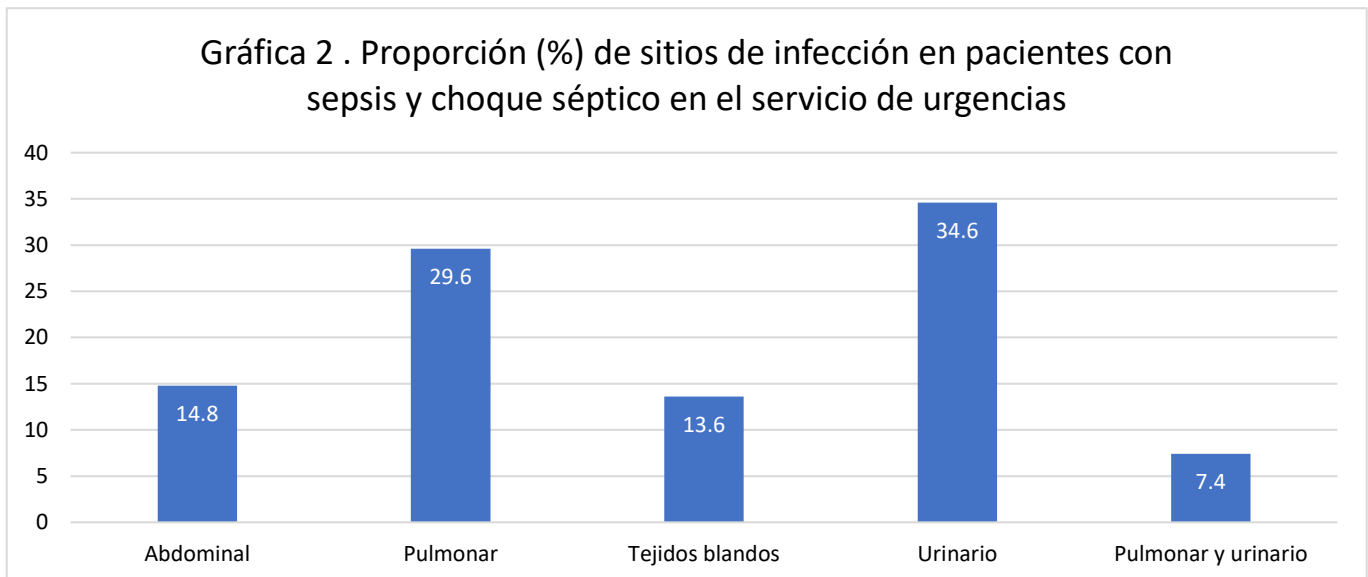
Características	Total (n=81)
<b>Sexo (n, %)</b>	
Mujer	45 (55.6)
Hombre	36 (44.4)
<b>Edad (años) (media, DS)</b>	
<40 años	12 (14.8)
40-60 años	27 (33.3)
>60 años	42 (51.9)
<b>Fósforo (mg/dL) (p50, IQR)</b>	4.8 (3.6)
<b>Péptido natriurético tipo B (pg/ml) (p50, IQR)</b>	660 (1644)
<b>Troponina I (pg/ml) (p50, IQR)</b>	219 (372.9)

**Tabla 2**

Características	Sobrevivientes (n=34)	No sobrevivientes (n=47)	Valor p
Mujer	17 (50.0)	28 (59.6)	0.3908
Hombre	17 (50.0)	19 (40.4)	0.3908
<b>Edad (años) (media, DS)</b>	58.6 (18.4)	58.0 (16.3)	0.8593
<40 años	4 (11.8)	8 (17.0)	0.5156
40-60 años	14 (41.2)	13 (27.7)	0.2035
>60 años	16 (47.1)	26 (55.3)	0.4660

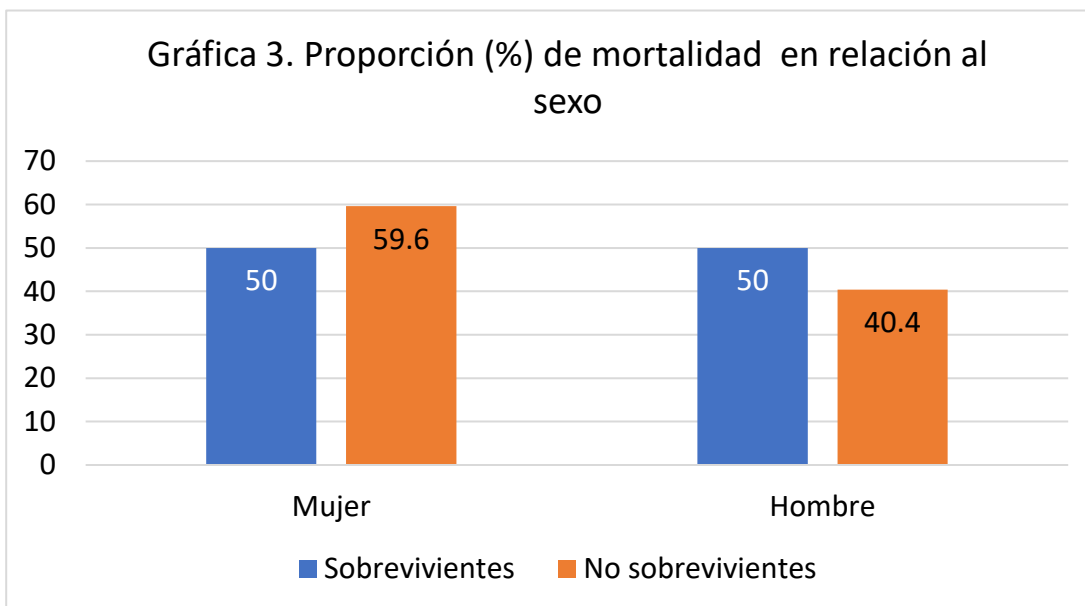
**2.-Características de la población de acuerdo con sitio de infección en pacientes con sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias**

De los sitios de infección más importante en sepsis y choque séptico tenemos el sistema urinario con un 34.6% seguido de infección pulmonar 29.6 % y abdominal con 14.8%. (Grafica 2)



### 3.- Relación de marcadores bioquímicos y mortalidad por edad y diagnóstico en pacientes con sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias

De un total de 81 paciente, 34 sobrevivieron y 47 fallecieron. Entre aquellos que fallecieron, la mayoría fueron mujeres (59.6%), en comparación con aquellos que sí sobrevivieron, donde se presentaron mujeres y hombres con la misma frecuencia (50%) (Gráfica 3). De los cuales el diagnóstico de sepsis representa el 28.5% y choque séptico 71.5%.



Para realizar el análisis entre los diversos factores de riesgo asociados con el fallecimiento en pacientes con sepsis y choque séptico, se llevaron a cabo diversos modelos de regresión logística. La asociación con el BNP y la troponina I no fue estadísticamente significativa (Tabla 3).

**Tabla 3**

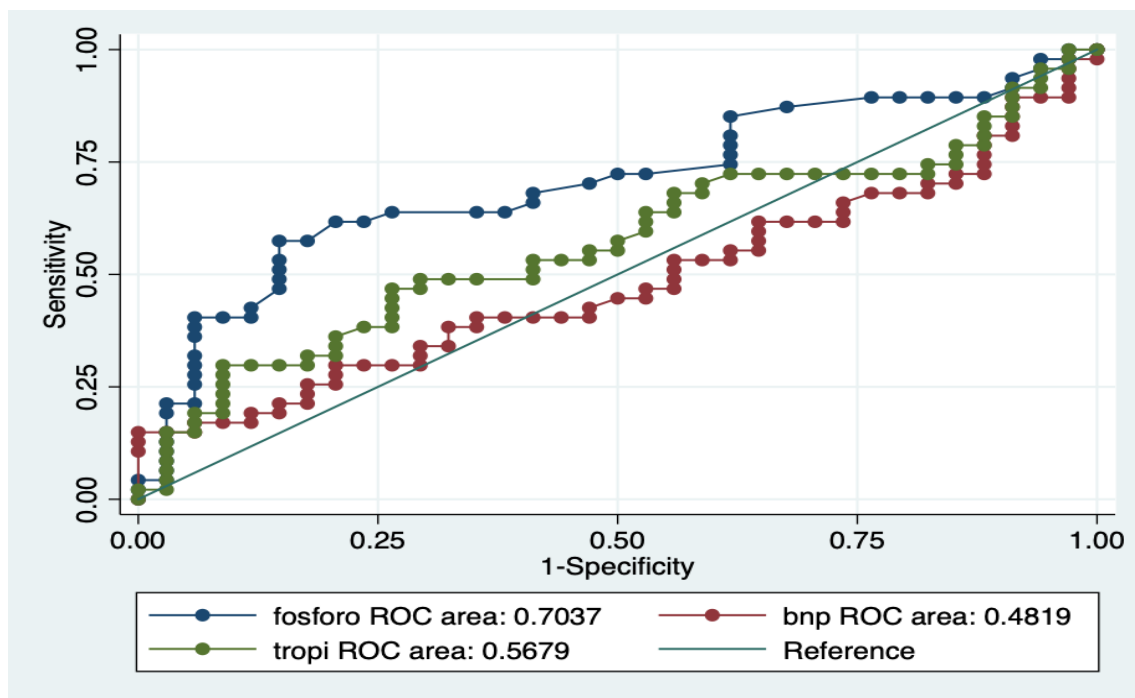
Modelo de regresión logística para desenlace de muerte	OR	Valor p	IC 95%
Fósforo	1.2840	0.009	1.07, 1.55
BNP	1.0001	0.378	0.99, 1.00
Troponina I	1.0001	0.377	0.99, 1.00

Al efectuar los análisis ROC con diferentes indicadores séricos, tales como las concentraciones de fósforo, BNP y troponina I, podemos observar que los niveles de fósforo (AUC 0.7014) es el mejor indicador, el cual tiene mayor sensibilidad y especificidad (S:80.5%, E:38.2%) en comparación de los otros dos. (Tabla 4) (Gráfica 4).

**Tabla 4**

Indicador	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Fósforo	3.7	80.85	38.2
BNP	190	78.7	11.76
Troponina I	28.8	85.11	8.82

**Gráfica 4**



## 12. Discusión

La finalidad del estudio es determinar la relación de marcadores bioquímicos específicamente troponina I, BNP y fósforo como predictores de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, la cual se logró determinar con base a las características demográficas de la población.

La media de edad fue de 58 años en ambos grupos, con diagnóstico de sepsis representando el 28.5% y choque séptico 71.5%, la relación que presenta por edad y mortalidad fue en mayores de 60 años con 47.1% en pacientes sobrevivientes y 55.3% en los no sobrevivientes, con un 59.6% para el sexo femenino, como causa principal el sistema urinario con un 34.6%.

Con respecto a diversos indicadores séricos, se observó que los niveles de fósforo fueron mayores en los pacientes que no sobrevivieron encontrando diferencias estadísticamente significativas.

El fósforo logró tener mayor relevancia, basándonos en el estudio de Shmeylan et al, aplicado en pacientes sépticos con niveles de fósforo mayores de 1.9mmol/l, (12) la hiperfosfatemia se produce como consecuencia de disfunción renal, asociado a enfermedades concomitantes que desencadenen sepsis y su evolución a choque séptico ya que se ha observado que en los pacientes sépticos se asocia con niveles alto de factor de necrosis tumoral al e interleucina (IL-6) y receptor soluble IL-2R e IL-6R especialmente en aquellos con microorganismos identificados secundario a toda la cascada inflamatoria que conlleva la sepsis y su evolución a choque séptico, por lo que la elevación del fósforo podría correlacionarse con lesión renal aguda por formación de cristales de fosfato cálcico que altere su eliminación como primer órgano afectado por lo que valdría la pena estimar dicha relación.

En nuestro estudio se logró demostrar que en pacientes con patología séptica se encuentra elevada la mortalidad; es decir por cada aumento de 1mmol/dl de fósforo el riesgo de fallecer aumenta 1.28 veces, (OR=1.2, IC 95%=1.07-1.55; P<0.009), con un punto de corte de 3.7 mmol/l con una Sensibilidad de 80.8% y una Especificidad de 38.2%, planteando lo anterior valdría la pena valorar la relación que guarda la hiperfosfatemia con la lesión renal aguda encontrando en este momento sesgo en cuanto a las variables y su posible relación por lo que se requieren más estudios a fondo.

El valor de BNP y la troponina I no fueron estadísticamente significativas.

A pesar de los estudios demostrados por Permán et al, en relación al BNP con valor de corte de 49 pg/ml (13) y nuestro valor de corte sobrepasa el límite de comparación se logró demostrar que no hay relación estadísticamente significativa ya que los valores de BNP tienen un (OR=1.0, IC 95%=0.99-1.0; P<0.378) Sensibilidad de 78.7% y una Especificidad de 11.7%.

Con base a la troponina I los estudios de Frencken et al, (11) asociaban una relación de aumento de la mortalidad, en nuestro estudio se logró demostrar que a pesar de que tiene una alta sensibilidad y baja especificidad no hay relación significativa que logre aumentar la mortalidad (OR=1.0, IC 95%=0.99-1.0; P<0.377) Sensibilidad de 85.1% y Especificidad del 8.82%. Tomando en cuenta lo anterior valdría la pena orientar nuestro enfoque sobre los pacientes que tienen riesgo de complicaciones a corto o largo plazo, pero no como punto de referencia sobre todo en relación al BNP y troponina I.

### **13. conclusión**

En pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico se logró demostrar que el fósforo con aumento de 1mmol/dl aumenta el riesgo de mortalidad hasta 1.28 veces, (OR=1.2, IC 95%=1.07-1.55; P<0.009), con un punto de corte de 3.7 mmol/l, demostrando ser el de mejor Sensibilidad con un 80.8% y una Especificidad de 38.2%, cumpliendo con el objetivo de nuestro estudio.

## 14. Bibliografía

1. Haider DG, Lindner G, Wolzt M, Ahmad SS, Sauter T, Leichtle AB, et al. Hyperphosphatemia Is an Independent Risk Factor for Mortality in Critically Ill Patients: Results from a Cross-Sectional Study. Stover CM, editor. PLoS ONE. 7 de agosto de 2015;10(8):e0133426.
2. Rizo Amezcuita JN, Alonso Molina A. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. CONAMED; 2018.
3. Frencken JF, Donker DW, Spitoni C, Koster-Brouwer ME, Soliman IW, Ong DSY, et al. Myocardial Injury in Patients With Sepsis and Its Association With Long-Term Outcome. Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes. febrero de 2018;11(2):e004040.
4. Al Harbi SA, Al-Dorzi HM, Al Meshari AM, Tamim H, Abdukahil SAI, Sadat M, et al. Association between phosphate disturbances and mortality among critically ill patients with sepsis or septic shock. BMC Pharmacol Toxicol. diciembre de 2021;22(1):30.
5. Perman SM, Chang AM, Hollander JE, Gaieski DF, Trzeciak S, Birkhahn R, et al. Relationship Between B-type Natriuretic Peptide and Adverse Outcome in Patients With Clinical Evidence of Sepsis Presenting to the Emergency Department: BNP AND SEPSIS. Academic Emergency Medicine. enero de 2011.
6. Habimana R, Choi I, Cho HJ, Kim D, Lee K, Jeong I. Sepsis-induced cardiac dysfunction: a review of pathophysiology. Acute Crit Care. 31 de mayo de 2020;35(2):57-66
7. Mehta NJ, Khan IA, Gupta V, Jani K, Gowda RM, Smith PR. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction and adverse outcome in septic shock. International Journal of Cardiology. mayo de 2004;95(1):13-7.
8. Perman SM, Chang AM, Hollander JE, Gaieski DF, Trzeciak S, Birkhahn R, et al. Relationship Between B-type Natriuretic Peptide and Adverse Outcome in Patients With Clinical Evidence of Sepsis Presenting to the Emergency Department: BNP AND SEPSIS. Academic Emergency Medicine. enero de 2011.
9. Haider DG, Lindner G, Wolzt M, Ahmad SS, Sauter T, Leichtle AB, et al. Hyperphosphatemia Is an Independent Risk Factor for Mortality in Critically Ill Patients: Results from a Cross-Sectional Study. Stover CM, editor. PLoS ONE. 7 de agosto de 2015;10(8):e0133426.
10. Rizo Amezcuita JN, Alonso Molina A. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. CONAMED; 2018.



11. Frencken JF, Donker DW, Spitoni C, Koster-Brouwer ME, Soliman IW, Ong DSY, et al. Myocardial Injury in Patients With Sepsis and Its Association With Long-Term Outcome. *Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes*. febrero de 2018;11(2):e004040.
12. Al Harbi SA, Al-Dorzi HM, Al Meshari AM, Tamim H, Abdukahil SAI, Sadat M, et al. Association between phosphate disturbances and mortality among critically ill patients with sepsis or septic shock. *BMC Pharmacol Toxicol*. diciembre de 2021;22(1):30.
13. Perman SM, Chang AM, Hollander JE, Gaieski DF, Trzeciak S, Birkhahn R, et al. Relationship Between B-type Natriuretic Peptide and Adverse Outcome in Patients With Clinical Evidence of Sepsis Presenting to the Emergency Department: BNP AND SEPSIS. *Academic Emergency Medicine*. enero de 2011.