



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR.  
EDUARDO LICEAGA"

TESIS

ÍNDICE BUN/ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN EL SERVICIO DE  
URGENCIAS MÉDICAS.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN: MEDICINA DE  
URGENCIAS

PRESENTA: MARIA DE LOURDES PÉREZ PERALTA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS: DRA: GRACIELA MERINOS SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO. 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



## ÍNDICE

1. RESUMEN ESTRUCTURADO .....	1
2. ANTECEDENTES .....	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
4. JUSTIFICACIÓN .....	5
5. HIPÓTESIS .....	6
6. OBJETIVOS GENERALES .....	6
6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	6
7. METODOLOGÍA .....	6
7.1 Tipo y diseño de estudio .....	6
7.2 Población .....	6
7.3 Tamaño de la muestra .....	6
7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	7
7.4.1 Criterios de Inclusión .....	7
7.4.2 Criterios de exclusión .....	7
7.4.3 Criterios de eliminación .....	8
7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	8
8. PROCEDIMIENTO .....	10
8.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	10
8.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	11
8.3 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD .....	11
9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS .....	12
10. RECURSOS DISPONIBLES .....	12
10.1 RECURSOS HUMANOS .....	12
10.2 RECURSOS FÍSICOS .....	12
10.3 RECURSOS FINANCIEROS .....	12
10.4 RECURSOS REQUERIDOS .....	12
11. RESULTADOS .....	12
12. DISCUSIÓN .....	16
13. CONCLUSIÓN .....	17
14. BIBLIOGRAFÍA .....	18
15. ANEXO .....	19



## 1. RESUMEN ESTRUCTURADO

### Antecedentes:

El índice BUN/Albúmina es de fácil obtención y cuenta con estudios que lo relacionan como un predictor de mortalidad, esto debido a que el BUN (Blood Urea Nitrogen) no es determinante directo en la disfunción de un sistema y/o un órgano es más un marcador asociado a gravedad de manera sistémica, aunado a que la presencia de lesión renal aguda es la disfunción orgánica más frecuente en la sepsis y choque séptico.

La albúmina por su lado es considerada una proteína de fase aguda negativa, ya que la disminución de esta se ha relacionado con el síndrome inflamatorio agudo y crónico, considerando que en esta condición existe una mayor degradación de albúmina debido al estado catabólico aumentado, puede disminuir de 10 a 15 g/L en 3 a 5 días en pacientes en estado crítico, y está asociado a morbilidad y mortalidad.

Evidencia afirma que un aumento en la proporción BUN/albúmina es predictor de resultados para enfermedades críticas, sin embargo, su uso como predictor de mortalidad para pacientes con sepsis y choque séptico aún no está ampliamente estudiado.

### Objetivos

Determinar el valor pronóstico del índice BUN/albúmina sobre la mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y choque séptico, así como evaluar la correlación con la escala SOFA.

### Metodología

Estudio retrospectivo, analítico, longitudinal y de cohorte en el cual se revisarán en los expedientes de pacientes ingresados al SUM con diagnóstico de sepsis y choque séptico en donde se recabarán los valores para cálculo de escala SOFA, creatinina sérica, BUN, SOFA, albúmina al ingreso.



## 2. ANTECEDENTES

Entre los principales motivos de consulta en el Servicio de Urgencias Médicas (SUM) se encuentran las enfermedades infecciosas, caracterizadas por la entrada de microorganismos patógenos que activan la respuesta inmune a través de diferentes sistemas moleculares generando un complejo de respuestas secuenciales y progresivas en el sistema inmune del huésped y con ello liberación de sustancias o mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios que van a ser indispensables tanto para la eliminación del microorganismo como para la reparación del daño que haya provocado. (1).

La sepsis se define, de acuerdo con el Consenso Internacional del año 2016 (Sepsis 3) (4), como la presencia de una disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Para su diagnóstico es necesario tener la sospecha de un sitio infeccioso y elevar por lo menos 2 puntos la escala de SOFA (*Secuencial Organ Failure Assessment*), con lo cual se representa la falla orgánica causada por una infección debido a dicha respuesta desregulada del huésped. (4)

La progresión de la sepsis conlleva a la presencia de choque séptico los cuales se diagnostican por requerimiento de vasopresor para lograr mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y un nivel de lactato sérico mayor de 2mmol/L en ausencia de hipovolemia. (Ver tabla 1) (4).

La incidencia a nivel mundial es alta, en Estados Unidos, el ingreso hospitalario por sepsis ha superado a los ingresos por infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares. La tasa de incidencia es de hasta 535 casos por 100 000 años-persona y van en ascenso, la mortalidad continúa siendo alta del 25-30% (2). En México un estudio puntual en el SUM en México reportó una prevalencia de 12.9% en una población de estudio de 307 pacientes, de los cuales 41 pacientes cumplieron con definición de choque séptico; haciendo representación al 13.35%, la mortalidad en los pacientes con sepsis fue del 9.39% y en pacientes con choque séptico fue 65.85% (3).

El SUM se caracteriza por ser el primer contacto a nivel hospitalario de pacientes gravemente enfermos; los pacientes que son ingresados al SUM y que se encuentran padeciendo alguna enfermedad infecciosa en ocasiones progresarán a sepsis y una gran parte de ellos a choque séptico (2).

El inicio de la terapia temprana dirigida por objetivos descrita en la campaña internacional Surviving Sepsis se desarrolló para tener como principal objetivo reducir la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, como el de la mayoría de las patologías agudas el desenlace de estos pacientes depende de la rápida acción para toma de decisiones. (4)

La escala de SOFA que actualmente se utiliza en el diagnóstico de la Sepsis, se usó desde 1994 como un marcador de mortalidad por la European Society of Intensive Care Medicine, mediante un grupo de 1449 pacientes hospitalizados en 40 unidades de cuidados intensivos de 16 países. Dicho estudio se realizó con la finalidad de descripción cuantitativa y objetiva del grado de disfunción orgánica en



relación con el tiempo en el contexto de la sepsis. Su valoración se limitó a seis sistemas como se muestra en el cuadro 1, en donde se da una puntuación a cada órgano, donde 0 se considera normal y 4 grave; los valores que se registran son los peores del día, que pueden ir de 0 a 24 puntos. Un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 h en la UCI predice una tasa de mortalidad de al menos 50%. Las puntuaciones <9 dan una mortalidad predictiva de 33%, mientras que por encima de 11 pueden estar cerca o por encima de 95%. (5,6)

El ajuste de puntuación para cada rango de puntaje correlacionado con mortalidad se realizó posteriormente en Bélgica en el año 1999 con una muestra de 352 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, a los cuales se les calculó puntaje de SOFA al ingreso y cada 48 horas hasta el alta. La puntuación inicial se relacionó significativamente con el estado vital, una puntuación inicial de hasta 9 predijo una mortalidad inferior al 33%, mientras que una puntuación inicial superior a 11 predijo una tasa de mortalidad del 95%, las puntuaciones más altas de 10 se correlacionaron con una tasa de mortalidad del 40% mientras que las superiores a 11 se relacionaron con una tasa superior al 80%. (Ver tabla 2). (5,6)

La escala de SOFA ha sido utilizada también para la valoración de mortalidad en patologías como insuficiencia cardíaca, lesión renal, enfermedad hepática, sin embargo el éxito como predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico se ha descrito en algunos estudios, un estudio retrospectivo realizado en Australia y Nueva Zelanda el cual posterior al análisis de 165 103 pacientes con sospecha de infección, en donde se calculó SOFA, qSOFA y variables del SIRS demostró que SOFA cuenta con una mejor área bajo la curva para predecir mortalidad: SOFA (AUROC, 0.753 [99% CI, 0.750-0.757]) SIRS (AUROC, 0.589 [99% CI, 0.585-0.593]) y qSOFA (AUROC, 0.607 [99% CI, 0.603-0.611]). (7)

Debido a la vasta cantidad de parámetros solicitados para el cálculo del SOFA han surgido diversas propuestas para valoración de la mortalidad, buscando siempre la mayor eficacia localizando las variables más significativas de fácil cálculo en un menor tiempo, por lo que se han valorado algunos marcadores aislados y otros más en forma de índices.

Uno de los predictores de mortalidad sugeridos para su valoración en este estudio es el Nitrógeno Ureico en Sangre, BUN por sus siglas en inglés (Blood Urea Nitrogen) el cual representa el producto final del metabolismo hepático, se ha estudiado para su correlación con desenlaces como lesión renal aguda y mortalidad. Recordemos que su excreción depende en gran medida de la filtración glomerular ya que esta se realiza en el riñón, debido a su peso molecular bajo esta se filtra en el glomérulo y su formación depende del equilibrio entre la producción, metabolismo y excreción de la urea. Si bien el BUN se refiere a la cantidad circulante de urea en la sangre, no representa una toxina urémica y existen otros factores implicados en la elevación de los niveles de BUN los cuales se dividen en etiología renal



(filtrado glomerular y reabsorción tubular) y no renal (ingesta de proteínas en la dieta, catabolismo de las proteínas, volumen y hemorragia); por lo cual el BUN no es determinante directo en la disfunción de un sistema y/o un órgano es más un marcador asociado a gravedad de manera sistémica, aunado a que la presencia de lesión renal aguda es la disfunción orgánica más frecuente en la sepsis y choque séptico. (8,9)

Se ha estudiado la asociación de BUN con la mortalidad en donde el BUN ha proporcionado información sobre la mortalidad independientemente de otros factores de riesgo disponibles algunos estudios han reportado que pacientes con niveles de BUN superior a 30mg/dL tuvieron una probabilidad relativa de mortalidad que oscilaba entre 1.86 y 2.49 ( $p < 0,0001$ ). (10,11)

Debido al impacto sistémico que condicionan las infecciones que han progresado a sepsis y choque séptico, estudiar la relación del BUN con la mortalidad resulta un marcador sencillo de obtener mediante el análisis sanguíneo que ya es requisitado en dichos pacientes, sin necesidad del cálculo completo de la escala de SOFA, sin embargo, conjuntar un marcador extra que también es utilizado con la misma finalidad pronóstica podría generar sinergia.

El siguiente marcador bioquímico es la albúmina, el índice BUN/Albúmina es de fácil obtención y cuenta con estudios que lo relacionan con predicción positiva de mortalidad como el realizado en el departamento de urgencias del Hospital de China Occidental de la Universidad de Sichuan. Un estudio de cohorte retrospectivo de casos de sepsis admitidos en su servicio entre julio de 2015 a junio de 2016. Este estudio realizó relación entre los valores del cociente BUN/albúmina y las puntuaciones de APACHE II y SOFA a través de análisis de correlación de Pearson; es así como reveló que los valores del cociente BUN/albúmina y las puntuaciones de SOFA ( $r = 0,47$ ,  $P < 0,001$ ) estaban asociados con una correlación positiva igualmente fuerte

que entre los valores de BUN/albúmina y APACHE II ( $r = 0,34$ ,  $P < 0,001$ ). A su vez en este estudio realizaron clasificación en grupos con valores de cociente BUN/albúmina alto (mayor de 5.27) y bajo (menor de 5.27) en función del valor óptimo de este cociente. Encontrando en este estudio que los pacientes con sepsis que no sobrevivieron exhibieron niveles de BUN significativamente elevados en comparación con los sobrevivientes. (12).

La albúmina por su lado, se sintetiza en el hígado y constituye más de la mitad de las proteínas a nivel sanguíneo y representa el 50% de la actividad en el hígado, es una proteína altamente soluble lo que la hace capaz para transportar e inactivar ciertas sustancias, es considerada una proteína de fase aguda, ya que la disminución de esta se ha relacionado con el síndrome inflamatorio agudo y crónico, considerando que en esta condición existe una mayor degradación de albúmina debido al estado catabólico aumentado, puede disminuir de 10 a 15 g/L en 3 a 5 días en pacientes en estado crítico, y está asociado a morbilidad y mortalidad. (13,14)



La correlación de manera directa de la albúmina con la mortalidad se ha realizado en estudios como en Irlanda en el departamento de urgencias de 20118, el cual analizó valores de ingreso de albumina sérica y observaron desenlace dentro de los 30 días a partir desde el ingreso, el valor normal de referencia fue de 35-45 g/L, la relación de hipoalbuminemia con mortalidad fue la siguiente (Ver tabla 3). (13)

El presente estudio conjunta el uso de dos variables BUN y albúmina que de manera individual se han relacionado como predictores positivos de mortalidad, así como al generar un índice BUN/Albúmina con resultados positivos sobre la predicción de mortalidad en pacientes con infecciones severas. (13)

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las herramientas para predecir mortalidad de manera cuantitativa en un SUM dependen de diversos valores bioquímicos lo cual demora la estadificación e identificación de pacientes con alta probabilidad de mortalidad al ingreso y al mismo tiempo el ingreso a una unidad de cuidados intensivos, sin embargo la escala con mayor aprobación (SOFA) data de los años 90's, en la actualidad son escasos los estudios que se encuentran en busca de biomarcadores tempranos de mortalidad que sean eficaces y accesibles en pacientes con sepsis y/o choque séptico, únicamente se han realizado dos estudios utilizando urea/albumina y BUN/albumina; esta evidencia tiene limitaciones al ser escasa.

### **4. JUSTIFICACIÓN.**

La alta mortalidad reportada a nivel mundial y nacional en los pacientes con sepsis y choque séptico nos motivan a estudiar marcadores más eficaces para predecir el pronóstico, el cálculo del índice BUN/Albúmina puede relacionarse fuertemente con la mortalidad en los pacientes infectados graves que llegan al servicio de urgencias, es decir, quien ya cumple con diagnóstico de sepsis y choque séptico. La priorización de los pacientes de acuerdo con su gravedad encaminará los esfuerzos multidisciplinarios en el tratamiento de dichos pacientes. El largo tiempo que conlleva el procesamiento de los estudios requeridos para el cálculo de SOFA (gasometría, química sanguínea, biometría hemática) podría limitarse basándonos en un solo índice de dos parámetros (BUN/Albúmina).

La identificación y estadificación rápida de pacientes con alto riesgo de muerte, mejora la asignación racional de recursos materiales y humanos, la optimización de tratamiento, así como la necesidad de clasificación para pacientes que se beneficien de manera temprana de una unidad de cuidados intensivos para mejorar resultados ya que a lo largo del tiempo la mortalidad de este tipo de pacientes va en ascenso debido al retraso que aún se tiene de manera integral de estos pacientes.

La realización de este estudio servirá para abrir nuevas líneas de investigación ya que BUN/albumina como predictor de mortalidad es fácil, rápido, de bajo costo y conveniente en situaciones en las que



escalas complejas no podrían ser prácticas, por lo que más líneas de investigación reforzarían la evidencia de este índice e incluso con criterios de unificación.

## 5. HIPÓTESIS

El índice BUN/albúmina es un predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias Médicas

## 6. OBJETIVOS GENERALES

Determinar el valor pronóstico del índice BUN/albúmina sobre la mortalidad a 30 días en sepsis y choque séptico.

### 6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el punto de corte de la relación BUN/albúmina que se relaciona con mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y choque séptico.

Determinar la correlación de SOFA con BUN/albúmina.

## 7. METODOLOGÍA.

### 7.1 Tipo y diseño de estudio.

- Observacional.
- Analítico.
- Cohorte
- Retrospectivo
- Longitudinal

### 7.2 Población

Expedientes de pacientes mayores de 18 años que son ingresados al SUM con diagnóstico en nota de ingreso de sepsis y choque séptico.

### 7.3 Tamaño de la muestra

Debido a que es un estudio observacional analítico, retrospectivo y longitudinal, se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia de forma consecutiva, según los criterios de selección, en un periodo de tiempo determinado de enero del 2021 a diciembre del 2022.

Para estimar el número de expedientes que permitirán un poder estadístico del 80% con una confianza al 95%, se tomaron los datos del estudio de Gorordo et al. (3) donde la mortalidad fue 30-35%.

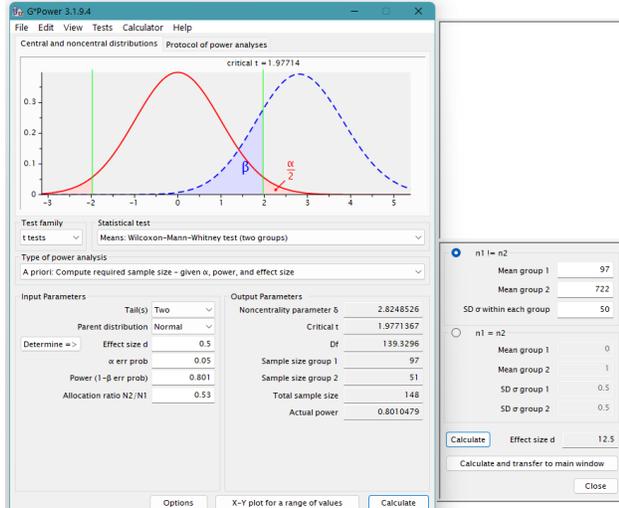


Figura 1. Software G\*Power. Versión 3.1.9.7. Se realizó el análisis de poder

En el estudio de Tianyong Han et al (23) se encontró una media de relación BUN/albúmina con mortalidad, de los 801 pacientes estudiados 722 sobrevivieron a los 7 días y 97 no sobrevivieron después de siete días, con una desviación estándar de 50.

Se hizo el cálculo en el software estadístico GPower, basándonos en los datos anteriores, encontrando que se requieren 148 expedientes de pacientes, para alcanzar un poder del 80% con una confianza del 95% (Ver figura 1). Por lo anterior, se revisarán 148 expedientes.

## 7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

### 7.4.1 Criterios de Inclusión.

**Expedientes clínicos que cumplan con los siguientes criterios:**

- Diagnóstico en la nota de ingreso de sepsis y choque séptico
- Mayores de 18 años y menores de 70 años

### 7.4.2 Criterios de exclusión.

**Expedientes clínicos que cumplan con los siguientes criterios**

- Diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio KDIGO G4 y G5.
- Antecedente de trasplante renal
- Antecedentes de terapia de remplazo renal
- Antecedentes de Lupus Eritematoso Sistémico.



- Diagnóstico inicial de parada cardiorrespiratoria.
- Antecedente de reanimación hídrica previa al ingreso a urgencias.

### 7.4.3 Criterios de eliminación.

- No contar con estudios de laboratorio al ingreso en el servicio de urgencias.

## 7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES

### Dependientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable.	Escala de medición	Valores
Mortalidad	Consignación de muerte reportado en el expediente clínico dentro de los 30 días de hospitalización.	Cualitativa/dicotómica	Presente Ausente	0=Ausente 1=Presente

### Independientes:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable.	Escala de medición	Valores
Creatinina	Valor de creatina en suero de primera toma reportado por laboratorio institucional descrito en mg/dl	Cuantitativa continua	mg/dl.	No aplica
BUN	Se define como el valor de Urea en la primera toma en mg/dl entre 2.14	Cuantitativa continua	mg/dl	No aplica
Albúmina	Valor de albúmina en la primera toma en suero reportado por laboratorio institucional descrito en g/dl.	Cuantitativa continua	g/dL	No aplica
BUN/albúmina	Valor de BUN entre creatinina al ingreso; calculado con laboratorios de ingreso	Cuantitativa continua	Adimensional	No aplica
SOFA	<p>Puntuación obtenida de la aplicación de la escala SOFA con parámetros bioquímicos y clínicos registrados al ingreso</p> <p><b><u>Sistema Nervioso Central</u></b></p> <p>Escala de Glasgow:</p> <p>15= 0 puntos</p> <p>13-14=1 punto</p> <p>10-12=2 puntos</p> <p>6-9= 3 puntos</p> <p>Menor de 6= 4 puntos</p> <p><b><u>Renal:</u></b></p> <p>Creatinina mg/dl</p>	Cuantitativa Discreta	puntos	0-24 puntos



	<p>Menor 1.2: 0 puntos          1.2-1.9= 1 punto          2-3.4=2 puntos          3.5-4.9=3 puntos          Mayor 5=4 puntos</p> <p><b><u>Hepático:</u></b></p> <p>Bilirrubina total mg/dl          Menor 1.2=0 puntos          1.2-1.9=1 punto          2-5.9=2 puntos          6-11.9=3 puntos          Mayor 12= 4 puntos</p> <p><b><u>Coagulación</u></b></p> <p>Plaquetas <math>10^3/mm_3</math>          Mayor 150=0          Menor 150=1          Menor 100=2          Menor 50=3          Menor 20=4</p> <p>Respiratorio          PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mmHg          Mayor 400=0          Menor 400=1          Menor 300=2</p> <p>Menor 200 y Ventilación mecánica=3          Menor 100 y Ventilación mecánica=4</p> <p><b><u>Cardiovascular:</u></b></p> <p>Tensión Arterial Media en mmHg          Drogas vasoactivas (microgramos/kg/min)          Mayor 70=0          Menor 70=1</p> <p>Dopamina a menor 5 o dobutamina a cualquier dosis=2 puntos          Dopamina 5-15, noradrenalina o adrenalina menor 0.1=3 puntos          Dopamina mayor de 15, noradrenalina o adrenalina menor 0.1=4 puntos</p>			
--	--	--	--	--

### Tabla de operacionalización de las variables

#### Intercurrentes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable.	Escala de medición	Valores
Edad	Años de vida cumplidos del paciente, indicado en la nota de ingreso.	cuantitativa	años	No aplica
Sexo	Sexo de la paciente reportada en la nota de ingreso	cualitativa	nominal	0: Femenino 1: Masculino
Sitio de infección	Lugar de procedencia del proceso infeccioso sospechado y/o documentado.	cualitativa	Nominal	0: Sistema Nervioso Central 1: Pulmonar 2: Cardíaco 3: Abdominal 4: Nefro urinario 5: Piel y tejidos blandos

## 8. PROCEDIMIENTO

### 8.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recabarán en una base de datos en Excel. Las variables para su descripción se estudiarán con media y desviación estándar, cuando sean numéricas y tengan distribución normal; o bien, con mediana y rango intercuartílico cuando no tengan distribución normal. Las variables categóricas se reportarán como frecuencias y porcentajes.

El análisis comparativo de las relaciones BUN/ albúmina se realizará con t de Student entre los grupos de mortalidad y sobrevivientes.

El resultado de la relación BUN/albúmina se realizará obteniendo el valor de urea sérica al ingreso multiplicado por 2.14 para posteriormente dividirlo entre la albúmina sérica.

Para asociar SOFA con el cociente se realizará una rho de Spearman.

Para evaluar el desempeño diagnóstico, se realizarán curvas ROC y se reportará el área bajo la curva con su intervalo de confianza al 95%, y el punto de corte se reportará como el de mayor sensibilidad y especificidad, y se evaluarán sus valores predictivos.

## 8.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Octubre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Noviembre 2022	Noviembre 2022	Noviembre 2022
Elaboración del protocolo.						
Presentación y aprobación por Comités.						
Recolección de datos						
Análisis de los resultados.						
Redacción de manuscrito.						
Envío a revista para publicación.						

## 8.3 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se pretende recabar expedientes clínicos parámetros bioquímicos de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, para calcular BUN/albúmina, así como la escala de SOFA, y poder determinar y estadificar la mortalidad a 7 días de pacientes que ingresan al SUM con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico, por lo cual los pacientes estudiados no serán sometidos a algún tipo de riesgo y los efectos benéficos del estudio son amplios.

Cabe mencionar que por parte del investigador no hay ningún conflicto de interés y el manejo de datos personales se realizará de forma anonimizada en la base de datos.

El proyecto se ajustó al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud, a como a la declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, en su versión enmendada de 2004, y en las normas mexicanas, 314 y 315, apegadas a las normativas y demás relacionadas a estudios sobre seres humanos.

El presente estudio se considera una investigación sin riesgo ya que se realizará a base de estudios de laboratorio y cálculo de escalas, y el cual no interviene en la atención del paciente ni el abordaje terapéutico del mismo.

Se procederá a realizar la recopilación de datos en expedientes hasta contar con la autorización de enseñanza y del comité de investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Los investigadores implicados en el presente estudio se comprometen a mantener la confidencialidad de los casos en todo momento.



## 9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Este estudio se pretende publicar en una revista indexada de circulación internacional y para la tesis de graduación como médico especialista en Medicina de Urgencias del investigador coordinador.

## 10. RECURSOS DISPONIBLES

### 10.1 RECURSOS HUMANOS

Ninguno

### 10.2 RECURSOS FÍSICOS

Expedientes clínico físico y datos de laboratorio electrónicos PACS

Equipo de cómputo personal

Hoja electrónica de recolección de datos en Microsoft Excel.

### 10.3 RECURSOS FINANCIEROS

Ninguno

### 10.4 RECURSOS REQUERIDOS

Ninguno

## 11. RESULTADOS

En este estudio se utilizó la base de datos interna del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en la Ciudad de México; autorizado por el comité de ética institucional, en el cual se incluyeron expedientes de pacientes en el periodo del 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2022 que cumplieron con los criterios de inclusión y que de acuerdo al cálculo realizado en el software estadístico GPower para alcanzar un poder del 80% con una confianza del 95% se requirieron 149 expedientes. Los criterios de inclusión fueron ser mayores de 18 años y menores de 70 años con diagnóstico de ingreso por el servicio de urgencias médicas de sepsis y choque séptico; los criterios de exclusión fueron expedientes con antecedentes de trasplante renal, terapia de reemplazo renal, antecedentes de lupus eritematoso sistémico, diagnóstico de ingreso de parada cardiorrespiratoria, antecedente de reanimación hídrica previa al ingreso de urgencias y diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio KDIGO G4 y G5.

De un total de 149 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias adultos se encontró lo siguiente; 89 masculinos (60%), 60 femeninos (40%), así como una relación de sobrevivientes a los 30 días de 106 pacientes (71%), y no sobrevivientes a los 30 días de 43 pacientes (29%).

Tabla 1. Características de la población.

Características	Total (n=149)
Sexo (n,%)	
Mujer	60 (40)
Hombre	89 (60)
Edad (años) (media)	
Menor 40 años	36
40-60 años	67
Mayor 60 años	46

Tabla 2. Sobrevivientes y no sobrevivientes

Características	Sobrevivientes (n=106)	No sobrevivientes (n=43)
Mujer	44 (41.5)	16 (37.2)
Hombre	62 (58.4)	27 (62.7)

Dentro de las características de los sitios de infección el porcentaje es el siguiente de mayor a menor porcentaje; piel y tejidos blandos 53 pacientes (36%), abdominal 48 pacientes (32%), nefrouinario 29 pacientes (19%), pulmonar 14 pacientes (9%), sistema nervioso central 3 pacientes (2%), cardiaco 2 pacientes (1%). Se realizó calculo de los 149 expedientes de índice BUN/albúmina.

Tabla 3. Sitios de infección en pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias.

Sitio de infección	(n,%)
Piel y tejidos blandos	53 (36)
Abdominal	48 (32)
Nefrouinario	29 (19)
Pulmonar	14 (9)
Sistema Nervioso Central	3 (2)
Cardiaco	2 (1)

Tabla 4. Puntuación SOFA

SOFA	(n,%)
Menor 9	103 ( 69.1)
Mayor de 11	39 ( 26.1)

Tabla 5. Índice BUN/albúmina

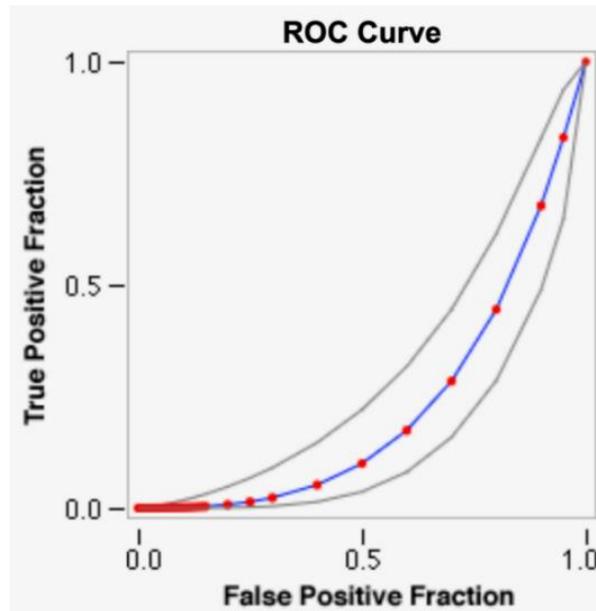
Índice BUN/albúmina	(n,%)
Menor de 27	127 ( 85.2)
Mayor de 27	24 ( 16.1)

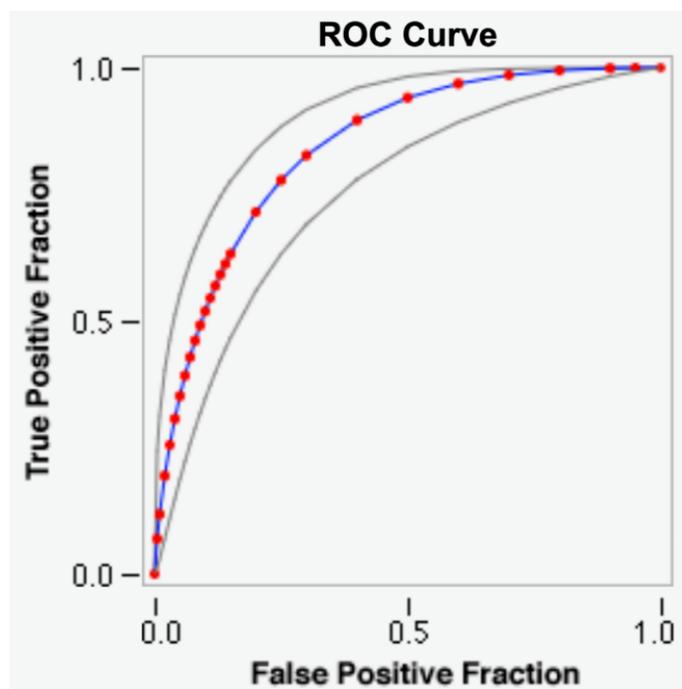
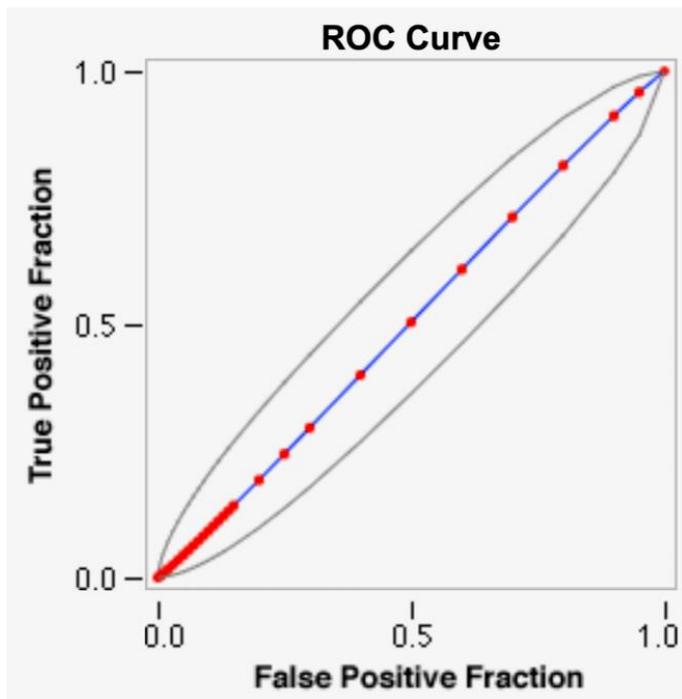
El AUC ROC de Albúmina vs mortalidad es de 0.224, es decir, predice “inversamente proporcional”, si lo calculáramos al revés, albúmina factor de supervivencia sería AUC ROC 0.776.

El AUC ROC de BUN vs mortalidad es de 0.503, es decir, no tiene capacidad de predecir mortalidad.

El AUC ROC del índice BUN/Albúmina es de 0.844, con una coordenada (valor de corte) de mayor sensibilidad y especificidad en  $26.91 \approx 27$ ; es decir, cuando el índice es mayor de 27, predice con 84.4% de precisión un desenlace fatal a 30 días.

La correlación por Pearson entre SOFA y el índice BUN/Albúmina es de  $R= 0.6748$  y  $R^2 = 0.4554$  ( $p < 0.00001$ ), lo que significa que hay una correlación significativa (pero débil) entre más SOFA más valor del índice.







## 12.DISCUSIÓN

La alta mortalidad reportada a nivel mundial y nacional en los pacientes con sepsis y choque séptico nos motivan a estudiar marcadores más eficaces para predecir el pronóstico, el cálculo del índice BUN/Albúmina se relaciona con la mortalidad en los pacientes infectados graves que llegan al servicio de urgencias, es decir, quien ya cumple con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

La priorización de los pacientes de acuerdo con su gravedad encaminará a mejorar los esfuerzos multidisciplinarios en el tratamiento de dichos pacientes a su vez el largo tiempo que conlleva el procesamiento de los estudios requeridos para el cálculo de SOFA (gasometría, química sanguínea, biometría hemática) puede limitarse basándonos en un solo índice de dos parámetros (BUN/Albúmina). La identificación y estadificación rápida de pacientes con alto riesgo de muerte, mejora la asignación racional de recursos materiales y humanos, la optimización de tratamiento, así como la necesidad de clasificación para pacientes que se beneficien de manera temprana de una unidad de cuidados intensivos para mejorar resultados ya que a lo largo del tiempo la mortalidad de este tipo de pacientes va en ascenso debido al retraso que aún se tiene de manera integral.

El presente estudio conjunta el uso de dos variables BUN y albúmina que de manera individual se han relacionado como predictores positivos de mortalidad, así como al generar un índice BUN/Albúmina con resultados positivos sobre la predicción de mortalidad en pacientes con infecciones severas.

La incidencia a nivel mundial de sepsis y choque séptico es alta, Estados Unidos ha reportado una tasa de incidencia de 535 casos por 100 000 años-persona y una mortalidad de 25-30%, en este estudio realizado la mortalidad de sepsis y choque séptico fue de 29%.

Este estudio demuestra que el índice BUN/albúmina es un biomarcador de mortalidad útil en el servicio de urgencias médicas, cuando el índice es mayor de 27, predice con 84.4% de precisión un desenlace fatal a 30 días, a diferencia

del estudio realizado por Tianyong Han y cols, en un Hospital de China Occidental con un punto de corte óptimo de 5.27, lo cual posiblemente se deba a las diferencias que pueden llegar a existir entre características fenotípicas y genotípicas de cada población.

La realización de este estudio servirá para abrir nuevas líneas de investigación ya que BUN/albúmina como predictor de mortalidad es fácil, rápido, de bajo costo y conveniente en situaciones en las que escalas complejas no podrían ser prácticas, por lo que más líneas de investigación reforzarían la evidencia de este índice e incluso con criterios de unificación



### 13.CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestro estudio sugiere que el Índice BUN/albúmina ejerce un papel importante como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y choque séptico en un servicio de urgencias médicas.



## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Alejandro Rodríguez, et al. Bases fisiopatológicas del tratamiento. Editores. 1.a edición. Buenos Aires: Journal, 2013. 412p ;37(9):623.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(3):259–72.
3. Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Medveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gac Med Mex* 2020;156(6):495–501.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
5. Vincent JL. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score describes organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710.
6. Ferrerira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-1758.
7. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, Maclsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA*. 2017; 317(3):290.
8. Fuchs PA, Checa IJ, Krzych LJ. Predicción de mortalidad mediante puntuación SOFA en pacientes críticos quirúrgicos y no quirúrgicos: ¿Qué parámetro es el más valioso? 2020;56(6):273.
9. Beier K, Eppanapally S, Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, et al. La elevación del nitrógeno ureico en sangre predice la mortalidad a largo plazo en pacientes en estado crítico, independientemente de la creatinina “normal”. *Crit Care Med*. 2011;39(2):305–13.
10. Hartz AJ, Kuhn EM, Kayser KL, Johnson WD. BUN as a risk factor for mortality after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(2):398–404.
11. Cauthen CA, Lipinski MJ, Abbate A, Appleton D, Nusca A, Varma A, et al. Relation of blood urea nitrogen to long-term mortality in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;101(11):1643–7.
12. Han T, Cheng T, Liao Y, Tang S, Liu B, He Y, et al. Analysis of the value of the blood urea nitrogen to albumin ratio as a predictor of mortality in patients with sepsis. *J Inflamm Res*. 2022;15:1227–35.
13. Lyons O, Whelan B, Bennett K, O’Riordan D, Silke B. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *Eur J Intern Med*. 2010;21(1):17–20.
14. Jellinge ME, Henriksen DP, Hallas P, Brabrand M. Hypoalbuminemia is a strong predictor of 30-day all-cause mortality in acutely admitted medical patients: a prospective, observational, cohort study. *PLoS One*. 2014;9(8).

### 15.ANEXO.

Hoja de recolección de datos

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W
1																							
2																							
3																							
4																							
5																							
6																							
7																							
8																							
9																							
10																							
11																							
12																							
13																							
14																							
15																							
16																							
17																							
18																							
19																							
20																							
21																							
22																							



Cuadro 1. Escala de SOFA.

SOFA	0	1	2	3	4
Respiratorio:					
PaOFiO2(mmHg)	>400	<400	<300	<200	<100
SaO2FiO2		301-221	220-142	141-101	
Coagulación:					
Plaquetas103mm3	>150	<150	<100	<50	<20
Hepático					
Bilirrubina(mg/dL)	1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular					
Hipotensión	No	TAM <70	Dopamina <5 o dobutamina	Dopamina >5 norepinefrina	Dopamina >15 norepinefrina
SNC					
Glasgow	15	13-14	10-12	9-6	<6
Renal					
Creatinina mg/dl	<1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9	>5
Flujo Urinario				<500 ml /día	<200 ml7día



Tabla 2

SOFA Score	Mortalidad
0 a 6	<10%
7 a 9	15 -20%
10 a 12	40-50%
13 a 14	50-60%
15	> 80%
15 a 24	> 90%

Tabla 3.

Albúmina de ingreso por cuartil y razón de probabilidades no ajustada para una mortalidad hospitalaria de 30 días				
Albúmina	n	Mortality (%)	OR (95% CI)	p≤
27,4 ± 3.7	2013	31.7	6.35 (5.68, 7.09)	0.0001
34.4± 1.4	3797	15.4	2.11 (1.90, 2.34)	0.0001
40.1± 1.9	9746	5.8	0.42 (0.38, 0.47)	0.0001
44.9± 0.8	3000	2.2	0.19 (0.14, 0.24)	0.0001
48.6± 1.9	1562	1.5	0.14 (0.09, 0.21)	0.0001