

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

Tesis presentada por el Bachiller:

Zamata Rodrigo, Gabriel Guido

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Coaguila La Torre, Luis Manuel

Arequipa - Perú

2020



Universidad Católica
de Santa María

139

AREQUIPA-PERÚ

☎ (51 54) 382038 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> 📘 [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 073 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 - 2019”

Presentado por el (la) Sr(ta):

ZAMATA RODRIGO, GABRIEL GUIDO

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

Cumplió con las observaciones.

Arequipa, ...11/ Marzo 2020.....



.....
DRA. LILY MONTESINOS VALENCIA



.....
DRA. OLENKA ZAVALA ESPINOZA



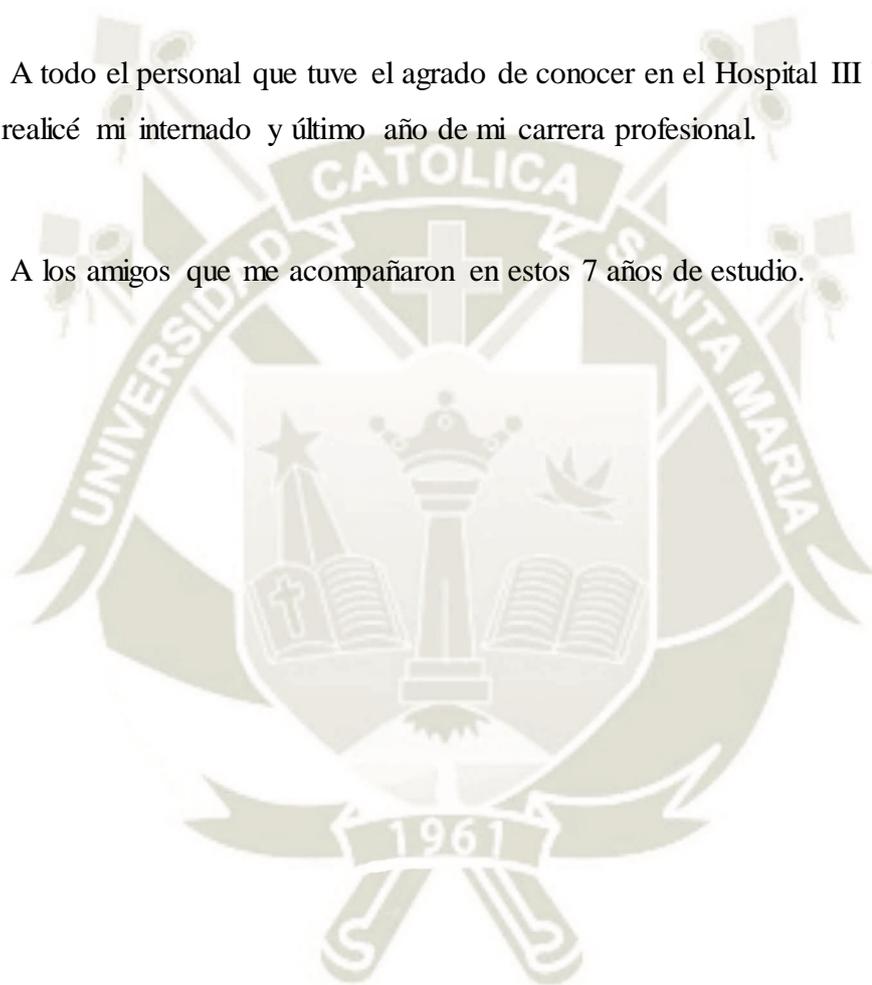
.....
DRA. AQUEDA MUÑOZ DEL CARPIO TOIA

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por todo el apoyo y cariño incondicionales que me han brindado a lo largo de mi vida.

A todo el personal que tuve el agrado de conocer en el Hospital III Yanahuara, lugar donde realicé mi internado y último año de mi carrera profesional.

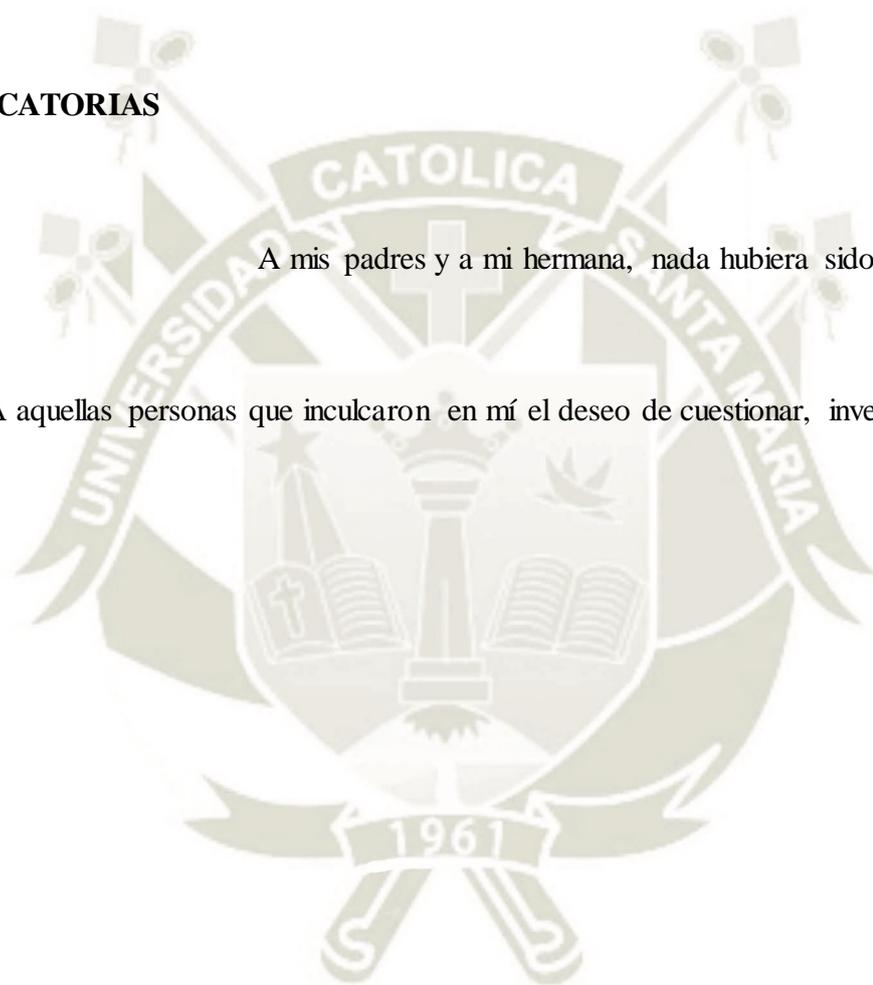
A los amigos que me acompañaron en estos 7 años de estudio.



DEDICATORIAS

A mis padres y a mi hermana, nada hubiera sido posible sin ellos.

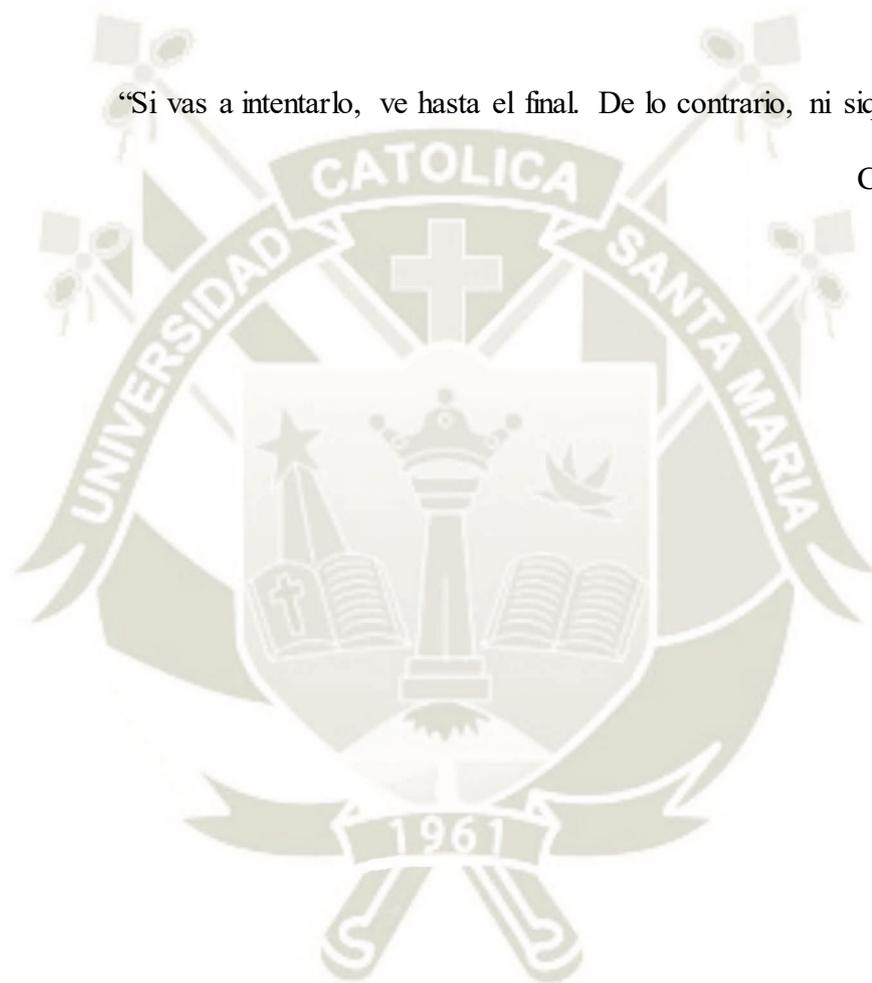
A aquellas personas que inculcaron en mí el deseo de cuestionar, investigar, conocer y responder.



EPÍGRAFE

“Si vas a intentarlo, ve hasta el final. De lo contrario, ni siquiera comiences”

Charles Bukowsky



RESUMEN

Objetivo: Establecer la asociación de la hipercloremia con la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI del Hospital III Yanahuara, durante los años 2017 y 2019.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de 94 pacientes hospitalizados en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos que cumplieron con los criterios de selección. Los resultados se muestran con estadística descriptiva y se comparan con prueba de Chi cuadrado y riesgo relativo.

Resultados: El 48.9% de los pacientes pertenecían al sexo masculino y el 48.9% al sexo femenino; el 0% pertenecía al grupo etario joven, el 26.6% al grupo etario adulto y el 73.4% eran adultos mayores. El foco infeccioso predominante en los pacientes con sepsis fue el respiratorio con un 13.8% del total y en los pacientes con shock séptico fue el abdominal con un 24.5%. El valor promedio de cloro en los pacientes con hipercloremia ($> 106 \text{ mEq/L}$) fue de $117.76 \pm 8.16 \text{ mEq/L}$ y de los pacientes sin hipercloremia ($\leq 106 \text{ mEq/L}$) fue de $100.3 \pm 6.53 \text{ mEq/L}$. El puntaje promedio de SOFA fue de 8.25 ± 3.71 en pacientes con hipercloremia y 6.74 ± 3.78 en los pacientes sin hipercloremia. El 24.5% de los pacientes con hipercloremia se agruparon en el rango de SOFA de 7 a 9 y el 25.5% de los pacientes sin hipercloremia se agruparon en el rango de 0 a 6 ($p < 0.05$). Sin embargo, los pacientes con sepsis pertenecieron en un 22.3% al rango de escala SOFA de 0 a 6 y los pacientes con shock séptico en un 25.5% al rango de escala SOFA de 7 a 9 ($p > 0.05$). El 46.8% del total de pacientes fallecieron, de los cuales el 12.8% tenían sepsis y el 34.0% tenían shock séptico ($p > 0.05$), mientras que el 30.9% tenían hipercloremia y el 16.0% no tenían hipercloremia ($p < 0.05$). Los pacientes con hipercloremia fallecidos tuvieron un RR de 1.63 de fallecer en comparación con los pacientes sin hipercloremia.

Conclusiones: Existe una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de cloro sérico al momento del diagnóstico de sepsis o shock séptico y la mortalidad de los pacientes ($p < 0.05$), evidenciando que los pacientes con hipercloremia tienen un 67% más de riesgo de fallecer en comparación con los pacientes sin hipercloremia (RR 1.63, 95% IC [1.04 – 2.56]).

PALABRAS CLAVE: Hipercloremia, Mortalidad, Sepsis.



ABSTRACT

Objective: To establish the association of hyperchloremia with mortality in patients with sepsis and septic shock of the ICU of Hospital III Yanahuara, during the years 2017 and 2019.

Methods: The medical records of 94 hospitalized patients in the Intensive Care Unit service that met the selection criteria were reviewed. The results are shown with descriptive statistics and compared with chi-square test and relative risk.

Results: 48.9% of the patients belonged to the male sex and 48.9% to the female sex; 0% belonged to the young age group, 26.6% to the adult age group and 73.4% were older adults. The predominant infectious focus in patients with sepsis was respiratory with 13.8% of the total and in patients with septic shock was abdominal with 24.5%. The average value of chlorine in patients with hyperchloremia ($> 106\text{mEq} / \text{L}$) was $117.76 \pm 8.16 \text{ mEq} / \text{L}$ and of patients without hyperchloremia ($\leq 106 \text{ mEq} / \text{L}$) was $100.3 \pm 6.53 \text{ mEq} / \text{L}$. The average SOFA score was 8.25 ± 3.71 in patients with hyperchloremia and 6.74 ± 3.78 in patients without hyperchloremia. 24.5% of patients with hyperchloremia were grouped in the SOFA range of 7 to 9 and 25.5% of patients without hyperchloremia were grouped in the range of 0 to 6 ($p < 0.05$). However, patients with sepsis belonged 22.3% to the SOFA scale range from 0 to 6 and patients with septic shock belonged 25.5% to the SOFA scale range from 7 to 9 ($p > 0.05$). 46.8% of the total patients died, of which 12.8% had sepsis and 34.0% had septic shock ($p > 0.05$), while 30.9% had hyperchloremia and 16.0% had no hyperchloremia ($p < 0.05$). Patients with decreased hyperchloremia had a RR of 1.63 of death compared to patients without hyperchloremia.

Conclusions: There is a statistically significant association between the level of serum chlorine at the time of diagnosis of sepsis or septic shock and patient mortality ($p < 0.05$),

showing that patients with hyperchloremia have a 67% higher risk of dying in comparison with patients without hyperchloremia (RR 1.63, 95% CI [1.04-256]).

KEY WORDS: Hyperchloremia, Mortality, Sepsis.



INTRODUCCIÓN

La respuesta inmunológica del cuerpo humano a la infección tiene un gran espectro de variabilidad respecto a la gravedad con la que está se manifiesta, abarcando desde la bacteriemia hasta el shock séptico, cuya probabilidad de mortalidad aumentan de manera progresiva con la gravedad del cuadro (10).

Los conceptos con los cuales se define al síndrome séptico han ido variando a lo largo del tiempo, siendo los conceptos actualmente aceptados los del Tercer Consenso de Sepsis, los cuales ponen énfasis en la presencia de falla orgánica asociada a la infección (3). El poder disminuir la mortalidad de los pacientes con este mal es el objetivo final, lo cual comprende la identificación temprana y la estratificación del riesgo de mortalidad que podrían tener estos pacientes (3).

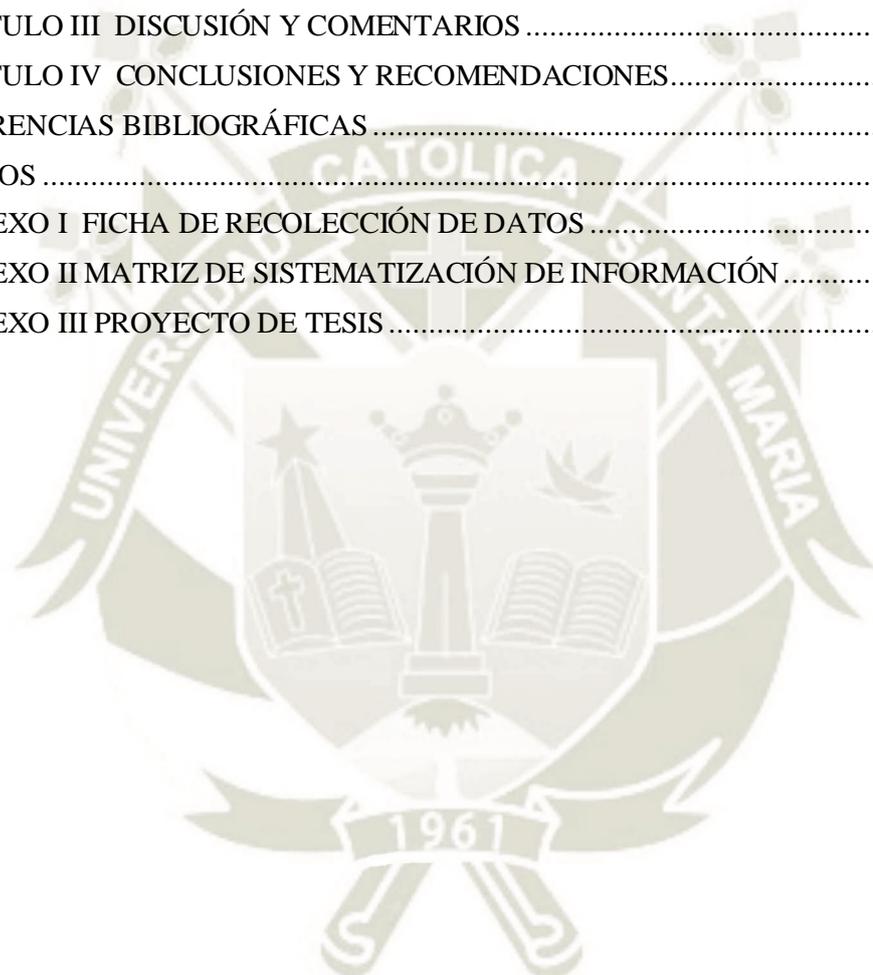
El cloro es el anión extracelular más abundante y cumple funciones importantes en la homeostasia corporal, sin embargo, ha sido dejado de lado por la comunidad científica, y además muchas veces tampoco es tomado en cuenta al momento de valorar los resultados laboratoriales de los pacientes (32).

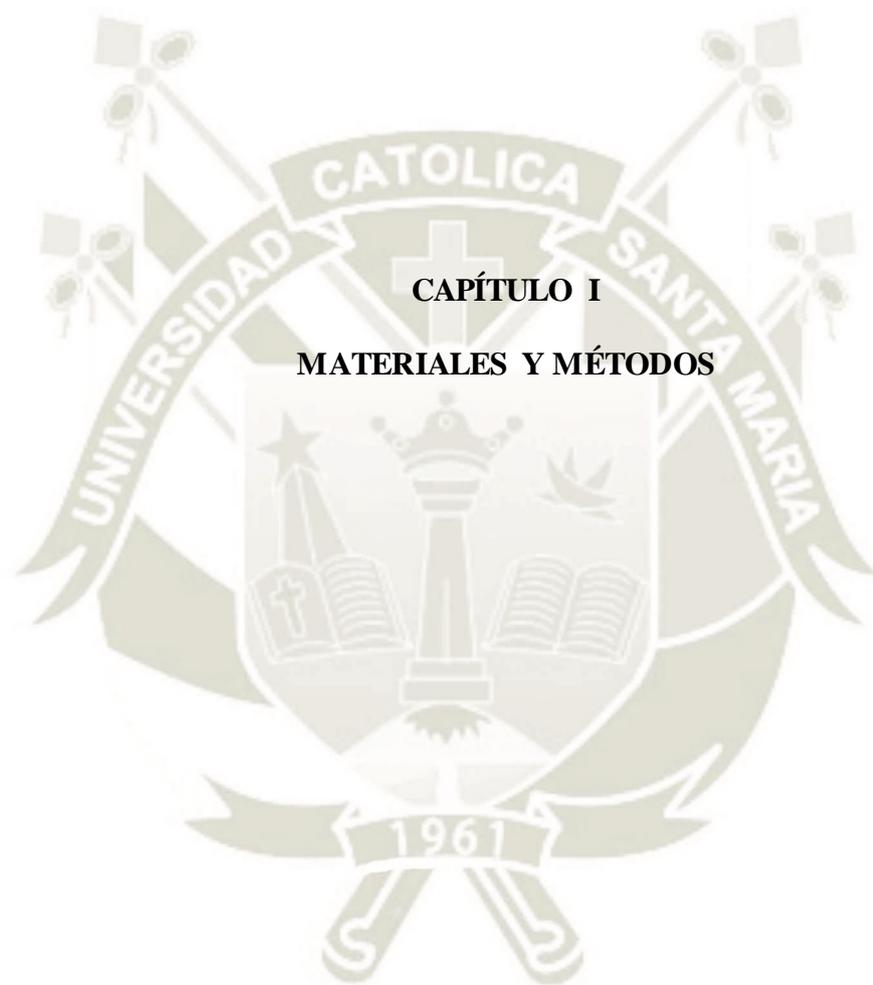
Existen estudios a nivel internacional que reportan una asociación entre la hipercloremia y la mortalidad en pacientes críticos con sepsis y shock séptico. (32, 35). Si bien se desconoce si los niveles de cloro son causa o consecuencia del estado crítico de los pacientes, la relación que hay entre ambas está vigente.

En nuestro medio no se han realizado estudios similares. Por lo tanto, se realiza este estudio con el objetivo comprobar la asociación que existe entre la hipercloremia y la mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico de la UCI.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN	x
CAPÍTULO I MATERIALES Y MÉTODOS.....	1
CAPÍTULO II RESULTADOS.....	7
CAPÍTULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	25
CAPÍTULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	44
ANEXO I FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
ANEXO II MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN DE INFORMACIÓN	46
ANEXO III PROYECTO DE TESIS	48





CAPÍTULO I
MATERIALES Y MÉTODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnicas

Para el presente trabajo de investigación se aplicó la técnica de recopilación documentaria, lo cual implica la recolección de datos registrados en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de sepsis o shock séptico.

1.2. Instrumentos

Se utilizó la ficha de recolección de datos (Anexo 1), en la cual se registraron los datos que estaban presentes en esta

1.3. Materiales

- Ficha de recolección de datos
- Historias clínicas físicas
- Historias clínicas electrónicas del SGSS

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial

Este estudio se realizó en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III Yanahuara de la ciudad de Arequipa.

2.2. Ubicación temporal

Abarco el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2017 hasta el 31 de Diciembre del 2019.

2.3. Unidades de estudio

2.3.1. Población

Todos los pacientes del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Sepsis o Shock Séptico, que cuenten con medición de cloro sérico dentro de las 24 horas de su ingreso.

2.3.2. Muestra

Debido a que no pudo encontrarse todas las historias que correspondían a la población de pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos se realizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo contando con 94 pacientes.

2.4. Criterios de selección

- Criterios de Inclusión
 - Pacientes ingresados al servicio de UCI del hospital III Yanahuara.
 - Pacientes mayores de 18 años.
 - Pacientes de ambos sexos
 - Pacientes con diagnóstico de sepsis o shock séptico.
 - Pacientes que cuenten con medición de cloro sérico arterial o venoso dentro de las 24 primeras horas del ingreso a UCI.

- Criterios de Exclusión
 - Pacientes que no cuenten con datos necesarios para su análisis
 - Pacientes que hayan sido transferidos a otro hospital.
 - Pacientes que hayan solicitado su alta voluntaria

3. OBJETIVOS

3.1.1. Objetivo general

Establecer la asociación de la hipercloremia con la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI del Hospital III Yanahuara.

3.1.2. Objetivos específicos

- Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico de la UCI del hospital III Yanahuara.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico de la UCI del hospital III Yanahuara.
- Determinar el nivel de cloro sérico al momento del diagnóstico de sepsis y/o shock séptico en los pacientes de la UCI del hospital III Yanahuara.

4. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico

5. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal

6. DISEÑO

Cohortes Histórico

7. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

7.1. Organización

Lo primero que se hizo para la realización de este estudio de investigación fue la presentación del proyecto de tesis a la Oficina de Secretaría de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María. Luego se procedió a presentar dicho proyecto de tesis a los tres dictaminadores asignados por la Facultad de Medicina Humana.

Posterior a la aprobación del proyecto de tesis se presentó el proyecto a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia de la Gerencia de EsSalud, la cual aprueba el proyecto y se entrega la carta al Director del Hospital III Yanahuara para la autorización de la realización del proyecto de tesis.

Luego se procedió a la revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis o shock séptico del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos para recolectar los datos de interés en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

7.2. Validación de los instrumentos

No se requiere validación del instrumento, la ficha de datos solo organiza la información que será extraída de las historias clínicas.

7.3. Criterios para el manejo de resultados

7.3.1. Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó con previa autorización de las autoridades correspondientes.

7.3.2. Plan de Procesamiento

Los datos registrados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) fueron organizados para su análisis e interpretación

7.3.3. Plan de Clasificación

Se creó una matriz de sistematización de datos en Excel 2016 en la que se transcribieron los datos recolectados en cada ficha de datos.

7.3.4. Plan de Codificación

Los datos recolectados se codificaron en las variables mencionadas en el cuadro de operacionalización de variables del proyecto de tesis.

7.3.5. Plan de Recuento

El recuento de datos fue electrónico teniendo como base la matriz diseñada en la hoja de Excel 2016

7.3.6. Plan de Análisis

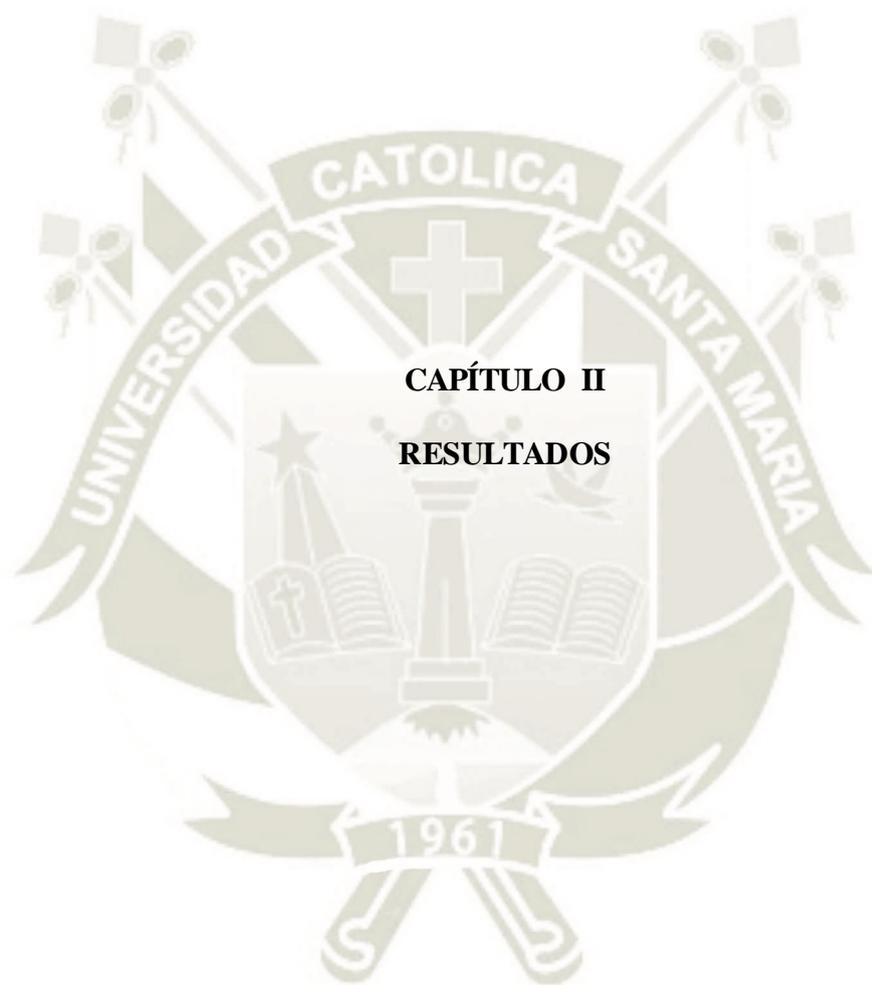
Los resultados obtenidos se analizaron mediante el uso de estadística descriptiva e inferencial.

Para la descripción de variables cualitativas se buscó la frecuencia absoluta y frecuencia relativa, y se graficaron mediante diagrama de barras y diagramas sectoriales.

Para la descripción de variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), y se graficarán mediante diagrama de barras

En cuanto a pruebas de significancia estadística: para comparar las variables cualitativas se utilizará Chi 2 de independencia, no se compararon variables cuantitativas. Además, se buscó la fuerza de asociación de los resultados con la búsqueda del riesgo relativo





CAPÍTULO II
RESULTADOS

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 1

**Distribución de pacientes con sepsis y shock séptico según sexo y grupo etario
(Grupos etarios según MINSA)**

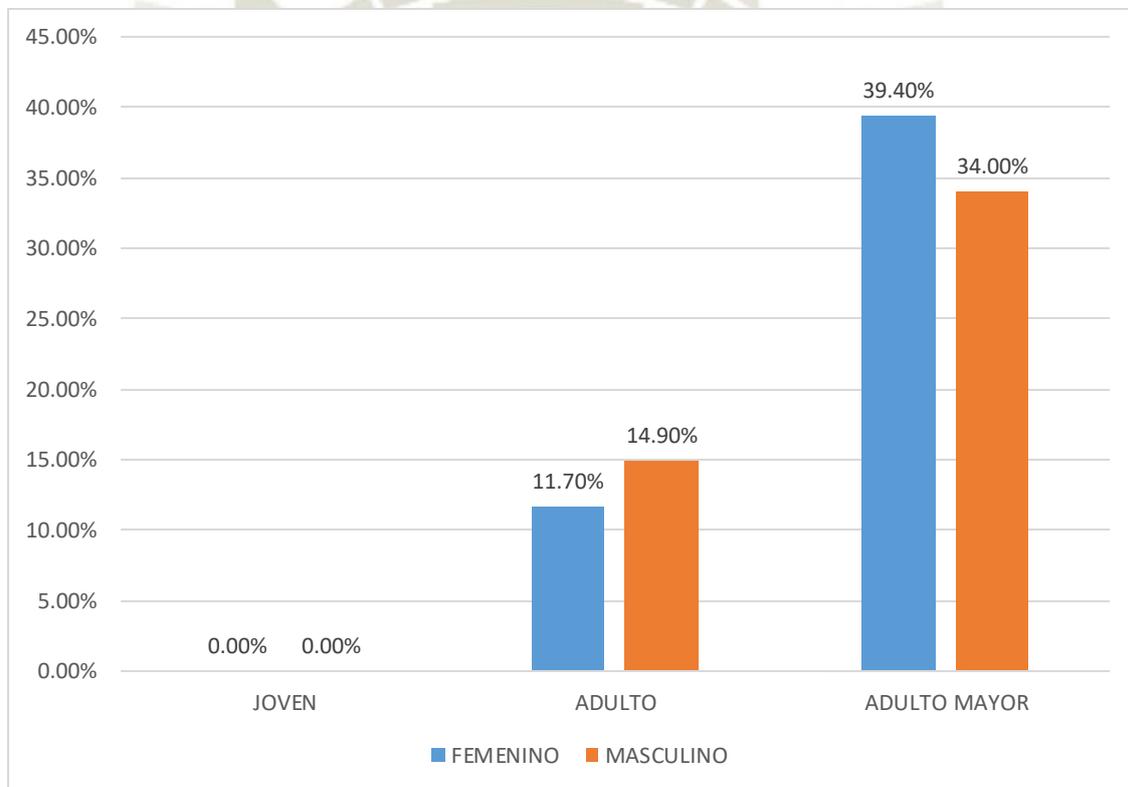
GRUPO ETARIO	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Joven	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Adulto	11	11.7%	14	14.9%	25	26.6%
Adulto Mayor	37	39.4%	32	34.0%	69	73.4%
TOTAL	48	51.1%	46	48.9%	94	100%

* Según MINSA

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 1

**Distribución de pacientes con sepsis y shock séptico según sexo y grupo etario
(Grupos etarios según MINSA)**



* Según MINSA

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 2

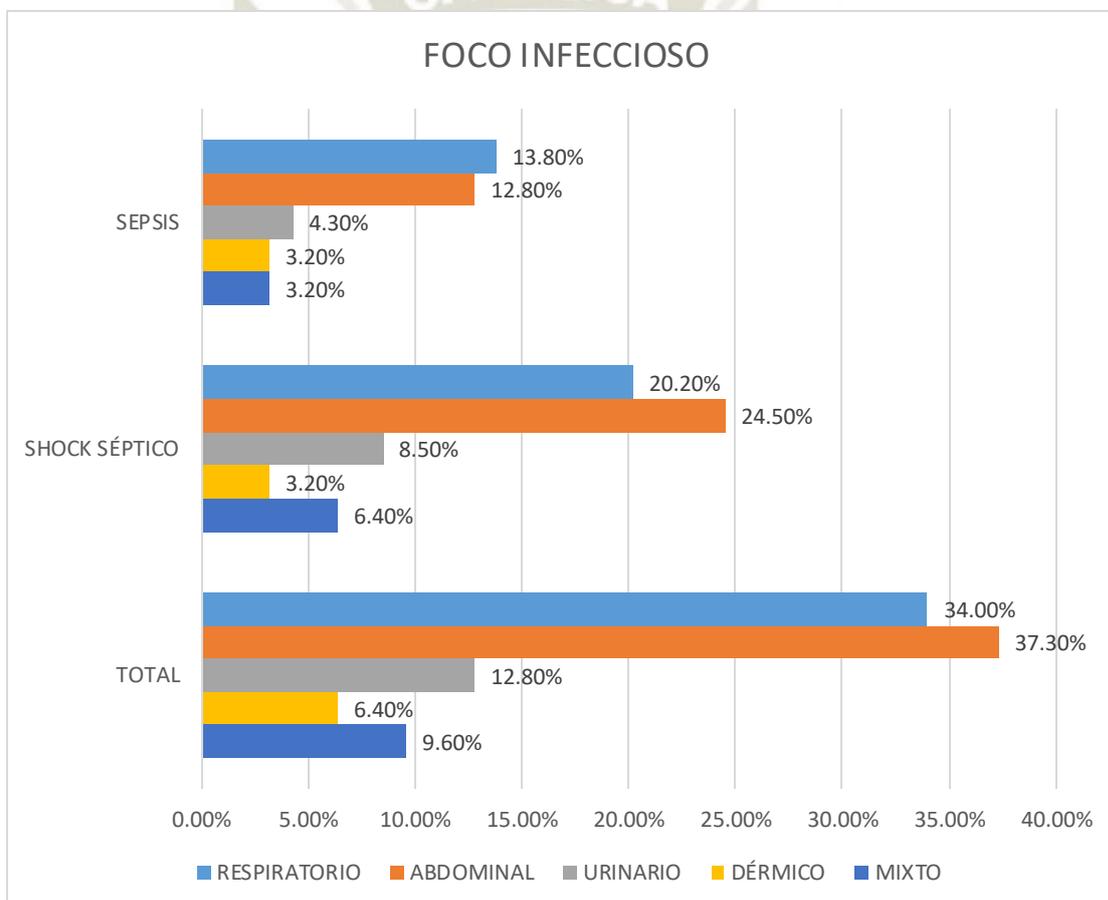
Distribución de pacientes con sepsis y shock séptico según el foco infeccioso al momento del diagnóstico

	FOCO INFECCIOSO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Sepsis N°: 35 %: 37.2 %	Respiratorio	13	13.8%
	Abdominal	12	12.8%
	Urinario	4	4.3%
	Dérmico	3	3.2%
	Mixto	3	3.2%
TOTAL		35	37.2%
Shock Séptico N°: 59 %: 62.8%	Respiratorio	19	20.2%
	Abdominal	23	24.5%
	Urinario	8	8.5%
	Dérmico	3	3.2%
	Mixto	6	6.4%
TOTAL		59	62.8%

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 2

Distribución de pacientes con sepsis y shock séptico según el foco infeccioso al momento del diagnóstico



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 3

Distribución de pacientes con sepsis y shock séptico según la escala SOFA

SOFA	SEPSIS		SHOCK SÉPTICO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
0 a 6	21	22.3%	17	18.1%	38	40.4%
7 a 9	10	10.6%	24	25.5%	34	36.2%
10 a 12	2	2.1%	12	12.8%	14	14.9%
13 a 14	1	1.1%	3	3.2%	4	4.3%
15	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
16 a 24	1	1.1%	2	2.1%	3	3.2%
TOTAL	35	37.2%	59	62.8%	94	100%

Chi2 = 7.66

G. de libertad = 5

p = 0.1762

Alfa = 0.05

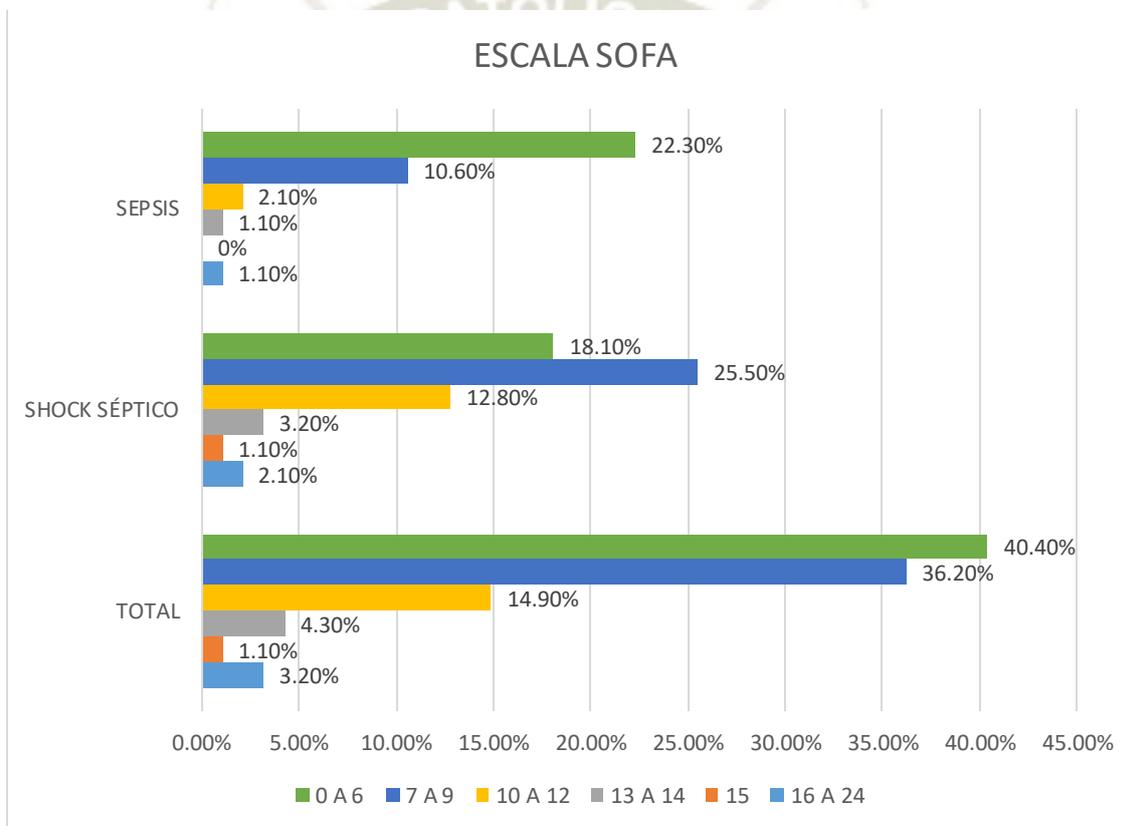
p > 0.05

* División de escala de SOFA extraídos del estudio de Baig MA et al (40).

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 3

Distribución de pacientes con sepsis y shock séptico según la escala SOFA



* División de escala de SOFA extraídos del estudio de Baig MA et al (40).

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 4

Distribución del puntaje SOFA según el nivel de cloro sérico del paciente

SOFA	CON HIPERCLOREMIA		SIN HIPERCLOREMIA		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
0 a 6	14	14.9%	24	25.5%	38	40.4%
7 a 9	23	24.5%	11	11.7%	34	36.2%
10 a 12	8	8.5%	6	6.4%	14	14.9%
13 a 14	4	4.3%	0	0.0%	4	4.3%
15	1	1.1%	0	0.0%	1	1.1%
16 a 24	1	1.1%	2	2.1%	3	3.2%
TOTAL	44	54.3%	50	45.7%	94	100%
PROMEDIO	8.25 ± 3.71		6.74 ± 3.78			

Chi² = 11.89

G. libertad = 5

p = 0.0363

Alfa = 0.05

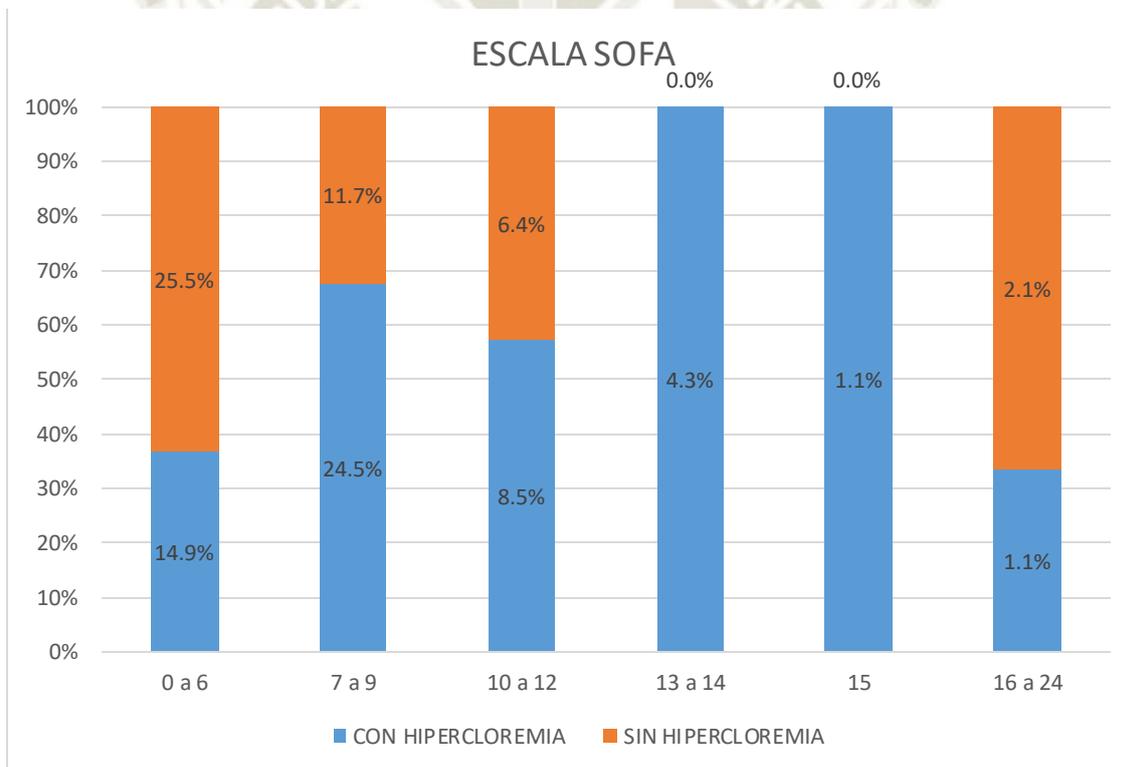
p < 0.05

* División de escala de SOFA extraídos del estudio de Baig MA et al (40).

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 4

Distribución del puntaje SOFA según el nivel de cloro sérico del paciente



* División de escala de SOFA extraídos del estudio de Baig MA et al (40).

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 5

Forma de egreso de los pacientes con sepsis y shock séptico

FORMA DE EGRESO	FALLECIDO		NO FALLECIDO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sepsis	12	12.8%	23	24.5%	35	37.3%
Shock Séptico	32	34.0%	27	28.7%	59	62.7%
TOTAL	44	46.8%	50	43.2%	94	100%

Chi 2 = 3.5122

G. de Libertad = 1

p = 0.0609

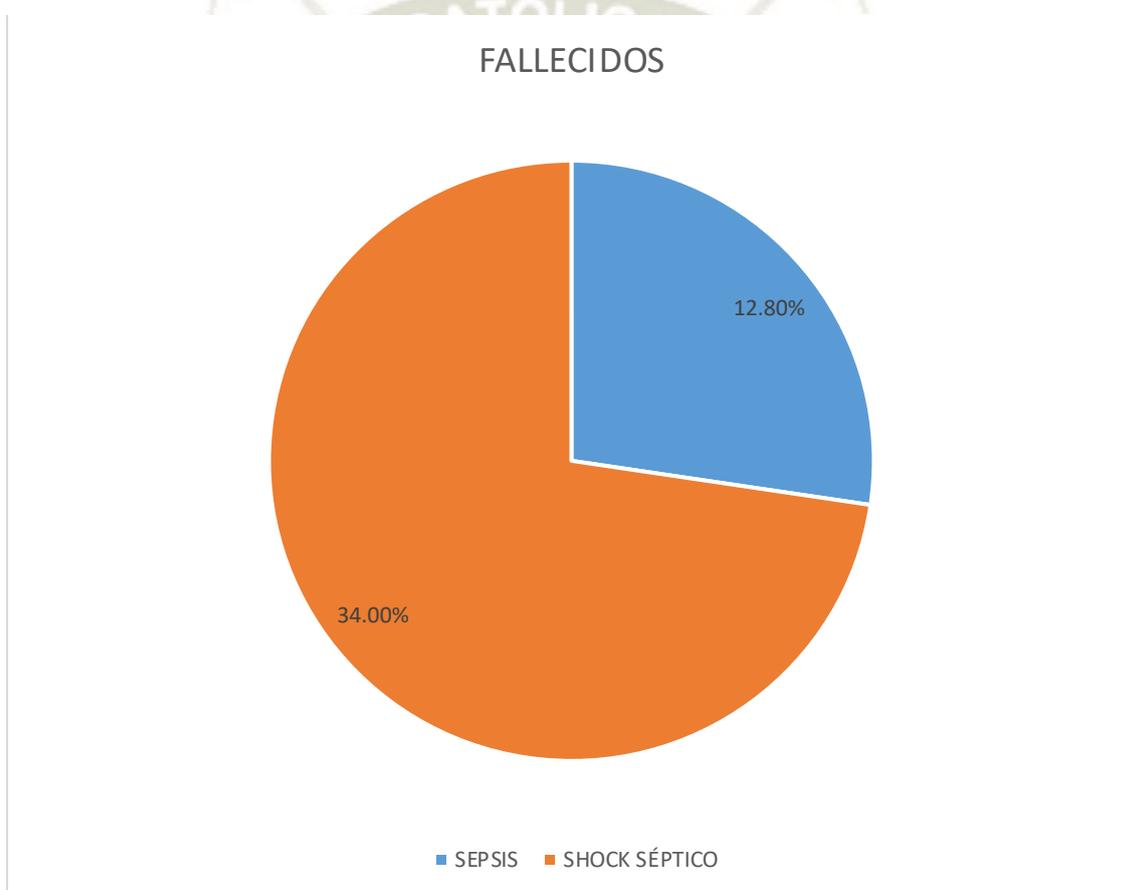
Alfa = 0.05

p > 0.05

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 5A

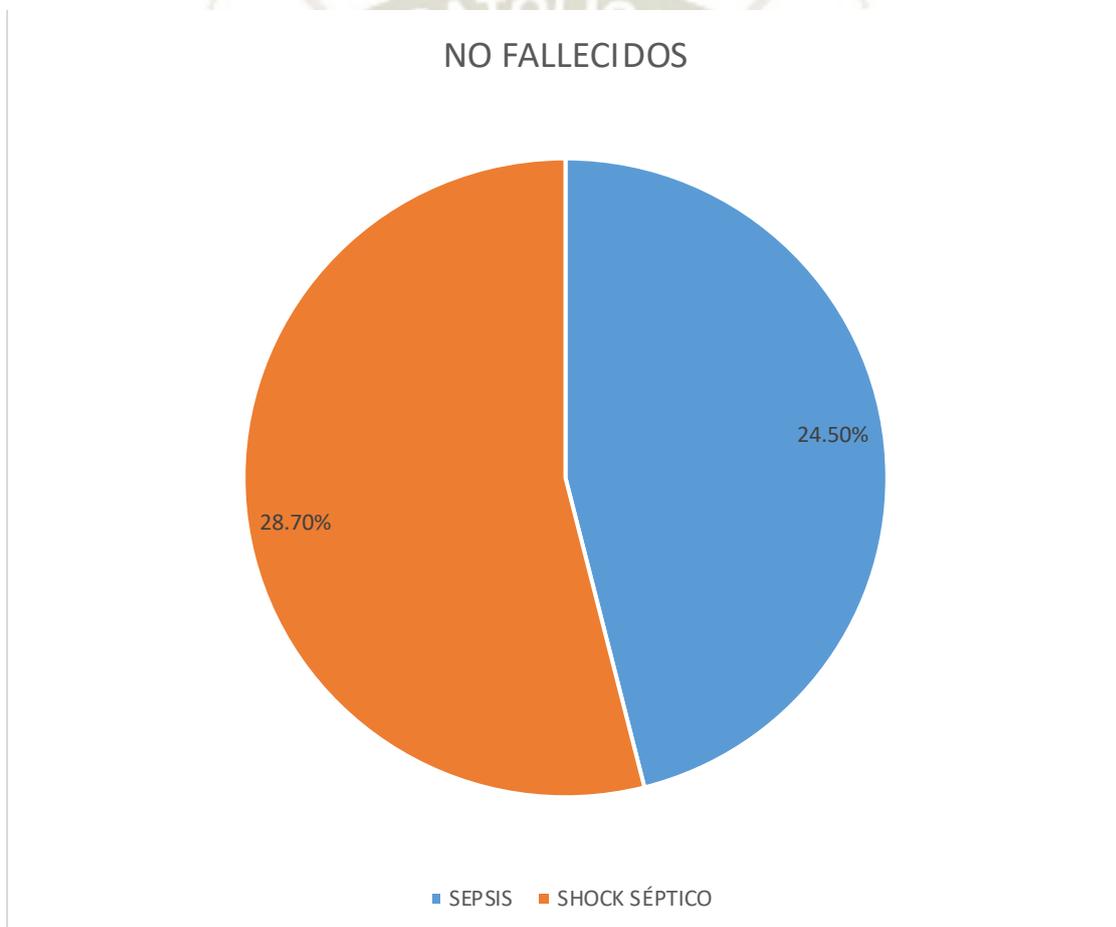
Forma de egreso de los pacientes con sepsis y shock séptico



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 5B

Forma de egreso de los pacientes con sepsis y shock séptico



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 6

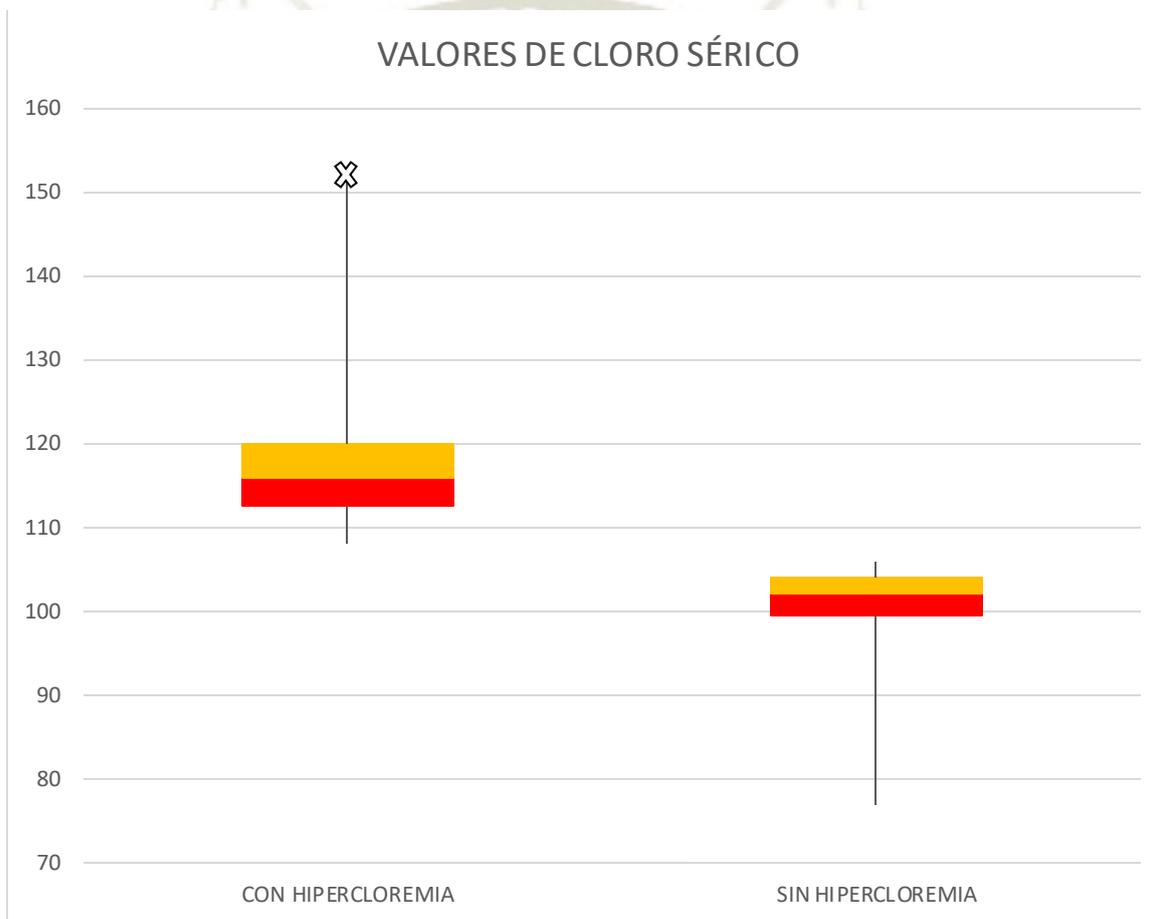
Valores de cloro sérico de los pacientes con sepsis y shock séptico

	HIPERCLOREMIA	SIN HIPERCLOREMIA
PROMEDIO	117.76	100.30
MIN	108	77
MAX	151	106
DS	8.16	6.53

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 6

Valores de cloro sérico de los pacientes con sepsis y shock séptico



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 7

Distribución del nivel de cloro sérico según el diagnóstico del paciente

NIVEL DE CLORO SÉRICO	HIPERCLOREMIA		SIN HIPERCLOREMIA		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sepsis	18	19.1%	17	18.1%	35	37.2%
Shock Séptico	33	35.1%	26	27.7%	59	62.8%
TOTAL	51	54.2%	43	45.8%	94	100%

Chi 2 = 0.1795

G. de Libertad = 1

p = 0.6717

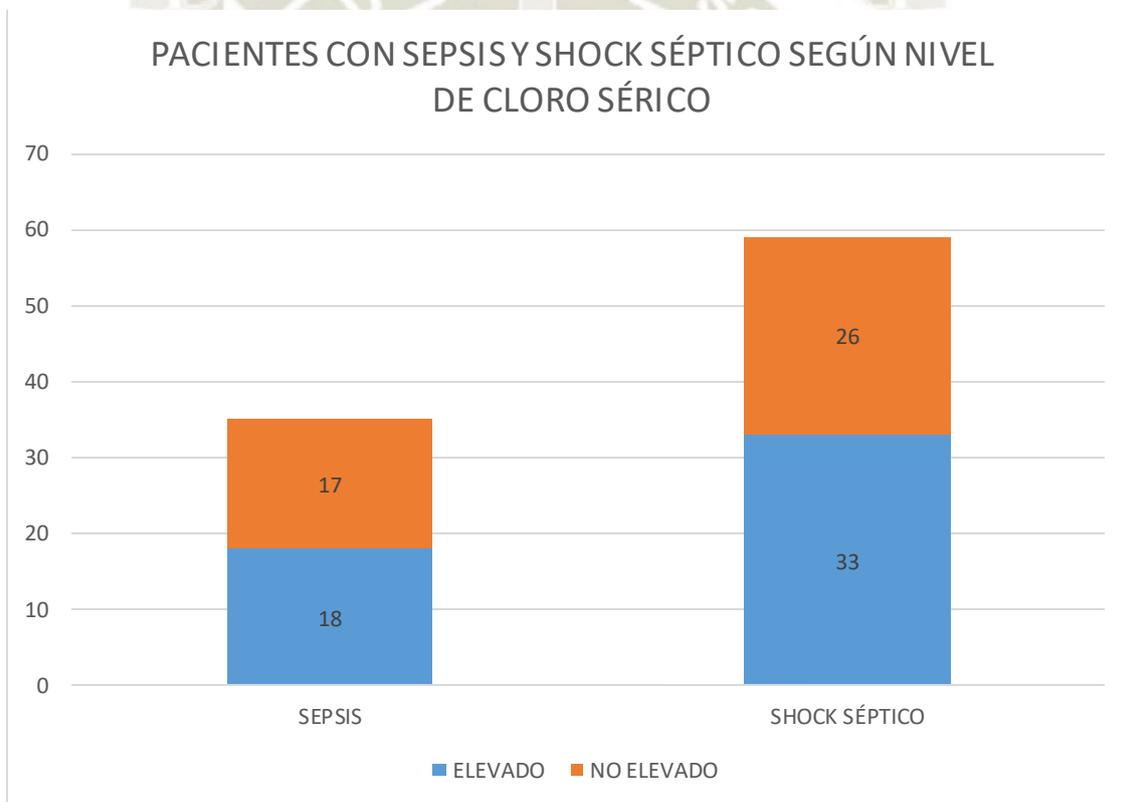
Alfa = 0.05

p > 0.05

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 7

Distribución del nivel de cloro sérico según el diagnóstico del paciente



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

TABLA 8

ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE CLORO SÉRICO Y LA MORTALIDAD

MORTALIDAD	FALLECIDO		NO FALLECIDO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Con Hipercloremia	29	30.9%	22	23.4%	51	54.3%
Sin Hipercloremia	15	16.0%	28	29.7%	43	45.7%
TOTAL	44	46.9%	50	53.1%	94	100%

Chi 2 = 4.5265

G. de Libertad = 1

p = 0.03337

Alfa = 0.05

p < 0.05

RR: 1.63

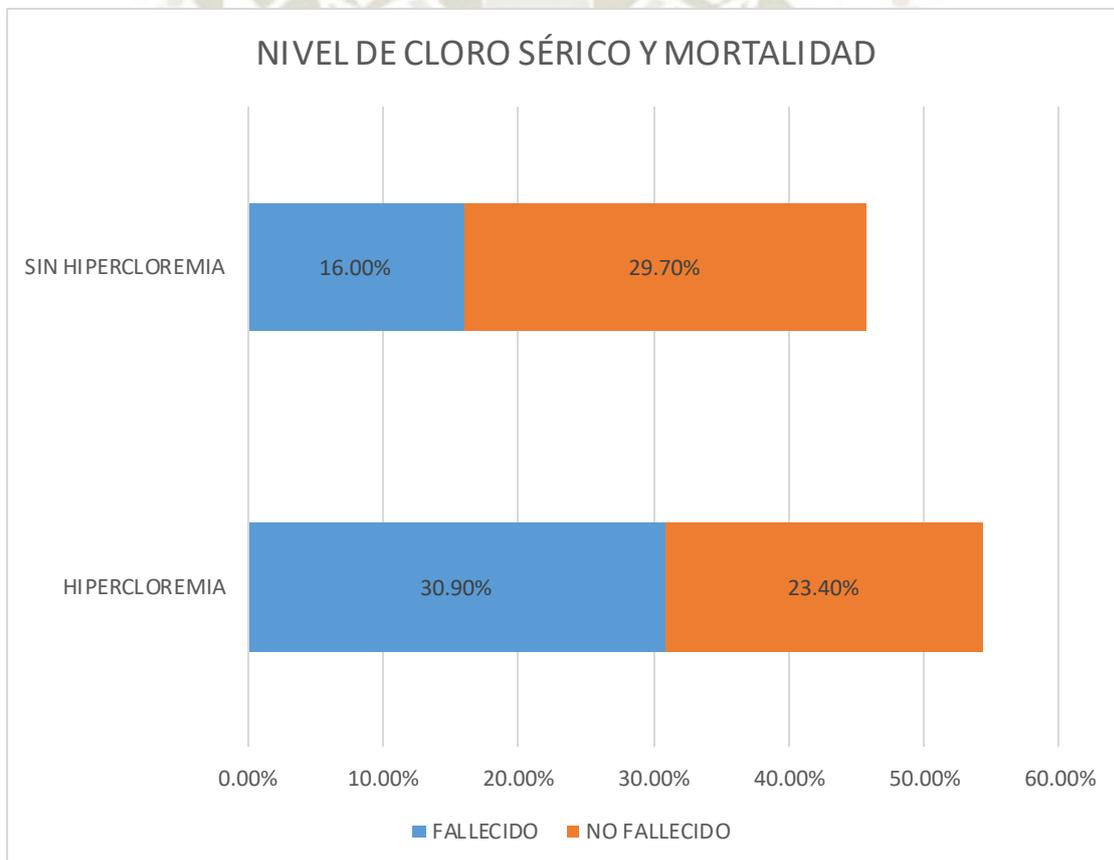
IC 95%:

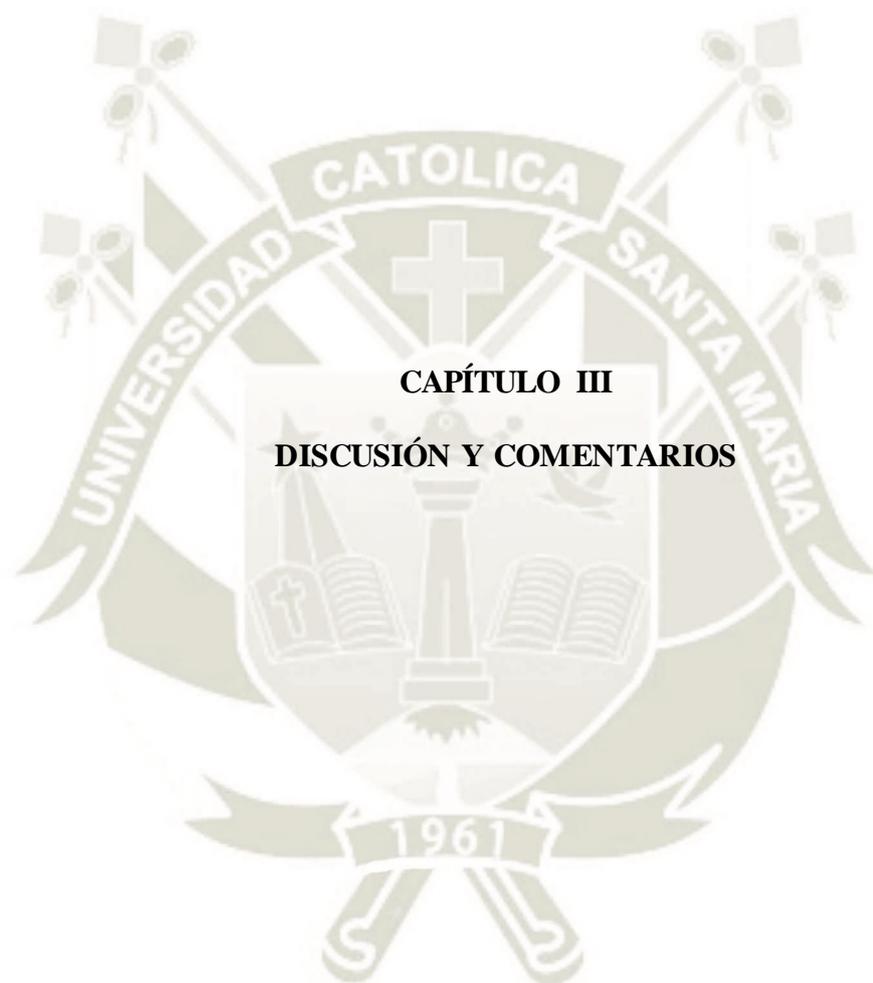
1.04 – 2.56

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

FIGURA 8

ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE CLORO SÉRICO Y LA MORTALIDAD





DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La presencia de sepsis y/o shock séptico son patologías que muchas veces requieren un ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivos, para un manejo y monitoreo más idóneo. A pesar de todo, este grupo de pacientes presentan una carga de mortalidad ya elevada debido a la patología a la cual se enfrenta.

El presente estudio pretende demostrar que la hipercloremia está asociada con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III Yanahuara de Arequipa, para lo cual se revisaron las historias clínicas de 94 pacientes en el periodo de estudio del 1 de Enero de 2017 hasta el 31 de Diciembre del 2019. Se muestran resultados con estadística descriptiva y estadística inferencial.

En la **Tabla y Figura 1** se muestra la información recolectada con respecto al sexo y al grupo etario de los pacientes la mayoría fueron de sexo femenino, pues comprendieron el 51.1% de los pacientes y los de sexo masculino comprendieron el 48.9%, en cuanto al grupo etario no se encontró pacientes pertenecientes a la categoría joven, pertenecían a la categoría adulto un 26.6% y el 73.4% al grupo de adulto mayor. Esta información es similar a la reportada por Málaga SE. en su estudio realizado en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa en el año 2018, en la que nos presenta que de 56 pacientes el 55.36% pertenecían al sexo femenino y el 69.64% formaban parte de la categoría de edad de ≥ 60 años (37). Esta información contrasta en cuanto al sexo de los pacientes con la que fue reportada en un estudio hecho en Minnesota en el año 2007 realizado por Uslan DZ et al que de un total de 605 el 52.5% de los pacientes pertenecían al sexo masculino y el 47.5 % de los pacientes pertenecían al sexo femenino, sin embargo, respecto al grupo etario en el reporte del estudio mencionado la edad promedio fue de 63.1 ± 23.1 años, entrando en la categoría de adulto mayor de este estudio (5). De la misma manera, en el estudio de Jones TK et al realizado en Filadelfia el año 2015 de un total de 3620 pacientes con sepsis la distribución de géneros también fue a favor del sexo masculino con un 55.2% del total, no obstante, la edad promedio reportada en este estudio fue de 59 ± 17 años, estando en el límite de edad respecto al grupo etario de categoría adulto de este estudio (16). También, en un estudio realizado en Taiwan

en el año 2016 por Ou SM et al señalan que de un total de 93862 pacientes que fueron hospitalizados por sepsis el 52.6% pertenecían al sexo masculino y el 47.4% eran del sexo femenino y, de la misma manera, la edad media de los pacientes fue de 64.7 ± 17.1 años, viendo nuevamente el patrón de contraste en cuanto al sexo de los pacientes, pero no en cuando al grupo etario de los mismos (18).

La **Tabla y Figura 2** muestran el foco infeccioso al momento del diagnóstico de sepsis o shock séptico, podemos apreciar que el diagnóstico realizado se constató que de los 94 pacientes el 37.2% tenían diagnóstico de sepsis y el 62.8% tuvieron el diagnóstico de shock séptico. En cuanto al 37.2% del total de pacientes, que fueron los que tenían el diagnóstico de sepsis, el foco infeccioso más frecuente fue el respiratorio con un 13.8% del total, luego del cual siguió el foco abdominal con un 12.8%, urinario con 4.3%, dérmico con 3.2% y mixto con 3.2%. En el 62.8% de pacientes restantes, que tenían el diagnóstico de shock séptico, el foco infeccioso más común fue el abdominal con un 24.5%, seguido del respiratorio con 20.2%, urinario con un 8.5%, seguido de foco mixto con 6.4% y dérmico con un 3.2%. Los datos registrados en este estudio contrastan con los reportados en el estudio de Málaga SE, en el cual el diagnóstico más frecuente inicialmente fue sepsis 75% de casos de un total de 56 pacientes, y el diagnóstico de shock séptico estuvo presente en el 25% de los casos; sin embargo, existe similitud en cuando a la frecuencia del foco infeccioso en el grupo con diagnóstico de sepsis siendo el de origen pulmonar el más frecuente, seguido del urinario, abdominal y dérmico, sin embargo, en el grupo de pacientes con diagnóstico de shock séptico existe una diferencia en cuando al foco infeccioso más frecuente ya que el de origen pulmonar fue el más común, seguido del urinario y del abdominal, si bien es importante mencionar que este estudio no abordó a pacientes del servicio de UCI (37). Por otro lado, en el estudio realizado por Vilca CS en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica San Juan de Dios en el año 2016 abordó un total 81 pacientes con diagnósticos de sepsis severa y shock séptico sin hacer una división entre ambos grupos de pacientes; en cuanto al foco infeccioso, el más común fue el foco respiratorio con un 38.27%, seguido de foco de origen mixto con un 24.6%, continuando con pacientes con foco de origen abdominal y urinario con una distribución de 17.28% cada uno (38). En el estudio realizado por Vargas CH en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III Goyeneche el año 2018 se evidenció que, de un total de 60 pacientes, el 20% tenían el diagnóstico de sepsis y el 80% tenían el diagnóstico de shock séptico, y del total de pacientes

el foco de origen infeccioso más frecuente fue el abdominal abarcando un 48.3% de todos los pacientes, seguido del foco respiratorio con un 35% del total de los casos, luego siguen el foco dérmico, urinario y neurológico (39). En los estudios mencionados podemos apreciar que existe una diferencia en cuanto al diagnóstico inicial de los pacientes estudiados, siendo en el primero de ellos el diagnóstico de sepsis más frecuente, en el segundo no se realiza una división entre los diagnósticos y en el último el diagnóstico de shock séptico el más común, concordando este último con los datos registrados en el presente estudio. En cuanto al foco de origen infeccioso, podemos valorar una marcada tendencia a que la fuente de la infección sea de origen respiratorio del mismo, con una importancia también al foco de origen abdominal, contrastando con el presente estudio en el cual el foco de origen abdominal fue el más frecuente de todos, seguido del respiratorio.

En la **Tabla y Figura 3** se muestra la distribución de pacientes según el puntaje SOFA, el rango de puntaje SOFA de 0 a 6 fue el más prevalente abarcando un 40.4% de todos los pacientes, seguido del rango de 7 a 9 con un 36.2% del total, seguido del rango de 10 a 12 con un 14.9%, del rango de 13 a 14 con un 4.3%, del rango 16 a 24 con un 3.2% y por último del puntaje 15 con un 1.1%. Estos rangos de la escala SOFA están correlacionados con la probabilidad de mortalidad, de tal manera que se estima que el rango de 0 a 6 tiene una probabilidad de mortalidad de < 10%, el de 7 a 9 de 15 a 20%, el de 10 a 12 de 40 a 50%, el de 13 a 14 de 50 a 60%, el de 15 tiene > 80% y de 15 a 24 tiene > 90% de probabilidad de mortalidad (40). Los pacientes con diagnóstico de sepsis tuvieron una mayor proporción de casos dentro del rango de puntuación SOFA de 0 a 6 con un 22.3% del total de pacientes con sepsis, a diferencia de los pacientes con diagnóstico de shock séptico cuya proporción fue mayor en el rango de puntuación SOFA de 7 a 9 con un 25.5% del total de pacientes con shock séptico, además, los pacientes con este último diagnóstico fueron los que abarcaron los puntajes más altos, incluyendo el puntaje de 15 con un 1.1% del total de paciente y el rango de puntaje de 16 a 24 con un 2.1% del total de pacientes. Estos datos guardan correlación con los reportados por Baig MA et al en un estudio realizado en Turquía en el año 2018 que de un total de 760 pacientes el 53.9% tenían sepsis severa y el 46.1% tenían shock séptico, de los cuales la mayoría de los pacientes con sepsis se encontraba dentro del rango de SOFA de 0 a 6 con un 31.6% del total de pacientes y en cuanto a los pacientes con shock séptico la mayoría se encontraba dentro del rango de 7 a 9 representando a un 17.1% del total de pacientes (40). Hay que considerar que Ferreira FL et al reportaron en un estudio

realizado en Bélgica en el año 2001 que la puntuación de SOFA cuantifica el grado de disfunción orgánica, que existe una relación entre los rangos mencionados con la probabilidad de mortalidad y que el valor de SOFA al momento del ingreso está correlacionado con la mortalidad de estos pacientes (13). De tal manera, podemos apreciar en el presente estudio la presencia de una menor proporción de pacientes conforme aumentaba la gradación del puntaje SOFA, además que no se encontró diferencia significativa entre el puntaje SOFA y el diagnóstico de los pacientes ($p > 0.05$) lo cual nos podría indicar que existirían factores adicionales que condicionaron el pronóstico de los pacientes con sepsis y shock séptico de este estudio.

En la **Tabla y Figura 4** se muestra la distribución del puntaje SOFA según el nivel de cloro sérico del paciente, en el que podemos apreciar que del total de pacientes la mayoría del grupo de pacientes con hipercloremia se encontraba entre el rango de SOFA de 7 a 9 abarcando un 24.5% de los pacientes, y de los pacientes sin hipercloremia la mayoría se ubicó en el rango SOFA de 0 a 6 con un 25.5% del total de pacientes. Además, se puede apreciar que los pacientes con hipercloremia abarcaron el total de pacientes con rango de SOFA de 13 a 14 y de 15; sin embargo, en cuanto al puntaje SOFA más alto, que abarcó de 16 a 24, conformado por el 3.2% del total de pacientes, el 2.1% pertenecía al grupo de pacientes sin hipercloremia y el 1.1% al grupo de pacientes con hipercloremia; en el presente estudio se puede apreciar que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el rango de puntaje de SOFA y el nivel de cloro sérico ($p < 0.05$). También se puede apreciar que los pacientes con hipercloremia tienen un promedio de SOFA de 8.25 ± 3.71 , siendo este más alto que el de los pacientes sin hipercloremia cuyo SOFA promedio fue de 6.74 ± 3.78 . Aguilar MF et al en su estudio realizado en México en el año 2015 reporta que los pacientes con hipercloremia presentaron puntuaciones de SOFA más elevadas con un promedio de 6.4 y los pacientes sin hipercloremia presentaron un promedio de valor de SOFA de 3.8, mostrando una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.05$ (35). Estos datos nos podrían indicar que los niveles de cloro están asociados a la disfunción orgánica consecuencia de la infección que provocaría el síndrome séptico.

En la **Tabla 5 y Figuras 5A y 5B** se muestra la forma de egreso de los pacientes, la cual está representando a la mortalidad, la cantidad de pacientes fallecidos fue de un 46.8% del total y de pacientes no fallecidos fue de un 43.2% del total, siendo un 34.0% del total pacientes

con el diagnóstico de shock séptico y 12.8% pacientes con diagnóstico de sepsis. Por otra parte, en el estudio realizado por Vargas CH, se reporta que la mortalidad total de su estudio fue de 76.7%, correspondiendo un 10.9% a los pacientes con sepsis y un 89.1% a los pacientes con shock séptico, habiendo mayor mortalidad que el presente estudio (39). En otro estudio, realizado por Kaukonen K et al en Australia y Nueva Zelanda en el año 2000 reportaron que de 2708 pacientes con diagnóstico de sepsis la mortalidad fue de 35% del cual el 30.2% del total de fallecidos tenían el diagnóstico de sepsis severa y el 40.3% del total tenían el diagnóstico de shock séptico, a su vez en el mismo estudio se reportó que en el año 2012 de 12 512 pacientes la mortalidad fue de 18.4% atribuyéndose el 14.2% del total de pacientes a aquellos con diagnóstico sepsis severa y un 22% a pacientes con shock séptico. Con estos datos se puede evidenciar que la mortalidad ha disminuido con el pasar de los años (41). De la misma manera, en el estudio reportado por Silva E et al realizado en Brasil en el año 2004 que consideró a 1383 pacientes se reportó que la mortalidad para pacientes con SIRS, sepsis, sepsis severa y shock séptico fue de 24.3%, 34.7%, 47.3% y 52.2% respectivamente, guardando concordancia con los resultados registrados en el presente estudio (42). No obstante que, en el presente estudio, se evidenció que los pacientes con diagnóstico de shock séptico tienen mayor mortalidad que los pacientes con sepsis este valor no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$), dando a entender que el diagnóstico de los pacientes es independiente de la condición de egreso de los mismos, o sea, de la mortalidad.

En la **Tabla y Figura 6** se muestran los valores de cloro sérico de los pacientes con sepsis y shock séptico agrupados según el nivel de los mismos. El valor promedio de cloro sérico encontrado en el grupo de pacientes con hipercloremia fue de 117.76 ± 8.16 mEq/L siendo el mínimo de 108 mEq/L y el máximo de 151 mEq/L, siendo este último un valor atípico evidenciado en la figura de cajas y bigotes, y en el grupo de pacientes sin hipercloremia no elevada fue de 100.30 ± 6.53 mEq/L siendo el mínimo de 77 y el máximo de 106. De manera similar, en el estudio de Neyra JA et al realizado en Estados Unidos en el año 2015, el valor promedio de cloro sérico para pacientes con hipercloremia fue de 113 (111 – 116) mEq/L y para pacientes sin fue de 104(100 – 107) mEq/L (32). También, Aguilar MF et al reporta que el promedio de cloro sérico en pacientes con hipercloremia de su estudio fue de 116.4 mEq/L y para pacientes sin hipercloremia fue de 103.8 mEq/L (35). Estos datos nos indican que no obstante la presencia del valor atípico 151 mEq/L de cloro, estos guardarían concordancia con los hallados en otros estudios.

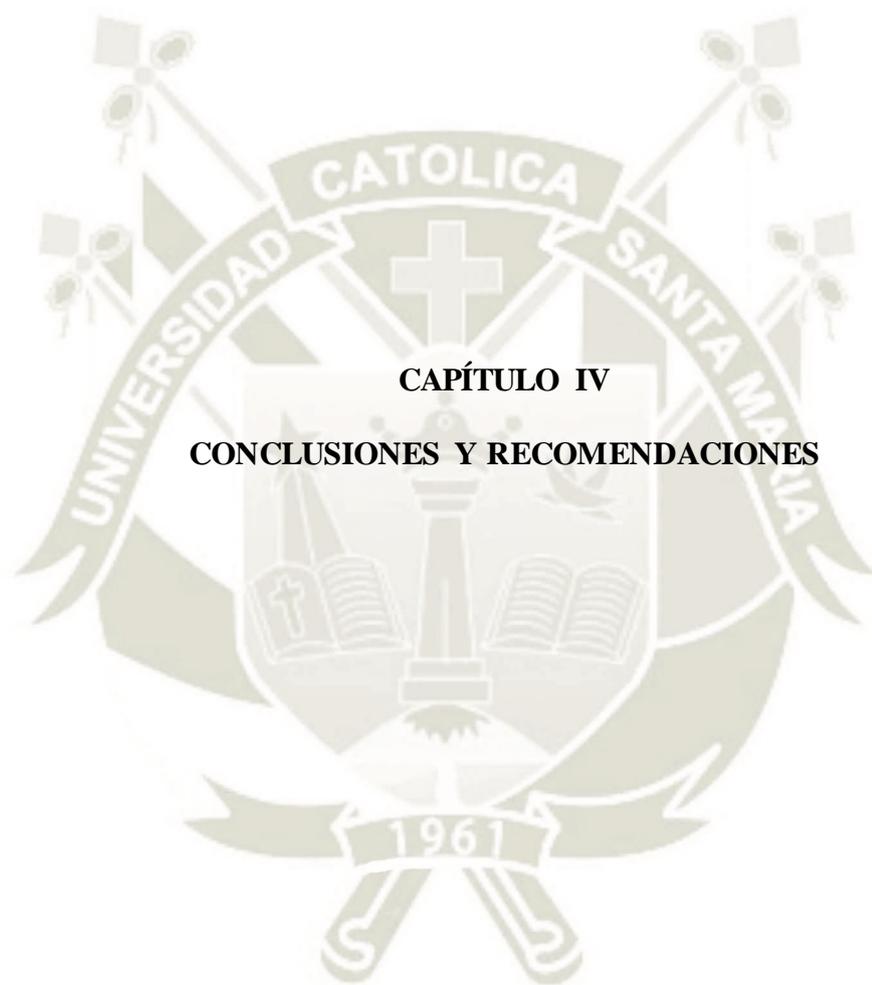
En la **Tabla y Figura 7** se muestra la distribución del nivel de cloro sérico según el diagnóstico del paciente. De los 94 pacientes estudiados el 54.2% de los pacientes presentaron hipercloremia al momento del diagnóstico y 45.8% no la presentaron. Además, se aprecia que hay una mayor cantidad de paciente con sepsis y shock séptico con niveles de cloro sérico elevado, abarcando un 54.2% del total de los pacientes estudiados, siendo la diferencia mayor en el grupo de pacientes con shock séptico con un 35.1% de pacientes. En otros estudios que se mencionarán a continuación, existe una mayor prevalencia de pacientes sin hipercloremia. En el estudio realizado por Aguilar MF et al de un total de 853 pacientes, los pacientes con hipercloremia representaron un 47.71% del total y pacientes sin hipercloremia fueron un 52.29% (35). También en el estudio de Suetrong B et al realizado en Canadá en el año 2016 se reportó que de los 240 pacientes con sepsis severa y shock séptico la prevalencia de hipercloremia fue de un 40.8% (43). Neyra JA et al reportó que de los 1940 pacientes con diagnóstico de sepsis o shock séptico solamente el 31.7% tenían hipercloremia al momento del ingreso a UCI, además del total de pacientes, el diagnóstico de shock séptico estaba presente en el 41.6% de los pacientes con hipercloremia y en el 32.8% de los pacientes sin hipercloremia con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$); sin embargo, es importante mencionar que el valor límite para definir hipercloremia en el estudio recién mencionado fue de 110 mEq/L mientras que en el Hospital III Yanahuara se considera a partir de 107 mEq/L (32). En el presente estudio no se encontró una diferencia significativa ($p > 0.05$) en cuanto al nivel de cloro sérico y al diagnóstico del paciente, mostrando que el nivel de cloro sérico es independiente del diagnóstico realizado en estos pacientes; lo cual podría indicarnos que existirían otros factores no evaluados que podrían generar tal variedad.

En la **Tabla y Figura 8** se muestra la asociación entre el nivel de cloro sérico y la mortalidad. Del 54.3% de pacientes con hipercloremia al momento del diagnóstico de sepsis o shock séptico falleció el 30.9%, mientras que del 45.7% de pacientes que representa a al grupo sin hipercloremia falleció el 16.0%; estos datos mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), indicándonos que el nivel de cloro sérico no es independiente de la mortalidad. De igual manera, Aguilar MF et al reportó que el 25.31% de sus pacientes con un nivel de cloro alto fallecieron contrastando con el 13.45% de pacientes con cloro normal/bajo que fallecieron, en ese estudio se evidenció una diferencia estadísticamente

significativa ($p < 0.05$) entre el nivel de cloro al ingreso y la mortalidad (35). También, Neyra JA et al reportó que la presencia de una hipercloremia a las 72 horas del ingreso a UCI está asociada a mortalidad en todos los pacientes ($p < 0.05$) únicamente en aquellos pacientes que presentaron hipercloremia al momento del ingreso a UCI (32). Por otro lado, dentro del estudio Commereuc M et al se comparó el nivel de cloro sérico con la mortalidad dentro de los 28 días, abarcando a 413 pacientes, del grupo de pacientes con hipercloremia falleció el 37% de manera similar al grupo de pacientes sin hipercloremia, falleciendo en este último el 38%, mostrando en su estudio que la mortalidad dentro de los 28 días es independiente del nivel de cloro sérico ($p > 0.05$) (36). La diferencia en cuanto a los resultados reportados por estos estudios no se explica de manera clara, sin embargo, es importante mencionar que el promedio de volumen de líquidos administrado a los pacientes con hipercloremia en el estudio de Neyra et al fue mayor al administrado a los pacientes con hipercloremia estudiados por Commereuc (5.4 ± 7.0 L vs 2.2 L respectivamente) no obstante los primeros pacientes tuvieron un puntaje promedio de SOFA al ingreso menor que el de los segundos (5.3 ± 3.8 vs 10 ± 2 respectivamente), lo cual nos podría indicar la importancia de la carga de fluidos en el desenlace de aquellos pacientes estudiados (32, 36). En el presente estudio, el riesgo relativo de los pacientes con hipercloremia resultó en 1.63, con un IC de 1.04 – 2.56, lo cual nos indica que estos pacientes tienen 67% más riesgo de fallecer que los pacientes con la misma patología, pero sin hipercloremia. Del mismo modo, Aguilar MF et al, identificó una asociación significativa entre los niveles de cloro sérico elevados con la mortalidad reportando un riesgo relativo de 1.88 con IC 95% de 1.41 – 2.51 (35). En el estudio de Neyra JA et al se puede evidenciar que no se encontró una asociación entre el nivel de cloro al momento del diagnóstico y la mortalidad por todas las causas, reportando un RR de 1.04 con un IC de 0.97 – 1.12, sin embargo el nivel de cloro a las 72 horas del ingreso a UCI sí está asociado con la mortalidad hospitalaria en todos los pacientes, por cada 5 mEq/L de aumento en el nivel de cloro a las 72 horas del ingreso se presenta un incremento de 12% de posibilidad de fallecer con un RR de 1.12 con un IC de 1.01 a 1.24, que como ya se mencionó, el incremento se evidenció únicamente en los pacientes que presentaron hipercloremia al momento del ingreso (32). Si bien en ambos estudios mencionados se evidencia una asociación significativa entre los niveles de cloro y la mortalidad, se puede apreciar que el intervalo de confianza para el riesgo relativo encontrado en nuestro estudio es más amplio que el de los dos estudios mencionados, cuestión que podría explicarse por la heterogeneidad de la muestra estudiada.

Es importante mencionar que como el presente estudio estuvo limitado a pacientes de UCI el manejo realizado antes del ingreso a UCI, ya sea en hospitalización o en emergencia, no fue considerado.





CAPÍTULO IV
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. La mayor parte de la muestra estudiada estaba conformada por pacientes con diagnóstico de shock séptico de sexo femenino pertenecientes al grupo etario de adulto mayor (≥ 60 años), el foco infeccioso predominante fue el de origen abdominal, el puntaje de SOFA de 0 a 6 fue el más frecuente en los pacientes con sepsis y en pacientes sin hipercloremia y el de 7 a 9 en los pacientes con shock séptico y en los pacientes con hipercloremia, y la mayoría de pacientes con sepsis y shock séptico tuvieron hipercloremia.
2. En total fallecieron el 46.8% de todos los pacientes, valor del cual el 12.8% pertenecían al grupo de pacientes con sepsis y el 34% pertenecían al grupo de pacientes con shock séptico.
3. El valor promedio de cloro sérico en los pacientes con hipercloremia fue de 117.8 ± 8.16 estando presente en el 54.2% del total de pacientes y de los pacientes sin hipercloremia fue de 100.3 ± 6.53 estando presente en el 45.8% del total. Existe una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de cloro sérico al momento del diagnóstico de sepsis o shock séptico y la mortalidad de los pacientes ($p < 0.05$), evidenciándose que los pacientes con hipercloremia tienen un 67% más de riesgo de fallecer en comparación con los pacientes sin hipercloremia (RR 1.63, 95% IC [1.04 – 2.56]).

RECOMENDACIONES

1. Debido a que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la hipercloremia y la mortalidad de los pacientes con sepsis y shock séptico, sugiero que es importante la evaluación del nivel de cloro en todos los pacientes con síndrome séptico ya que muchas veces no es dejado a un lado al momento de realizar la evaluación de los pacientes, incluyendo a este grupo de pacientes.
2. Tener énfasis en la monitorización de aquellos pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI que presenten hipercloremia debido a la asociación con la mortalidad que se reportó en este estudio.
3. Realizar otros estudios, sobre todo con una mayor cantidad de pacientes, que se evalúe la terapéutica que recibió el paciente antes del ingreso a UCI debido a que el equilibrio electrolítico pudo haberse alterado con el tratamiento administrado en emergencia o en hospitalización, y también durante la estancia en UCI, considerar antecedentes y tener como criterio de exclusión a aquellos pacientes que tengan patologías que podrían elevar el cloro sérico con el objetivo de disminuir la posibilidad de sesgos.
4. En vista que los datos fueron recolectados de la revisión de historias clínicas, recomiendo inculcar en los futuros colegas la importancia de realizar una evaluación integral a todos los pacientes que tengamos a nuestro cargo, colocar todos los diagnósticos que tengan con un CIE 10 adecuado, y sobretodo, remarcar la importancia de la realización correcta de las evoluciones de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS?. *Acta méd. Peru.* 2016; 33(3): 217-222
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8):801–810.
3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, 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 – 272.
4. Kadri SS, Rhee C, Strich JR, et al. Estimating Ten-Year Trends in Septic Shock Incidence and Mortality in United States Academic Medical Centers Using Clinical Data. *Chest.* 2017; 151(2): 278 - 285.
5. Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, et al. Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Intern Med.* 2007; 167(8): 834 - 839.
6. Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, Lu B, D'Agata EM. Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30(4):325–331.

7. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med.* 2007; 35(5): 1244 - 1250.
8. Pinsky MR, Matuschak GM. Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin.* 1989; 5(2): 199 - 220.
9. Cinel I, Dellinger RP. Advances in pathogenesis and management of sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20(4): 345 - 352.
10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Patología estructural y funcional*, 9na ed. Saunders: Elsevier; 2015.
11. Coopersmith CM, Stromberg PE, Dunne WM, et al. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis. *JAMA.* 2002; 287(13): 1716 - 1721.
12. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 762 - 774.
13. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001; 286(14): 1754 - 1758.

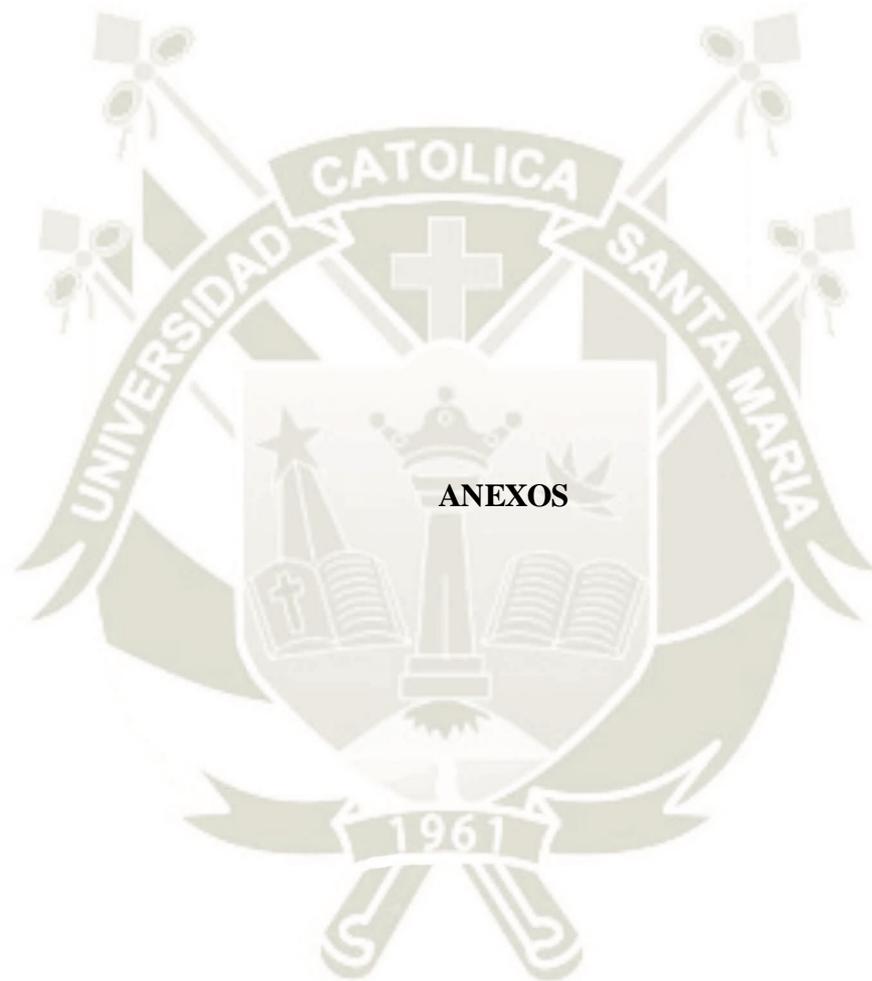
14. Epstein L, Dantes R, Magill S, Fiore A. Varying Estimates of Sepsis Mortality Using Death Certificates and Administrative Codes--United States, 1999-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(13): 342 - 345.
15. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): A Prospective Study. *JAMA.* 1995; 273(2): 117–123.
16. Jones TK, Fuchs BD, Small DS, et al. Post-Acute Care Use and Hospital Readmission after Sepsis. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12(6): 904–913.
17. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA.* 2015; 313(10): 1055–1057.
18. Ou SM, Chu H, Chao PW, et al. Long-Term Mortality and Major Adverse Cardiovascular Events in Sepsis Survivors. A Nationwide Population-based Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194(2): 209 - 217.
19. Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* 1992; 101(6): 1656 - 1662.
20. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med.* 1980; 68(3): 344 – 355.

21. Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, et al. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis. *Crit Care Med.* 2011; 39(8): 1859 – 1865.
22. Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016; 42(2): 202 – 210.
23. Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2017; 317(8): 847–848.
24. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; 345 (9): 1368 - 1377.
25. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med.* 2015; 372(14): 1301 - 1311.
26. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362(9): 779 – 789.
27. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 34(1): 17 - 60.

28. Rygård SL, Butler E, Granholm A, et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2018; 44: 1003–1016.
29. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). 2017. *Intensive Care Med.* 2017; 43(12): 1751–1763.
30. Hall JE, Guyton AC. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 12th ed.: Saunders; 2010.
31. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Chloride: the queen of electrolytes?. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(3): 203–211.
32. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, et al. Association of Hyperchloremia with Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients. *Critical care medicine.* 2015; 43(9): 1938 – 1944.
33. Nagami GT. Hyperchloremia — Why and how. *Nefrología.* 2016; 36(4): 347 – 353.
34. Filis C, Vasileiadis I, Koutsoukou A. Hyperchloraemia in sepsis. *Ann Intensive Care.* 2018; 8(1): 43.

35. Aguilar MF, Escalante A, Góngora JJ, et al. Asociación de los niveles elevados de cloro plasmático, en la gravedad y mortalidad de pacientes adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva. 2015; 29(1): 13-21.
36. Commereuc M, Nevoret C, Radermacher P, et al. Hyperchloremia is not associated with AKI or death in septic shock patients: results of a post hoc analysis of the "HYPER2S" trial. Ann Intensive Care. 2019;9(1): 95.
37. Málaga SE. Lactato en gases arteriales como predictor de mortalidad dentro de las primeras 72 horas, en pacientes con sepsis y shock séptico del Área De Medicina Interna y Cirugía General del Hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza - Arequipa 2018. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2019.
38. Vilca CS. MEDS Score Y Elevacion De Lactato Serico como predictores de letalidad en pacientes con sepsis severa y/o shock septico ingresados en la Unidad De Cuidados Intensivos de la Clinica San Juan De Dios Arequipa 2013- 2015. Borrador de tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2016.
39. Vargas CH. Incidencia y características clínicas epidemiologicas relacionados a mortalidad en sepsis y shock septico en el servicio de UCI del Hospital III Goyeneche en los años 2015 AL 2017. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Agustín, 2018.

40. Baig MA, Sheik S, Hussain E, et al. Comparison of qSOFA and SOFA score for predicting mortality in severe sepsis and septic shock patients in the emergency department of a low middle income country. *Turkish journal of emergency medicine.* (2018); 18(4): 148–151.
41. Kaukonen K, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality Related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Critically Ill Patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014;311(13):1308–1316.
42. Silva E, Pedro MdeA, Sogayar AC, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical Care.* 2004;8(4): R251–R260.
43. Suetrong B, Pisitsak C, Boyd JH, et al. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Critical Care* 20. 2016; 315.
44. Commereuc M, Nevoret C, Radermacher P, et al. Hyperchloremia is not associated with AKI or death in septic shock patients: results of a post hoc analysis of the "HYPER2S" trial. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1): 95.



ANEXO I

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA: _____

DIAGNÓSTICO:

A) SEPSIS

FECHA: _____

B) SHOCK SÉPTICO

FECHA: _____

EDAD:

A) JOVEN ()

B) ADULTO ()

C) ADULTO MAYOR ()

SEXO:

A) MASCULINO ()

B) FEMENINO ()

FOCO INFECCIOSO:

A) RESPIRATORIO ()

B) ABDOMINAL ()

C) URINARIO ()

D) DÉRMICO ()

E) MIXTO ()

COLORO SÉRICO

A) AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO: _____

B) NO ELEVADO ()

C) ELEVADO ()

MORTALIDAD

A) SÍ ()

FECHA: _____

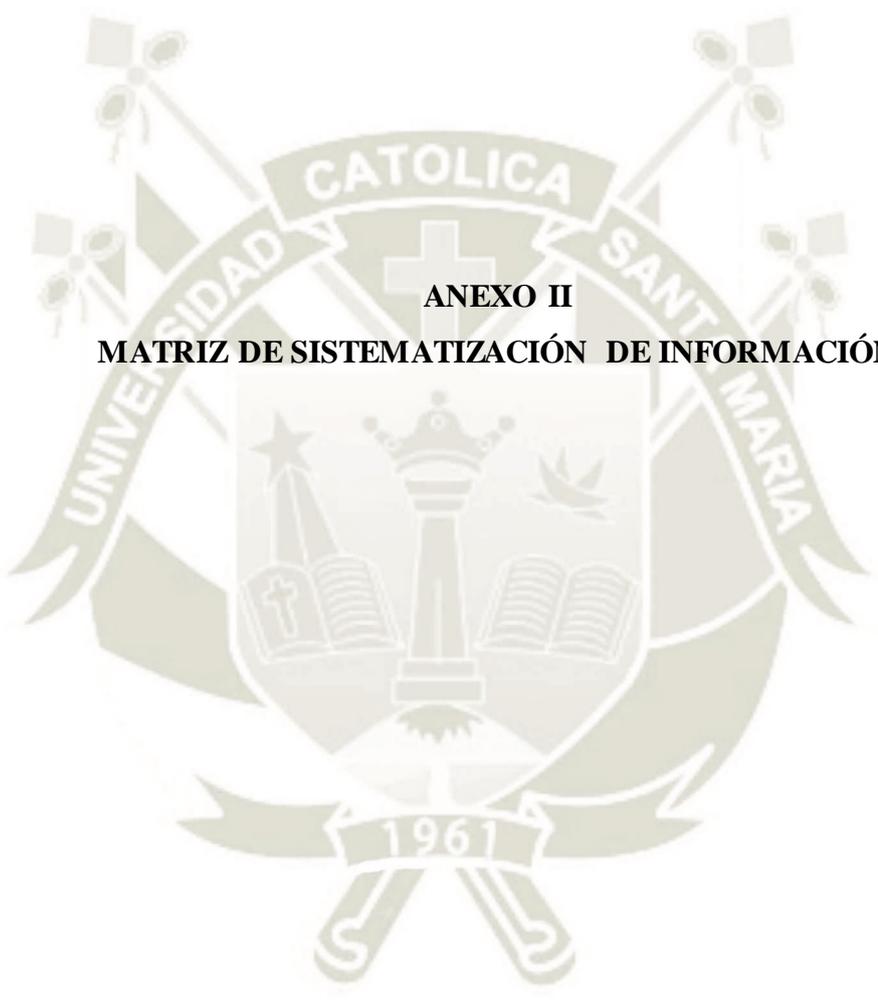
B) NO ()

FECHA: _____

SOFA

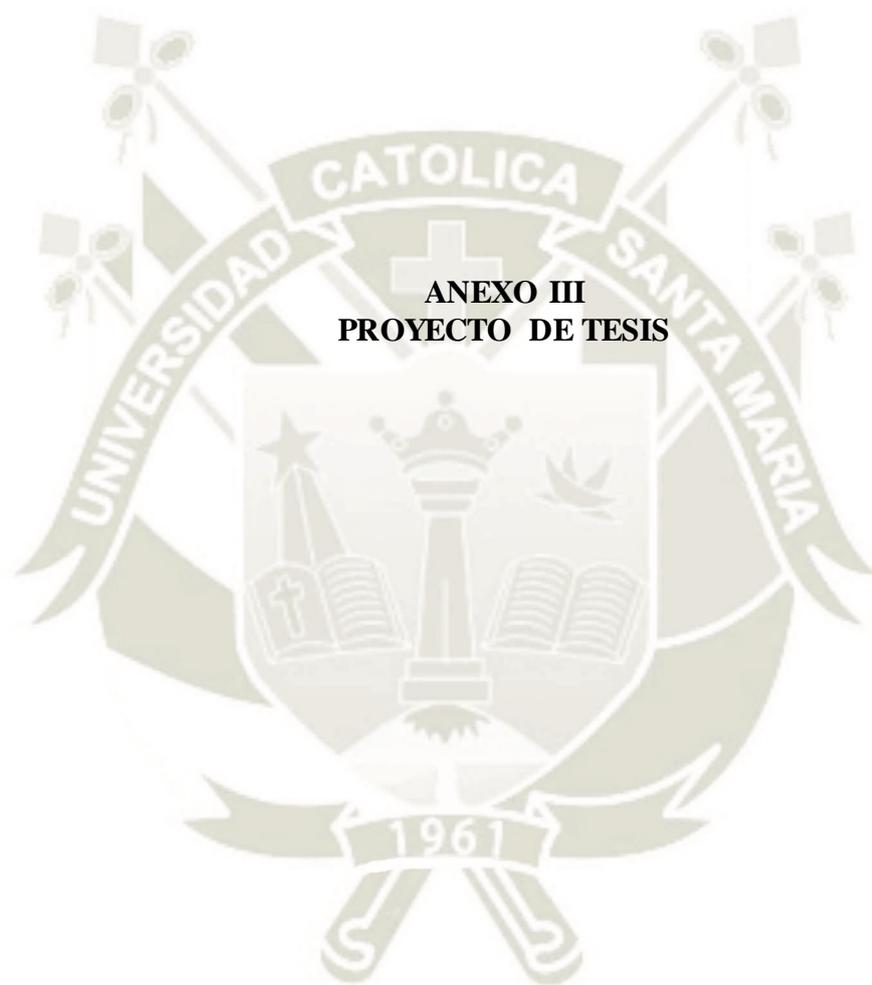
A) A LAS 24 HORAS ()

FUENTE: Elaboración propia



ANEXO II
MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN DE INFORMACIÓN

CE	Apellido	Nombre	Sexo	Institución	Care	Dirigido Por	Entidad	Pa	Modalidad	OTRO
2000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	182				4
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	188				2
1000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	122	AM2			14
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	118	Alfonso P			4
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	125				4
8000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	188				6
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	128				2
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	118				8
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	182				2
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	128				2
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	118	AM			2
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	118				2
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	184	AM2			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	182	PT 1			4
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	188	AM2			2
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	182	AM2			2
1500	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	112	AM2			12
1000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	182	Alfonso			8
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	184	AM2			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	112	PT2			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	112	AM2			6
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	118	AM2			2
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	128	Alfonso			8
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	182	PT2			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	184	Alfonso			6
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	112	AM2			2
4000	Alvarez	Alba M	F	Maria IB	Alfonso	118	PT2			6
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	94	AM			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	98	AM			8
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	92	PT2			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	114	Alfonso			2
4000	Alvarez	Alba	F	Maria IB	Alfonso	184	Alfonso			18
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	114	PT2			4
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	181	AM2			12
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	182	PT2			4
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	12	Alfonso			18
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	184	Alfonso			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	112	Alfonso			11
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	188	AM2			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	182	AM2			18
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	188	AM2			2
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	114	AM2			2
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	22	PT2			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	94	Alfonso			2
2000	Alvarez	Alba M	M	Maria IB	Alfonso	118	Alfonso			14
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	94	PT2			8
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	114	AM2			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	188	Alfonso			6
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	118	PT			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	94	Alfonso			8
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	128	Alfonso P			8
12002	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	112	AM2			4
2000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	112	Alfonso			4
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	112	AM2			8
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	182	AM2			4
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	184	Alfonso			4
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	182	Alfonso			4
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	182	Alfonso			11
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	188	PT2			6
14002	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	118	PT2			8
1000	Alvarez	Alba M	F	Maria IB	Alfonso	186	AM2			8
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	188	Alfonso			11
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	114	PT2			12
1000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	186	Alfonso			12
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	122	Alfonso P			2
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	184	Alfonso			4
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	181	AM2			4
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	114	PT			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	124	AM2			8
2000	Alvarez	Alba M	M	Maria IB	Alfonso	114	AM2			6
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	182	AM2			12
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	116	AM2			11
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	114	PT			12
2000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	182	PT			2
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	188	Alfonso			8
2000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	121	PT2			4
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	118	PT			18
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	124	Alfonso			8
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	186	PT2			4
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	122	PT			12
2000	Alvarez	Alba M	M	Maria IB	Alfonso	128	PT2			8
4000	Alvarez	Alba M	F	Maria IB	Alfonso	114	Alfonso			4
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	186	Alfonso			2
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	112	Alfonso P			8
4000	Alvarez	Alba M	M	Maria IB	Alfonso	112	AM2			18
4000	Alvarez	Alba	M	Alfonso	Alfonso	122	Alfonso			4
14002	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	94	AM			4
2000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	184	PT2			12
4000	Alvarez	Alba	F	Alfonso	Alfonso	181	AM2			4
4000	Alvarez	Alba M	F	Alfonso	Alfonso	124	Alfonso			2
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	124	Alfonso			8
4000	Alvarez	Alba M	M	Alfonso	Alfonso	181	PT2			12
12002	Alvarez	Alba M	F	Maria IB	Alfonso	81	AM2			8



Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**ASOCIACIÓN DE LA HIPERCLOREMIA CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III YANAHUARA, AREQUIPA 2017 – 2019**

Proyecto de Tesis presentado por el Bachiller:

Zamata Rodrigo, Gabriel Guido

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Coaguila La Torre, Luis Manuel

Arequipa - Perú

2020

1. PREÁMBULO

La respuesta del cuerpo humano a una infección tiene un gran espectro de variabilidad respecto a la gravedad, abarcando desde bacteriemia hasta sepsis y shock séptico (10).

Las definiciones han ido evolucionando con el pasar de los años, de tal manera que se presenta nuevas opciones terapéuticas, cuyo objetivo es reducir la mortalidad de los pacientes afectados con este mal. Además, existe el deseo de estratificar a los pacientes según la severidad que posee su enfermedad, para poder establecer una relación con el pronóstico. Las herramientas utilizadas para lograr este objetivo son complejas y requieren de varias variables (3).

Existen varios estudios que mencionan una asociación entre la gravedad de la enfermedad que presenta el paciente con síndrome séptico y el aumento de cloro sérico, independiente de la causa de esta última (32, 35). Sin embargo, se presume que una posible causa es la utilización de suero salino fisiológico, debido que este posee mayor cantidad de cloro que el sérico (34). No obstante, en la práctica diaria el cloro es un elemento que muchas veces es dejado de lado al momento de realizar la interpretación. Aquello es una práctica que debería ser dejada a un lado. En la actualidad no existen estudios similares realizados en nuestro medio que abarquen la temática planteada.

Por lo tanto, determinar qué asociación existe la hipercloremia y la mortalidad de pacientes con sepsis y/o shock séptico es de suma importancia, para poder tener más bases y evidencia de que es un indicador de mal pronóstico. La meta del presente trabajo es comprobar que la hipercloremia al momento del diagnóstico de sepsis y shock séptico en pacientes del servicio de UCI se asocia a mortalidad, de tal manera que podamos identificar a los pacientes con mal pronóstico de una manera sencilla.

2. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

2.1. Problema de Investigación

2.1.1. Enunciado del problema

¿Cuál es la asociación de la hipercloremia con la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI del Hospital III Yanahuara?

2017 - 2019

2.1.2. Descripción del problema

2.1.2.1. Área del conocimiento

2.1.2.1.1. Área General: Ciencias de la Salud

2.1.2.1.2. Área Específica: Medicina Humana

2.1.2.1.3. Especialidad: Medicina Intensiva, Medicina Interna

2.1.2.1.4. Línea: Sepsis

2.1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	INDICADOR / SUBINDICADOR	UNIDAD / CATEGORÍA	ESCALA
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Nivel de cloro en sangre	Con Hipercloremia: > 106	mEq/L	Cualitativa Nominal
	Sin Hipercloremia ≤ 106		
VARIABLES DEPENDIENTES			
Mortalidad dentro de las 72 horas	Según refiera la historia clínica	Sí	Cualitativa Nominal
		No	
VARIABLES INTERVINIENTES			
Características clínicas de los pacientes con sepsis y/o shock séptico de la UCI	Edad	Joven: 18 a 29 años	Cualitativa Ordinal
		Adulto: 30 a 59 años	
		Adulto Mayor: ≥ 60 años	

	Sexo	Masculino	Cualitativa Nominal
		Femenino	
	Foco de infección	Respiratorio	Cualitativa Nominal
		Abdominal	
		Urinario	
		Dérmico	
		Mixto	
	SOFA	0 a 6	Cualitativa Ordinal
		7 a 9	
		10 a 12	
		13 a 14	
		15	
		16 a 24	

2.1.2.3. Interrogantes básicas

- 2.1.2.3.1. ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico de la UCI del hospital III Yanahuara?
- 2.1.2.3.2. ¿Cuál es el nivel de cloro sérico al momento del diagnóstico de sepsis y/o shock séptico en los pacientes de la UCI del hospital III Yanahuara?
- 2.1.2.3.3. ¿Cuál es la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico de la UCI del hospital III Yanahuara?

2.1.2.4. Nivel de investigación

Analítico

2.1.2.5. Tipo de investigación

Observacional, retrospectivo, longitudinal

2.1.2.6. Diseño de investigación

Cohortes histórico

2.2. Justificación del problema

Justificación Científica

Dentro de la evaluación integral de los pacientes con síndrome séptico se debe intentar estratificar la gravedad de este cuadro. Para este objetivo se han creado escalas pronósticas que incluyen varias variables que reflejan la alteración de la homeostasia del cuerpo humano (13). Sin embargo, se ha identificado en varios estudios que el aumento del nivel de cloro sérico tiene una asociación con la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos, como lo son paciente de la UCI, sobre todo en pacientes con sepsis y/o shock séptico que requieren grandes cantidades de solución salina isotónica, que como se ha descrito, provoca una tendencia a generar hipercloremia (32, 35). Por tal motivo decidí realizar este trabajo.

Justificación Humana

El mejor conocimiento del tema que se desea investigar, podrá ayudar a mejorar la atención de los pacientes, sobretodo, a aquel grupo de pacientes que requiere la atención más delicada. Además, que podría ofrecer una manera sencilla de identificar a pacientes que tendrían mayor riesgo de un desenlace adverso.

Justificación Social

El síndrome séptico es una enfermedad de alta mortalidad, que puede aparecer en cualquier etapa de la vida, sin embargo, el hecho más cruel es que presenta una mayor mortalidad en las personas más vulnerables. Es por ese motivo que es de suma importancia intentar pronosticar el desenlace final que tendrá, sin embargo, las escalas actualmente aceptadas pueden llegar a ser muy complejas y no accesibles a todas las realidades de nuestro país (13). El objetivo principal de este estudio es correlacionar los niveles de cloro con la mortalidad como una manera de tener una forma temprana y sencilla de identificar el pronóstico del paciente.

Justificación Contemporánea

Actualmente la mayoría de pacientes son expuestos frecuentemente a soluciones ricas en cloruro, sin embargo, ello podría estar asociado a un empeoramiento del estado general del paciente. No existen estudios similares en nuestro medio que hayan abarcado la temática propuesta por esta investigación. De tal manera, que este estudio tiene una relevancia importante al plantear la duda y proponer una respuesta.

Factibilidad

El presente estudio sí es factible de realizar, ya que se requiere la revisión de historias clínicas de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCI del hospital III Yanahuara.

Ético

No daña la seguridad ni la moralidad de los pacientes involucrados. En todo momento se respetará el anonimato de las personas cuyas historias clínicas serán revisadas.

Interés personal

El tema de sepsis siempre captó mi interés en los años de estudio de pregrado, sobretodo lo ajetreado de su reconocimiento y tratamiento. Al haber culminado el internado y ver que gran parte de los pacientes que requieren de cuidado hospitalario tienen un síndrome séptico y también que este aparece en la evolución complicando a otros pacientes, generó en mí el deseo de querer conocer más sobre esta problemática. Gracias al Seguro Social se cuenta con muchas facilidades que puede permitir estratificar a los pacientes de manera adecuada, pero, al conversar con compañeros que realizaron internado en otras sedes, muchas veces se cuenta con tales implementos. Luego de haber investigado y haber encontrado que es posible utilizar los niveles de cloro séricos para poder predecir qué pacientes tendrán un mayor deterioro y complicaciones, es que despierta mi deseo por querer averiguar y responder.

2.3. Marco conceptual

2.3.1. INTRODUCCIÓN

Fue en el año 1992 en que American College of Chest Physicians y Society of Critical Care Medicine formularon el primer concepto de Sepsis, basados en la presencia de evidencia de inflamación sistémica asociados a signos infección, la inflamación sistémica se detectaba por la presencia de 2 o más hallazgos de los siguientes criterios: a) temperatura > 38 o < 36 , b) frecuencia cardiaca > 90 , c) frecuencia respiratoria > 20 y d) conteo de leucocitos > 12000 o < 4000 , o $> 10\%$ de abastados (1). Posteriormente, en el año 2001 se publicaron los datos de Sepsis-2 a cargo de: Society of Critical Care Medicine (SCCM), la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), la American College of Chest Physicians (ACCP), la American Thoracic Society (ATS), y la Surgical Infection Society (SIS) recomendaron mantener los mismos criterios que Sepsis-1, mostrando especial atención al hecho de que no mostraban una correlación exacta con el pronóstico y que si bien tenían una buena sensibilidad, ello fue acosta de su especificidad; en este

consenso se expandieron signos y síntomas relacionados con sepsis (1). El año 2016 el Grupo de Trabajo de Definiciones de Sepsis publicó el consenso de Sepsis-3, que la define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección. Es importante reconocer que ahora se relaciona el término “disfunción orgánica” con sepsis, por lo cual, se descartó el término sepsis severa (2).

2.3.2.EPIDEMIOLOGÍA

Con una incidencia para sepsis, notificada por un estudio publicado por la revista “American Journal Respiratory Critical Care” en el año 2016, de 288 y para sepsis severa de 148 por cada 100 000 personas por año, el síndrome séptico es una causa muy importante de necesidad de atención hospitalaria a lo largo del mundo (3).

Con el pasar del tiempo, hubo un aumento de la incidencia de sepsis, al igual que una disminución en la mortalidad. Sin embargo, es importante considerar la diferencia, que podría existir, entre la realidad clínica del paciente y el código CIE que se le asignó. Tal y como se evidenció en el estudio de la Revista “American Chest” realizado en año 2017 en la que se buscó la tendencia de la incidencia y mortalidad en los últimos 10 años, se encontró una disyuntiva entre la recolección de datos por criterios clínicos y por código CIE. Se mostró que, si bien hubo un aumento en la incidencia y una disminución en la mortalidad en estos últimos años, utilizando los primeros criterios esta variación no es tan drástica (4).

Además, existe diferencia entre el tipo de organismo cultivado con la edad y sexo del paciente afectado. Uslan et al, en el año 2007 reportó que la infección del torrente sanguíneo es más frecuente en los varones que en las mujeres, 237 vs 156 por 100 000 personas año. También que la incidencia de gram positivos es más frecuente en varones que en mujeres, 133 vs 64 por 100 000 personas año, en cuanto a los gram negativos no hubo diferencia significativa entre varones y mujeres (5). Pop Vicas et al, en el año 2009 encontró que las personas de edad avanzada tenían mayor prevalencia de bacteremia por bacilos gram negativos multidrogoresistentes, por tal motivo este grupo etario podría tener un pronóstico más sombrío (6).

Otro estudio realizado entre el año 1993 y 2003 que buscó valorar la gravedad de los pacientes con diagnóstico de sepsis, encontró que la incidencia de sepsis severa aumentó de manera progresiva, junto con las tasas de hospitalización y mortalidad; para este estudio se utilizó las definiciones de los consensos de Sepsis 1 y Sepsis 2 (7).

2.3.3.FISIOPATOLOGÍA

El término sepsis abarca los siguientes conceptos: exageración de la respuesta inflamatoria normal, la diseminación sistémica de mediadores inflamatorios que estaban destinados a tener una acción paracrina, y un proceso incontrolado no regulado y autosuficiente (8).

La respuesta inmune a una infección empieza cuando las células inmunes innatas reconocen y se unen con los componentes microbianos. Para este proceso es necesaria la presencia de receptores reconocedores de patrones, conocidos como RRP, en la superficie de las células inmunes. Los RRP se unen a los patrones moleculares asociados a patógenos PAMPs y a patrones moleculares asociados a daño DAMPs. La activación de estos receptores activa diversas cascadas intracelulares que inducen genes involucrados en la respuesta inflamatoria que provocarían la síntesis y liberación de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios (9).

Existe además una activación de las células endoteliales, lo que conlleva a una distensión de las uniones herméticas celulares, que como consecuencia generaría una extravasación generalizada y edema tisular, además de un aumento en la producción de óxido nítrico. Ambas condiciones llevarían a una alteración de la perfusión tisular e hipotensión sistémica respectivamente (10).

Las citocinas proinflamatorias aumentan la producción del factor tisular y disminuyen la producción de factores anticoagulantes y fibrinolíticos; y junto con la estasis sanguínea que provoca la extravasación vascular existe una tendencia procoagulante en estos pacientes. Esto último provoca el depósito de trombos ricos en fibrina en los vasos pequeños de todo el organismo. El consumo de todos estos factores asociados a la coagulación podría provocar hemorragias concomitantes (10).

El síndrome séptico está asociado a anomalías metabólicas. La resistencia a la insulina y la hiperglucemia está provocada por algunas citocinas y hormonas inducidas por el estrés, tales como el glucagón, hormona del crecimiento y glucocorticoides. El efecto final de la hiperglicemia es la reducción de la función de los neutrófilos. También existe una reducción de la capacidad de síntesis de las glándulas suprarrenales provocando un déficit funcional de glucocorticoides (10).

Además, existe una alteración en la apoptosis celular. Las citosinas proinflamatorias podría retrasar la apoptosis en macrófagos activados y neutrófilos, de tal manera se prolongaría o exacerbaría la respuesta inflamatoria. Los linfocitos y células dendríticas sufren una apoptosis aumentada, lo cual alteraría la efectividad de la respuesta inmune. Incluso se considera que la apoptosis linfocítica se correlaciona con la severidad de la sepsis y con el nivel de inmunosupresión (11).

2.3.4.DEFINICIONES Y DIAGNÓSTICO

2.3.4.1. Sepsis

La definición actual de sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La disfunción orgánica se define como un incremento en dos o más puntos en la escala SOFA (3).

A continuación, se coloca una tabla con descripción detallada de la puntuación SOFA extraída del artículo “Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients” (13).

Table 1. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*

Variables	SOFA Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg	>400	≤400	≤300	≤200†	≤100†
Coagulation Platelets ×10 ³ /μL‡	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Liver Bilirubin, mg/dL‡	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	Mean arterial pressure <70 mm Hg	Dop ≤5 or dob (any dose)§	Dop >5, epi ≤0.1, or norepi ≤0.1§	Dop >15, epi >0.1, or norepi >0.1§
Central nervous system Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine, mg/dL or urine output, mL/d	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

*Norepi indicates norepinephrine; Dob, dobutamine; Dop, dopamine; Epi, epinephrine; and F_iO₂, fraction of inspired oxygen.

†Values are with respiratory support.

‡To convert bilirubin from mg/dL to μmol/L, multiply by 17.1.

§Adrenergic agents administered for at least 1 hour (doses given are in μg/kg per minute).

||To convert creatinine from mg/dL to μmol/L, multiply by 88.4.

La identificación de pacientes con infección que podrían llegar a desarrollar un síndrome séptico es primordial, para poder mejorar el pronóstico de estos pacientes. El puntaje qSOFA es una herramienta validada en el año 2016 para cumplir con ese objetivo, y consta de tres elementos: frecuencia respiratoria ≥ 22 /minuto, estado mental alterado, presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg, siendo un puntaje ≥ 2 relacionado con mal pronóstico (12).

Para cuantificar la disfunción orgánica, de todos los sistemas de puntuación, el tercer consenso de sepsis consideró al puntaje SOFA. Esta escala utiliza medidas de función de seis sistemas orgánicos, que, al ser utilizada en UCI, debe cuantificarse a las 24 horas del ingreso, y posteriormente cada 48 horas. De tal manera que la media del puntaje SOFA indica un grado promedio de disfunción orgánica, el puntaje más alto permite identificar el punto en el cual el paciente presentó mayor disfunción orgánica, y el delta SOFA puede ser utilizado para cuantificar la respuesta terapéutica del paciente (13).

2.3.4.2. Shock Séptico

Es un subtipo de shock distributivo. Es una sepsis que tiene anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas que están asociadas con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis por si sola (3).

Clínicamente los criterios para diagnosticar shock séptico indican que se debe identificar a pacientes con sepsis que, a pesar de una fluidoterapia adecuada, requieren de vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg y tienen un lactato sérico > 2 mMol/L o > 18 mg/dl (3).

2.3.5.PRONÓSTICO

Epstein et al. en un estudio realizado el año 2016, que abarcó los años 1999 a 2014 en Estados Unidos, encontró que la sepsis es responsable del 6 % de todas las muertes según los certificados de defunción (14). La mortalidad es directamente proporcional a la severidad del síndrome séptico. En el estudio “La historia natural del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, un estudio prospectivo”, realizado el año 1995 se evidenció que la mortalidad para SIRS, sepsis, sepsis severa y shock séptico, era 7%, 16%, 20% y 46%, respectivamente (15).

Luego del alta hospitalaria los pacientes con sepsis tienen un riesgo mayor que la población en general de mortalidad, también de tener un reingreso por un síndrome séptico e ingresos hospitalarios por causas no sépticas (16). En el estudio de Prescott et al, del año 2015 se reportó que las causas más frecuentes de readmisiones dentro de los 90 días del alta hospitalaria en estos pacientes incluyeron insuficiencia cardíaca, neumonía, exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infecciones del tracto urinario (17). Además, los pacientes que sobrevivieron a un síndrome séptico tienen un riesgo cardiovascular incrementado, que persiste hasta 5 años luego del alta (18).

La fuente primaria de la infección es importante al momento de pronosticar la mortalidad de los pacientes. Las infecciones de tracto urinarias son las que poseen la menor mortalidad, entre las demás fuentes infecciosas (19).

Además, un hecho primordial para el pronóstico de los pacientes con síndrome séptico es la administración temprana de antibioticoterapia. La utilización de antibióticos adecuados está asociada a una disminución del 50% de la mortalidad (20). Pero los pacientes que han recibido antibióticos con anterioridad recientemente están asociados con un aumento de la mortalidad, lo cual podría llegar a opacar la efectividad de antibioticoterapia empírica, este hecho resalta el aumento de la resistencia a los antibióticos (21).

Una elevación persistente del lactato sérico, sobre todo, aquellos pacientes que desarrollan una hiperlactacidemia luego de 24 horas del ingreso a UCI tienen una mayor mortalidad que los pacientes que la desarrollan antes de las 24 horas, la mortalidad se exagera cuando no hay una depuración de lactato dentro de las 12 primeras horas (22).

2.3.6. TRATAMIENTO

La piedra angular del tratamiento del síndrome séptico es la rápida instauración de fluidoterapia y la administración temprana de antibióticos. Para restaurar la perfusión tisular se requiere una administración de fluidos endovenosos a 30 ml/kg, que empiecen dentro de una hora y culminen en tres horas. La antibioticoterapia empírica debe estar dirigida contra los patógenos más probables y deben ser instalados dentro de la primera hora de realizado el reconocimiento del paciente (23).

Los objetivos del tratamiento se basan en el logro de objetivos, de tal manera que se debe medir la respuesta a la terapéutica administrada con los parámetros establecidos por ensayos aleatorizados: a) saturación de oxihemoglobina central $\geq 70\%$, b) presión venosa central de 8 a 12 mmHg, c) presión arterial media ≥ 65 mmHg, d) diuresis ≥ 0.5 ml/kg/h. La respuesta terapéutica debe ser cuantificada de manera frecuente, mediante una evaluación clínica, hemodinámica y laboratorial. Si bien la mayoría de pacientes tiene una respuesta favorable dentro de las primeras 6 a 24 horas, es necesario vigilar la evolución del paciente para implementar cambios en la terapéutica de ser necesario (24). Sin embargo, ningún estudio ha podido demostrar que este enfoque de tratamiento mejore la mortalidad de los pacientes. Mouncey et al reportó que tras 6 horas de tratamiento dirigido a objetivos no mostró mejoría en la mortalidad a los 90 días, incluso muchos de estos pacientes tuvieron estancias más prolongadas en UCI y presentaron puntuaciones más altas en el score SOFA. Se

concluyó que la terapia basada en el logro de objetivos no es superior al tratamiento habitual (25).

Los vasopresores inotrópicos son necesarios cuando existe hipotensión a pesar de fluidoterapia adecuada o cuando se desarrolla un edema pulmonar cardiogénico. El vasopresor de elección es la norepinefrina, anteriormente se utilizaba de elección la dopamina. Si bien, para la elección del vasopresor se debe tomar en cuenta las comorbilidades del paciente (26).

Se puede utilizar corticoesteroides en pacientes con shock séptico refractario (27). Sin embargo, los corticoesteroides no mejoran la mortalidad a corto o largo plazo, pero la duración del shock, de ventilación mecánica y estancia en UCI sí disminuyen (28). Existe el término “Insuficiencia de corticoesteroides en paciente críticamente enfermos” (CIRCI) que remarca a la insuficiencia suprarrenal relativa; se recomienda utilizar hidrocortisona EV a < 400 mg/día por ≥ 3 días en pacientes con shock séptico refractario (29).

2.3.7. HIPERCLOREMIA

El cloro es el anión más abundante del líquido extracelular y constituye aproximadamente un tercio de la tonicidad extracelular (30). El anión cloro tiene una función importante en la fisiología corporal, entre sus funciones se encuentra: balance ácido base, actividad muscular, osmosis, inmunomodulación (31). La cantidad normal de cloro sérico es de 95 a 110 mEq/L (31). En el hospital III Yanahuara, el rango de cloro considerado normal en el examen de gases arteriales va de 98 a 106 mMol/L.

El cloro es absorbido por casi todo el intestino luego de la ingestión de alimentos, además el cloro es secretado desde las células parietales en forma de ácido clorhídrico, de tal manera que asiste en la digestión de alimentos, en la activación de pepsinógeno, previene el sobrecrecimientos bacteriano (31).

Los niveles de cloro en el plasma están regulados por el riñón. A nivel glomerular el cloro se filtra libremente, y la cantidad de cloro que se excreta en la orina está determinado por la modificación tubular del filtrado glomerular (33).

El túbulo contorneado proximal es responsable de la mayor parte de la absorción de sodio, cloro y bicarbonato. En la membrana luminal existe intercambiadores de cloro/aniones, que constituyen el primer paso para la reabsorción transcelular, y en la membrana basal está el intercambiador cloro/bicarbonato, de tal manera que se crea una gradiente electroquímica de cloro a través de ambas membranas (31). El

túbulo contorneado proximal reabsorbe el 60% del NaCl, en el asa de Henle se reabsorbe 15 a 25%, y el túbulo contorneado distal reabsorbe el 5% del total filtrado (31).

Hipercloremia puede resultar de varios mecanismos, que se presentan a continuación en una tabla del artículo “Hyperchloremia – Why and How” de la revista de la Sociedad Española de Nefrología (33).

Table 1 – Causes of hyperchloremia.

Pseudohyperchloremia
High amounts of serum solids (lipids or proteins) when assays involving sample dilution are used
Bromide or iodide intoxication
Excessive chloride administration
Large volume administration of 0.9% (normal) sodium chloride solution
Administration of hypertonic saline
Saltwater drowning
Net water losses
Fever
Perspiration
Inadequate water intake (poor thirst or access to water)
Diabetes insipidus
Loss of water in excessive electrolytes
Certain forms of diarrhea
Osmotic diuresis
Certain cases of post-obstructive diuresis
Associated with metabolic acidosis
Certain forms of diarrhea
Renal tubular acidosis
Carbonic anhydrase inhibitors
Ureteral diversion (e.g., ileal bladder)
Ammonium chloride administration
Arginine or lysine hydrochloride administration
Certain cases of chronic kidney disease
Organic acidosis in which acid anion is rapidly excreted (e.g., toluene overdose)
Respiratory alkalosis

Dentro de todas las causas, cabe resaltar el hecho de que la hipercloremia puede ocurrir si el paciente es expuesto a fluidos con alto contenido de cloro, un ejemplo de eso es la utilización de suero salino fisiológico que es muy frecuentemente utilizado en pacientes que requieren una resucitación con volumen hídrico (33). El SSF posee una cantidad suprafisiológica de cloro comparado con el plasma (154 mEq/L vs 100 mEq/L) (32).

ACIDOSIS METABÓLICA HIPERCLORÉMICA

Van Slyke fue el primer autor en proponer que la infusión de solución salina intravenosa podría generar acidosis metabólica debido a una dilución de bases corporales (34). En el año 1980 Stewart propuso una hipótesis sobre la regulación ácido base, la cual considera tres factores: diferencia de iones fuertes, presión parcial de dióxido de carbono y concentración de ácidos débiles no volátiles. Según los tres principios fundamentales de la físico-química, estas variables podrían generar un cambio en el grado de disociación del agua (34). El aumento de la concentración de cloro disminuye la diferencia de iones fuertes, lo cual conlleva un aumento de los hidrogeniones (34). Kellum et al, demostró en una investigación experimental en perros con infusión salina, que el aumento de cloro solo es explicado en un tercio por la administración exógena de cloro, lo cual representaría un 38% del total de la carga ácida (34).

HIPERCLOREMIA Y RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA SEPSIS

La acidosis por ácido clorhídrico influencia en los niveles de TNF α , potenciando al transcriptor de genes de TNF α . También existe correlación con la sintetasa inducible de óxido nítrico, esta se encarga de la producción de óxido nítrico y posterior hipotensión sistémica. Además, un pH ácido amplifica la unión y transportador del NF-k β . Estudios in vitro encontraron que una acidosis extrema reduce la liberación de IL6 e IL10, y atenúa al NF-k β ; en contraste, estudios experimentales en ratas muestran que citosinas proinflamatorias y antiinflamatorias aumentan (34).

HIPERCLOREMIA Y FUNCIÓN RENAL

Wilcox et al en un estudio experimental con animales indicó que la infusión intrarenal de soluciones con cloruro llevan a la vasoconstricción renal y disminución en la filtración glomerular. Se cree que esto se produce por un feedback tubuloglomerular negativo provocado por la gran cantidad de cloruro que llega a la mácula densa (34). Williams et al en estudios con personas saludables voluntarias, reportó que la infusión de grandes volúmenes de solución salina fisiológica en una hora resultó en una disminución del pH y prolongación del tiempo hasta la primera micción (34).

Estudios de cohortes retrospectivos sugieren que hipercloremia a las 48 horas e incluso el aumento de > 5 mMol de cloro en pacientes normoclorémicos, está asociado al desarrollo de falla renal aguda, sin embargo, la severidad de la misma no está relacionada con la misma (34).

HIPERCLOREMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME SÉPTICO

Existe información ambigua en relación al impacto de la hipercloremia con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos, entre ellos, pacientes con síndrome séptico. Un estudio de cohortes retrospectivo sugirió que los niveles de cloro no están relacionados con la mortalidad hospitalaria. Sin embargo, otro estudio retrospectivo encontró una asociación entre los niveles altos de cloro y la reducción en la mortalidad entre pacientes en UCI que habían recibido grandes cantidades de fluidos (34). No obstante, dado que existe evidencia que la hipercloremia podría estar relacionada con aumentos en la tasa de mortalidad de estos pacientes, el nivel de cloro debe ser monitorizado con cuidado y de manera cercana (34). Tal como se evidenció en el estudio de Aguilar MF, et al., la presencia de una relación entre las escalas de gravedad APACHE II, SAPS II y SOFA con los niveles de cloro al ingreso en UCI (35).

2.4. Análisis de antecedentes investigativos

- **AUTORES:** Javier A. Neyra, MD, Fabrizio Canepa-Escaro, MD, Xilong Li, PhD, MS, John Manllo, MD, Beverley Adams-Huet, MS, Jerry Yee, MD, and Lenar Yessayan, MD, MS, for the Acute Kidney Injury in Critical Illness Study Group

TÍTULO: Association of Hyperchloremia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: Hyperchloremia is frequently observed in critically ill patients in the ICU. Our study aimed to examine the association of serum chloride (Cl) levels with hospital mortality in septic ICU patients. **DESIGN:** Retrospective cohort study. **SETTING:** Urban academic medical center ICU. **PATIENTS:** ICU adult patients with severe sepsis or septic shock who had Cl measured on ICU admission were included. Those with baseline estimated glomerular filtration rate less than 15 mL/min/1.73 m or chronic dialysis were excluded. **INTERVENTIONS:** None. **MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS:** Of 1,940 patients included in the study, 615 patients (31.7%) had hyperchloremia ($Cl \geq 110$ mEq/L) on ICU admission. All-cause hospital mortality was the dependent variable. Cl on ICU admission (Cl₀), Cl at 72

hours (CI72), and delta CI ($\Delta CI = CI72 - CI0$) were the independent variables. Those with CI0 greater than or equal to 110 mEq/L were older and had higher cumulative fluid balance, base deficit, and Sequential Organ Failure Assessment scores. Multivariate analysis showed that higher CI72 but not CI0 was independently associated with hospital mortality in the subgroup of patients with hyperchloremia on ICU admission (adjusted odds ratio for CI72 per 5 mEq/L increase = 1.27; 95% CI, 1.02-1.59; $p = 0.03$). For those who were hyperchloremic on ICU admission, every within-subject 5 mEq/L increment in CI72 was independently associated with hospital mortality (adjusted odds ratio for ΔCI 5 mEq/L = 1.37; 95% CI, 1.11-1.69; $p = 0.003$) (32).

CONCLUSIONS: In critically ill septic patients manifesting hyperchloremia ($CI \geq 110$ mEq/L) on ICU admission, higher CI levels and within-subject worsening hyperchloremia at 72 hours of ICU stay were associated with all-cause hospital mortality. These associations were independent of base deficit, cumulative fluid balance, acute kidney injury, and other critical illness parameters (32).

- **AUTORES:** Mario Francisco Aguilar Arzápalo, Adrián Escalante Castillo, Jimmy José Góngora Mukul, Víctor Gabriel López Avendaño, Marco Antonio Cetina Cámara, Gabriel Alejandro Magdaleno Lara.

TÍTULO: Asociación de los niveles elevados de cloro plasmático, en la gravedad y mortalidad de pacientes adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: Desde tiempo atrás, muchos investigadores han intentado demostrar el incremento de mortalidad asociado con los trastornos del equilibrio ácido base. En este estudio, determinamos la asociación de la hipercloremia (cloro sérico > 110 mEq/L medido al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos) y si esta anomalía electrolítica se asocia con incremento de la morbimortalidad. **MÉTODOS:** Los datos se obtuvieron de una revisión de expedientes del Hospital "Dr. Agustín O'Horán" en la Unidad de Cuidados Intensivos de enero 2011 a julio 2014 (> 18 años) que requirieron atención médica. El impacto de la hipercloremia al ingreso en la mortalidad y severidad se examinó utilizando la tabla de contingencia de riesgo y χ^2 para las escalas nominales. **RESULTADOS:** Los datos consistieron en 936 expedientes electrónicos y el valor de la concentración de cloro al ingreso,

siendo 853 pacientes elegibles. La hipercloremia (definida como cloro mayor > 110 mEq/L) es muy común con una incidencia de 47.71%; los pacientes fueron debidamente asociados en cuanto a la hipercloremia y mortalidad. De los 853 pacientes, los que presentaron hipercloremia ($n = 446$, 52.3%) fueron emparejados con pacientes que presentaron cifras de cloro normales ($n = 407$). Ambos grupos fueron balanceados con respecto a las variables recolectadas. El grupo con hipercloremia presentó un riesgo incrementado de mortalidad al egreso, riesgo relativo = 1.81; IC 95% 1.41 versus 2.51; incremento de riesgo neto de 25.31%. Los pacientes con hipercloremia de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos presentaron valores en las escalas de severidad mayores con diferencias estadísticamente significativas (35).

CONCLUSIÓN: Existe asociación de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados en la UCI que presentan niveles elevados de cloro plasmático. Estudios adicionales se necesitan para demostrar la relación causal de estas variables (35).

- **AUTORES:** Morgane Commereuc, Camille Nevoret, Peter Radermacher, Sandrine Katsahian, Pierre Asfar, Frédérique Schortgen

TÍTULO: Hyperchloremia is not associated with AKI or death in septic shock patients: results of a post hoc analysis of the “HYPER2S” trial

ABSTRACT:

BACKGROUND: Recent data suggest that hyperchloremia induced by fluid resuscitation is associated with acute kidney injury (AKI) and mortality, particularly in sepsis. Experimental studies showed that hyperchloremia could affect organ functions. In patients with septic shock, we examined the relationship between serum chloride concentration and both renal function and survival. **METHODS:** Post hoc analysis of the “HYPER2S” trial database (NCT01722422) including 434 patients with septic shock randomly assigned for resuscitation with 0.9% or 3% saline. Metabolic parameters were recorded up to 72 h. Metabolic effects of hyperchloremia (> 110 mmol/L) were studied stratified for hyperlactatemia (> 2 mmol/L). Cox models were constructed to assess the association between chloride parameters, day-28 mortality and AKI.

RESULTS: 413 patients were analysed. The presence of hyperlactatemia was significantly more frequent than hyperchloremia (62% versus 71% of patients, respectively, $p = 0.006$). Metabolic acidosis was significantly more frequent in patients with hyperchloremia, no matter the presence of hyperlactatemia, $p < 0.001$. Adjusted risk of AKI and mortality were not

significantly associated with serum chloride, hyperchloremia, maximal chloremia and delta chloremia (maximal-H0 [Cl]) (36).

CONCLUSIONS: Despite more frequent metabolic acidosis, hyperchloremia was not associated with an increased risk for AKI or mortality (36).

2.5. Objetivos

2.5.1. Objetivo general

Establecer la asociación de la hiperchloremia con la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI del Hospital III Yanahuara.

2.5.2. Objetivos específicos

- Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico de la UCI del hospital III Yanahuara.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico de la UCI del hospital III Yanahuara.
- Determinar el nivel de cloro sérico al momento del diagnóstico de sepsis y/o shock séptico en los pacientes de la UCI del hospital III Yanahuara.

2.6. Hipótesis

Hipótesis Alternativa: Existe asociación de la hiperchloremia con la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI del Hospital III Yanahuara.

Hipótesis Nula: No existe asociación de la hiperchloremia con la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico de la UCI del Hospital III Yanahuara.

3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

3.1.1. TÉCNICA:

Revisión de historias clínicas

3.1.2. INSTRUMENTOS:

Ficha de recolección de datos

3.1.3. MATERIALES:

Historias clínicas en físico
Historias clínicas electrónicas del SGSS
Resultados de análisis de laboratorio

3.2. Campo de verificación

3.2.1. Ubicación espacial

Este estudio se llevará a cabo en el servicio de UCI del hospital III Yanahuara

3.2.2. Ubicación temporal

Este estudio es de tipo retrospectivo y abarcará el periodo comprendido entre el 1 de enero del año 2017 y el 31 de diciembre del año 2019

3.2.3. Unidades de estudio

3.2.3.1. Universo: Todos los pacientes del servicio de UCI que tengan el diagnóstico de sepsis y/o shock séptico.

3.2.3.2. Tamaño de la Muestra: Todos los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión y exclusión.

3.2.3.3. Criterios de selección

3.2.3.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados al servicio de UCI del hospital III Yanahuara.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis y/o shock séptico.
- Pacientes que cuenten con medición de cloro sérico al ingreso dentro de las 24 primeras horas del ingreso a UCI.

3.2.3.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con datos necesarios para su análisis
- Pacientes que hayan sido transferidos a otro hospital.
- Pacientes que hayan solicitado su alta voluntaria

3.3. Estrategia de recolección de datos

3.3.1. Organización

- Presentación de solicitud al director del hospital III Yanahuara, solicitándole autorización para la realización del estudio.

- Presentación de solicitud al Jefe de la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia.
- Presentación de solicitud al Jefe del Servicio de UCI del hospital III Yanahuara.
- Presentación de declaración jurada a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia.
- Presentación de Curriculum Vitae a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia
- Presentación de la aprobación del proyecto de tesis a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia.
- Recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al servicio de UCI del hospital III Yanahuara a través de la ficha de recolección de datos elaborada.

3.3.2. Recursos

3.3.2.1. Humanos

- Investigador
- Asesor
- Estadista

3.3.2.2. Materiales

- Fichas de recolección de datos
- Material de escritorio
- Computadora personal

3.3.2.3. Financieros

- Autofinanciado

3.3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere validación del instrumento, la ficha de datos solo organiza la información que será extraída de las historias clínicas.

3.3.4. Criterios o estrategia para el manejo de resultados

Los resultados obtenidos serán analizados mediante el uso de estadística descriptiva e inferencial.

Para la descripción de variables cualitativas se buscará la frecuencia absoluta y frecuencia relativa, y se graficarán mediante diagrama de barras y diagramas sectoriales.

Para la descripción de variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), y se graficarán mediante diagrama de barras

En cuanto a pruebas de significancia estadística: para comparar las variables cualitativas se utilizará Chi 2 de independencia.

Se buscará medidas de asociación, con los resultados obtenidos en este estudio se investigará el riesgo relativo.

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividades	Ene - 20				Feb-20				Mar-20				Abr-20			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema																
2. Revisión bibliográfica																
3. Aprobación del proyecto																
4. Ejecución																
5. Análisis e interpretación																
6. Informe final																

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS?. *Acta méd. Peru.* 2016; 33(3): 217-222
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8):801–810.
3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, 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 – 272.
4. Kadri SS, Rhee C, Strich JR, et al. Estimating Ten-Year Trends in Septic Shock Incidence and Mortality in United States Academic Medical Centers Using Clinical Data. *Chest.* 2017; 151(2): 278 - 285.
5. Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, et al. Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Intern Med.* 2007; 167(8): 834 - 839.
6. Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, Lu B, D'Agata EM. Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30(4):325–331.
7. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med.* 2007; 35(5): 1244 - 1250.
8. Pinsky MR, Matuschak GM. Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin.* 1989; 5(2): 199 - 220.
9. Cinel I, Dellinger RP. Advances in pathogenesis and management of sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20(4): 345 - 352.
10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Patología estructural y funcional*, 9na ed. Saunders: Elsevier; 2015.

11. Coopersmith CM, Stromberg PE, Dunne WM, et al. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis. *JAMA*. 2002; 287(13): 1716 - 1721.
12. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 762 - 774.
13. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001; 286(14): 1754 - 1758.
14. Epstein L, Dantes R, Magill S, Fiore A.. Varying Estimates of Sepsis Mortality Using Death Certificates and Administrative Codes--United States, 1999-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(13): 342 - 345.
15. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): A Prospective Study. *JAMA*. 1995; 273(2): 117–123.
16. Jones TK, Fuchs BD, Small DS, et al. Post-Acute Care Use and Hospital Readmission after Sepsis. *Ann Am Thorac Soc*. 2015; 12(6): 904–913.
17. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA*. 2015; 313(10): 1055–1057.
18. Ou SM, Chu H, Chao PW, et al. Long-Term Mortality and Major Adverse Cardiovascular Events in Sepsis Survivors. A Nationwide Population-based Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 194(2): 209 - 217.
19. Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* 1992; 101(6): 1656 - 1662.
20. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med*. 1980; 68(3): 344 – 355.

21. Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, et al. Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis. *Crit Care Med.* 2011; 39(8): 1859 – 1865.
22. Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016; 42(2): 202 – 210.
23. Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2017; 317(8): 847–848.
24. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; 345 (9): 1368 - 1377.
25. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med.* 2015; 372(14): 1301 - 1311.
26. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362(9): 779 – 789.
27. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 34(1): 17 - 60.
28. Rygård SL, Butler E, Granholm A, et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2018; 44: 1003–1016.
29. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). 2017. *Intensive Care Med.* 2017; 43(12): 1751–1763.
30. Hall JE, Guyton AC. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 12th ed.: Saunders; 2010.
31. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Chloride: the queen of electrolytes?. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(3): 203–211.

32. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, et al. Association of Hyperchloremia with Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients. *Critical care medicine*. 2015; 43(9): 1938 – 1944.
33. Nagami GT. Hyperchloremia—Why and how. *Nefrología*. 2016; 36(4): 347 – 353.
34. Filis C, Vasileiadis I, Koutsoukou A. Hyperchloreaemia in sepsis. *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1): 43.
35. Aguilar MF, Escalante A, Góngora JJ, et al. Asociación de los niveles elevados de cloro plasmático, en la gravedad y mortalidad de pacientes adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva*. 2015; 29(1): 13-21.
36. Commereuc M, Nevoret C, Radermacher P, et al. Hyperchloremia is not associated with AKI or death in septic shock patients: results of a post hoc analysis of the "HYPER2S" trial. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1): 95.

