



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3.

**“ASOCIACIÓN ENTRE BIOMARCADORES Y
MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
CHOQUE SÉPTICO EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2021 AL 1 DE ENERO DEL
2023 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL IMSS HGZ
NO. 3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES”.**

TESIS PRESENTADA POR:

ERICK FRANCISCO LÓPEZ GÓMEZ.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS.

ASESOR:

DR. EDGAR HURTADO CORTES.

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, A SEPTIEMBRE
DE 2024.

CARTAS DE APROBACIÓN



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, A 16 DE SEPTIEMBRE DE 2024

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. ERICK FRANCISCO LÓPEZ GOMEZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:
**“ASOCIACIÓN ENTRE BIOMARCADORES Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON
 DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1
 DE ENERO DEL 2021 AL 1 DE ENERO DEL 2023 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS
 DEL IMSS HGZ NO. 3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES”**

Número de Registro: R-2024-101-187 del Comité Local de Ética en Investigación No. 1018
y el comité de Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **DR. ERICK FRANCISCO LÓPEZ GÓMEZ**, asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los tramite correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.

ATENTAMENTE:

DR. EDGAR HURTADO CORTES
DIRECTOR DE TESIS

CARTAS DE APROBACIÓN




AGUASCALIENTES, AGS. A 18 de septiembre de 2024

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes

DR. ERICK FRANCISCO LÓPEZ GÓMEZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado

"ASOCIACIÓN ENTRE BIOMARCADORES Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2021 AL 1 DE ENERO DEL 2023 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL IMSS HGZ NO. 3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES"

con Número de Registro R-2024-101-187 del Comité Local de Ética en Investigación No. 1019 y el comité de Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS.**

EL DR. ERICK FRANCISCO LÓPEZ GÓMEZ, asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:


DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD

DICTAMEN DE APROBADO POR PARTE DEL COMITÉ DE ÉTICA.

27/8/24, 15:11

SIRELCIS



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **1018**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Martes, 27 de agosto de 2024**

Médico (a) **EDGAR HURTADO CORTES**

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre Biomarcadores y mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **AGUILAR MERCADO VIRGINIA VERONICA**
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Imprimir





DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 02/09/25

NOMBRE: LÓPEZ GOMEZ ERICK FRANCISCO ID 313756

ESPECIALIDAD: URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS LGAC (del posgrado): ATENCIÓN INICIAL EN URGENCIAS MEDICAS Y PROCEDIMIENTOS CLINICOS

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA DE PACIENTES INGRESADOS POR ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 3

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EL USO DE BIOMARCADORES COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD CONTRIBUYEN A IDENTIFICAR DE MANERA OPORTUNA LA GRAVEDAD DEL PADECIMIENTO, RACIONALIZAR LA ATENCION MEDICA SEGUN EL GRADO DE NECESIDAD Y DISTRIBUIR LOS RECURSOS SANITARIOS EFICIENTEMENTE

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si X
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico:..... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 305F las funciones del Secretario Técnico; llevar el seguimiento de los alumnos.

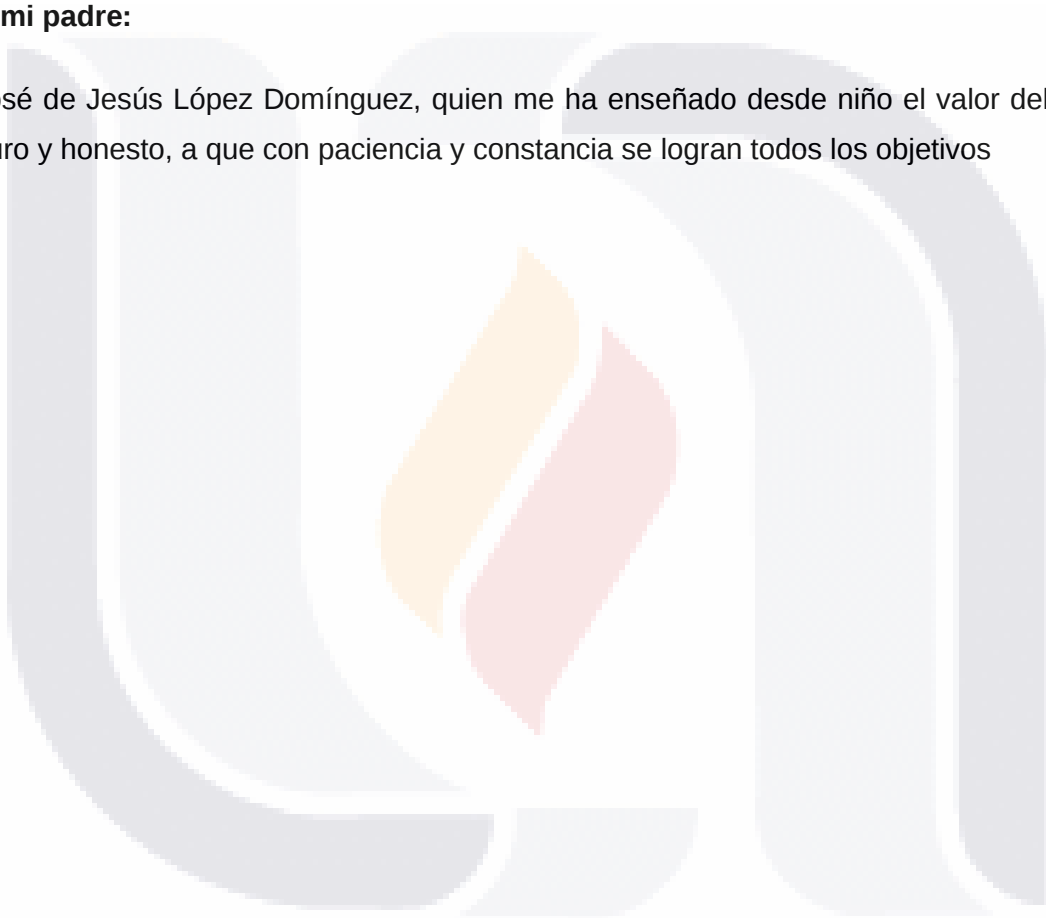
AGRADECIMIENTOS.

A mi madre:

Bertha Alicia Gómez Ramírez, que me ha enseñado a no rendirme y ha sido un ejemplo de constancia y determinación, además por haber sido un gran apoyo para mí en estos años como residente.

A mi padre:

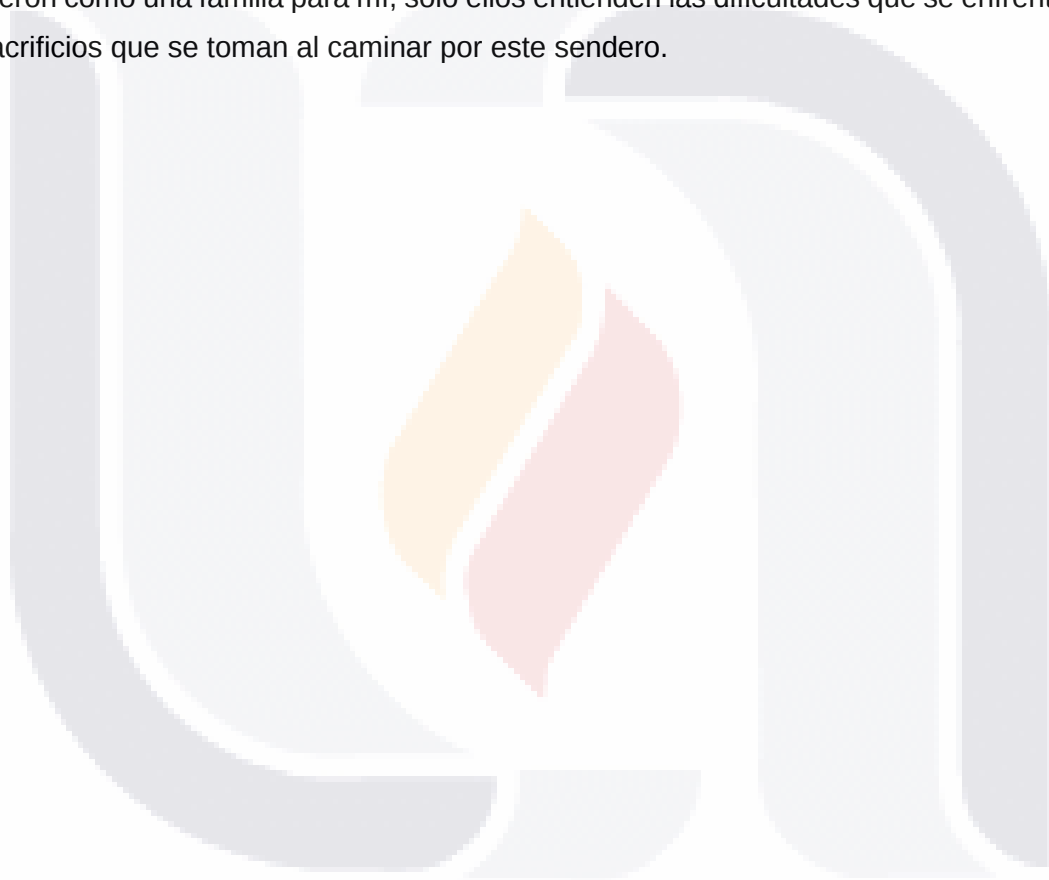
José de Jesús López Domínguez, quien me ha enseñado desde niño el valor del trabajo duro y honesto, a que con paciencia y constancia se logran todos los objetivos

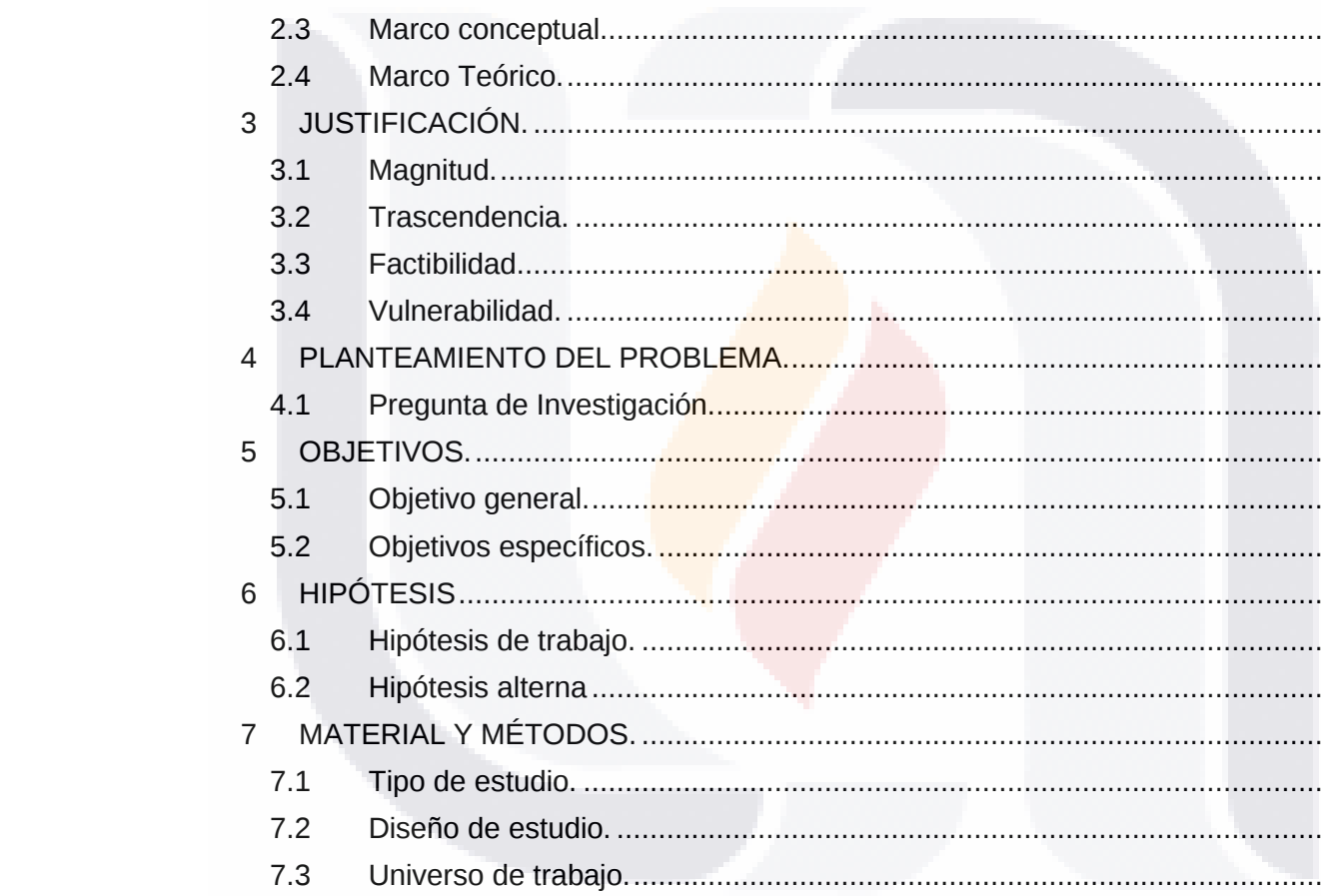


DEDICATORIAS.

Dedico esta tesis de trabajo a mi familia, padres, hermanos y abuelos, ya que me han acompañado a lo largo de este camino, han sido mi motor e inspiración, y muchas veces, la razón de no dar pasos atrás. Ellos me inspiran a afrontar cada reto en mi vida.

También dedico este trabajo a mis profesores que contribuyeron a mi formación y adiestramiento, me llevo algo de cada uno. Y a mis compañeros de aventura, que a la vez fueron como una familia para mí, sólo ellos entienden las dificultades que se enfrentan y los sacrificios que se toman al caminar por este sendero.





ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN.	8
2	MARCO TEÓRICO.....	10
2.1	Búsqueda de información.	10
2.1.1	Diagrama de búsqueda de información.....	11
2.2	Antecedentes científicos.	12
2.3	Marco conceptual.....	16
2.4	Marco Teórico.....	16
3	JUSTIFICACIÓN.	26
3.1	Magnitud.....	26
3.2	Trascendencia.	27
3.3	Factibilidad.....	27
3.4	Vulnerabilidad.	27
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
4.1	Pregunta de Investigación.....	30
5	OBJETIVOS.	31
5.1	Objetivo general.....	31
5.2	Objetivos específicos.....	31
6	HIPÓTESIS.....	32
6.1	Hipótesis de trabajo.	32
6.2	Hipótesis alterna.....	32
7	MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
7.1	Tipo de estudio.	33
7.2	Diseño de estudio.	33
7.3	Universo de trabajo.....	33
7.4	Población de estudio.....	33
7.5	Unidad de observación.	33
7.6	Lugar donde se desarrolló el estudio.	33
7.7	Tipo de muestreo.....	33
7.8	Periodo de estudio.....	33
7.9	Procesamiento de datos.	34
7.10	Tamaño de la muestra.	34
7.11	Tamaño de la muestra.....	34
7.12	Criterios de selección.....	34

7.12.1	Criterios de inclusión.....	34
7.12.2	Criterios de exclusión para casos.....	34
7.12.3	Criterios de eliminación para casos.....	35
7.13	Variables del estudio.....	35
7.14	Descripción del estudio.....	37
7.14.1	Fase I. Autorizaciones.....	37
7.14.2	Fase II. Método de selección de los sujetos o unidades de estudio.....	37
7.14.3	Fase III. Obtención de datos.....	37
7.14.4	Fase IV. Manejo de la información.....	37
7.14.5	Análisis Estadístico.....	38
7.15	Aspectos éticos.....	40
7.15.1	Clasificación del riesgo de investigación.....	42
7.16	Recursos, financiamiento y factibilidad.....	42
7.16.1	Factibilidad operativa.....	42
7.16.2	Factibilidad técnica.....	43
7.16.3	Factibilidad económica.....	43
7.16.4	Factibilidad ética y legal.....	43
7.16.5	Factibilidad temporal.....	43
7.17	Recursos.....	43
7.17.1	Humanos.....	43
7.17.2	Financieros.....	43
7.17.3	Físicos/técnicos.....	44
7.18	Cronograma de actividades.....	45
8	RESULTADOS.....	46
9	DISCUSIÓN.....	53
9.1	Limitaciones y Recomendaciones.....	56
10	CONCLUSIONES.....	57
11	GLOSARIO.....	58
12	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
13	ANEXOS.....	64
13.1	ANEXO A. Carta de no inconveniente.....	64
13.2	Anexo B. Carta de excepción del consentimiento informado.....	65
13.3	Anexo C. Hoja de recolección de datos.....	67
13.4	Anexo D. Manual operacional del Instrumento de Recolección de datos.....	68



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Características de los pacientes de acuerdo con desenlace.	46
Tabla 2	Porcentaje de defunciones de acuerdo con quintiles de diferentes biomarcadores.	48
Tabla 3	Regresión logística para la asociación entre biomarcadores y mortalidad.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Porcentaje de defunciones de acuerdo con quintiles de lactato y porcentaje de aclaramiento.....49

Figura 2 Porcentaje de defunciones de acuerdo con quintiles de Procalcitonina y Proteína C Reactiva.50



ACRÓNIMOS.

AL: Aclaramiento de Lactato.

CHS: Choque séptico.

DL: Depuración de Lactato.

ePCRv: Velocidad estimada de la PCR.

IL: Interleucinas.

LCT: Lactato.

PCR: Proteína C Reactiva.

PCT: Procalcitonina.

PCRv: Relación entre la PCR al ingreso y el número de horas del inicio de la fiebre.

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment.

SPS: Sepsis.

RESUMEN.

Introducción: El Choque séptico es un problema de salud en todo el mundo, los esfuerzos se han concentrado en esclarecer los procesos fisiopatológicos para realizar mejoras en el manejo de estos pacientes, se han identificado varios biomarcadores para la sepsis, sin embargo, aún no hay un consenso sobre cuáles son los más efectivos para hacer un diagnóstico temprano y establecer el pronóstico con la intención de reducir la mortalidad. Se han propuesto biomarcadores como herramientas para monitorizar el manejo de los pacientes con esta afección que permiten evaluar de manera indirecta la eficacia de los manejos para mejorar la perfusión a los tejidos. **Objetivo general:** Identificar la asociación entre Biomarcadores y mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, en el cual se tomó una muestra de 162 expedientes clínicos o electrónicos de pacientes con diagnóstico de egreso de Choque Séptico. La unidad médica cuenta con la infraestructura necesaria y no se requirió financiamiento para su realización, por lo que fueron necesarios el expediente físico, electrónico, intranet y documentación ya impresa. **Resultados:** La edad media de los pacientes estudiados fue de 68 años, dentro de los cuales, la mayor mortalidad se registró en el sexo femenino, la comorbilidad más presente fue la Hipertensión Arterial. El foco infeccioso predominante fue el abdominal. Los biomarcadores en estudio mostraron niveles iniciales más elevados en el grupo de fallecidos, con aumentos progresivos salvo para el lactato, donde se observa un comportamiento no lineal no coincidente con el registrado en la bibliografía. Los resultados fueron ajustados a factores de confusión donde no se observaron variaciones. **Conclusión:** El uso de biomarcadores como predictores de mortalidad tiene base sólida, ya que no su valor no se modifica con factores demográficos. Aunque cabe la necesidad de investigar el por qué el lactato no sigue el comportamiento lineal esperado.

Palabras clave: Choque séptico, Biomarcadores, Mortalidad.

ABSTRACT.

Introduction: Septic shock is a worldwide health problem, efforts have focused on clarifying the pathophysiological processes to make improvements in the management of these patients, several biomarkers for sepsis have been identified, however, there is still no consensus on which are the most effective to make an early diagnosis and establish the prognosis with the intention of reducing mortality. Biomarkers have been proposed as tools to monitor the management of patients with this condition and to indirectly assess the efficacy of management to improve tissue perfusion. **General objective:** To identify the association between biomarkers and mortality in patients diagnosed with septic shock in the period from January 1, 2021 to January 1, 2023 in the emergency department of IMSS HGZ No. 3 in the state of Aguascalientes. **Material and methods:** An observational, analytical, longitudinal and retrospective study was carried out, in which a sample of 162 clinical or electronic records of patients with a diagnosis of Septic Shock discharge was taken. The medical unit has the necessary infrastructure and no financing was required for its realization, so the physical and electronic records, intranet and printed documentation were necessary. **Results:** The mean age of the patients studied was 68 years, with the highest mortality rate in the female sex, and the most common comorbidity was arterial hypertension. The predominant infectious focus was abdominal. The biomarkers under study showed higher initial levels in the deceased group, with progressive increases except for lactate, where a non-linear behavior was observed, not coinciding with that reported in the literature. The results were adjusted for confounding factors where no variations were observed. **Conclusion:** The use of biomarkers as predictors of mortality has a solid basis, since their value is not modified by demographic factors. However, there is a need to investigate why lactate does not follow the expected linear behavior.

Key words: Septic shock, Biomarkers, Mortality.

1 INTRODUCCIÓN.

El Choque Séptico, es una enfermedad potencialmente mortal que afectan a cada vez más personas en el mundo. Según la OMS, para 2017 se tenían registro de alrededor de 49 millones de enfermos de sepsis y alrededor de 11 millones de muertes asociadas con estas patologías. Esto ha llevado a la OMS a declarar a la Sepsis y Choque Séptico como prioridad sanitaria. Aunque a lo largo de los años y mediante consensos para el diagnóstico y tratamiento, no se ha registrado disminución en su incidencia, y aunque no se ha encontrado la causa del aumento progresivo a nivel mundial, muchos son los factores que se han atribuido al persistente aumento, tales como edad avanzada, aumento de procedimientos invasivos en las salas de Emergencias a nivel mundial, el uso indiscriminado de antibióticos con el consiguiente aumento en la resistencia bacteriana y al creciente uso de fármacos inmunosupresores y quimioterapia.

Los esfuerzos para optimizar abordaje de la Sepsis y Choque Séptico se han centrado en la concepción de que se trata de la confluencia de múltiples procesos fisiopatológicos que resultan en un estado de inflamación sistémica, todo ello iniciando con el ingreso de un agente patógeno (bacterias, hongos o virus) al organismo, ocasionando una reacción en cadena des regulada que finalmente afecta la integridad funcional de la microcirculación y el glicocalix Tomando en cuenta lo anterior, a lo largo de los años se han realizado modificaciones en el manejo centrándose en el uso correcto de cristaloides, al uso y momento preciso de inicio de antimicrobianos y al momento de inicio de aminos vasoactivas, además de establecer algoritmos diagnósticos para evitar retraso en el reconocimiento y diagnóstico de estas patologías. En ese sentido, se han estudiado el uso de biomarcadores que, directa o indirectamente, pueden indicar la presencia de un proceso inflamatorio de manera temprana, cuyos beneficios van desde el reconocimiento temprano de estas entidades, permitir el manejo terapéutico dirigido y como factor pronóstico de mortalidad. Por lo tanto, en este trabajo de investigación se busca establecer la relación entre algunos de estos biomarcadores (Lactato, Procalcitonina y Proteína C Reactiva) y la mortalidad en pacientes con diagnóstico

de Choque Séptico en el Hospital General de Zona No. 3 de Jesús María Aguascalientes, además de reconocer los factores de riesgo que pudieran aumentar la letalidad de estas patologías con el fin de optimizar los algoritmos y así disminuir la mortalidad en estos pacientes, ya que a lo largo de los años y a pesar de los esfuerzos y avances realizados, no se ha logrado un impacto positivo en su letalidad, al contrario, continúan en aumento los casos y defunciones por estas patologías a nivel mundial.



2 MARCO TEÓRICO.

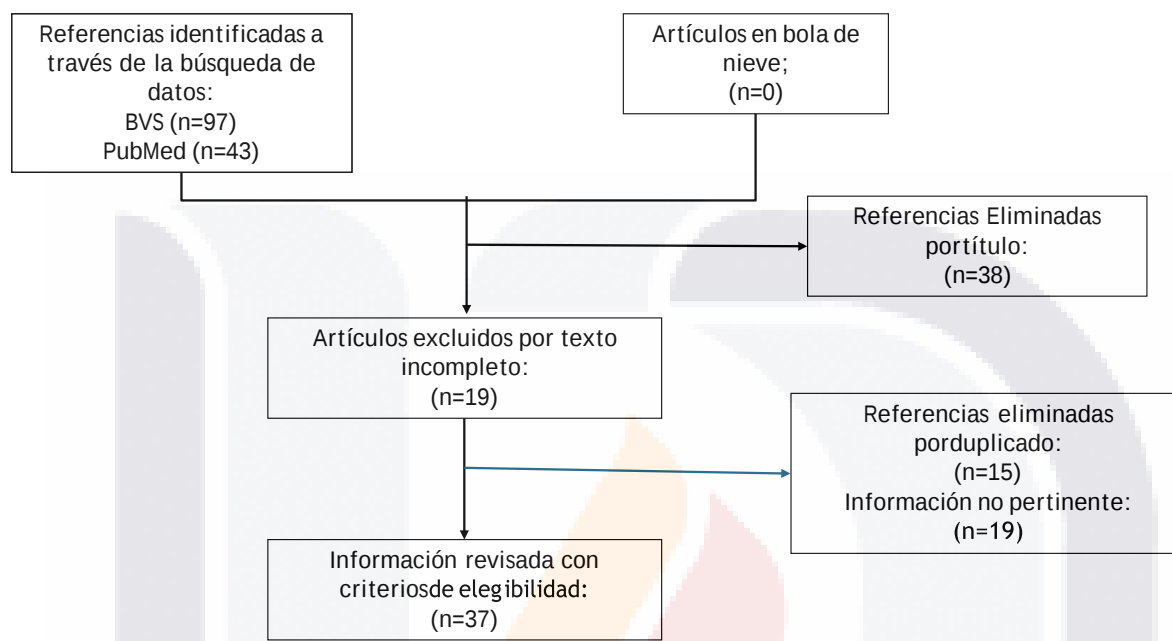
2.1 Búsqueda de información.

Se realiza búsqueda de información a través del motor de búsqueda **PubMed (NCBI)** filtrando por las palabras, sinónimos o análogos SEPTIC AND (meta-analysis OR review) AND (SHOCK AND (meta-analysis OR review) AND (BIOMARKER AND (meta-analysis OR review) AND (MORTALITY AND (meta-analysis OR review) AND (meta-analysis OR review)). Como criterios de búsqueda se filtró a través de temporalidad de 10 años. Se incluyeron únicamente textos completos, meta-análisis y revisiones en idioma Inglés y Español. De los cuales se obtuvieron un total de 43 resultados, de los cuales se excluyen 6 por duplicado, 9 por no tener información pertinente, 10 por título no relacionado y 6 por no contar con texto completo

Posteriormente se realiza búsqueda en el portal regional de la Biblioteca Virtual en Salud (**BVS**) mediante la siguiente sintaxis: (ti:(post sepsis)) AND (ti:(syndrome)), (septic) AND (shock) AND (biomarker) AND (mortality) AND type_of_study:("systematic_reviews" OR "clinical_trials"). Como criterios de búsqueda se filtró a través de la temporalidad de 5 años, se incluyeron textos completos, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos en idioma inglés. De los cuales se obtuvieron un total de 97 resultados, de los cuales se excluyen 9 por duplicado, 10 por no tener información pertinente, 28 por título no relacionado y 13 por no contar con texto completo.

Se realiza una lectura analítica de los artículos mencionados, obteniendo de artículos de manera referenciada sin temporalidad particular con un total de 36 artículos que resultaron de relevancia para el estudio.

2.1.1 Diagrama de búsqueda de información.



2.2 Antecedentes científicos.

En 1994 un estudio encontró relación con elevación de Procalcitonina (PCT) sérica y presencia de infecciones bacterianas al inyectar con endotoxinas a personas sanas, detectándose PCT en sangre a las 4 hrs, con pico máximo a las 6 hrs y con una meseta de 8 a 24 hrs (Hamade et al., 2019).

Bloos et al. (2011, USA) realizaron un estudio observacional multicéntrico de pacientes adultos con neumonía grave que requerían ventilación mecánica invasiva en 10 hospitales de Canadá, Estados Unidos y Europa, monitorizando los niveles de PCT sérica durante 14 días, incluyendo a 57 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, 61 pacientes con neumonía asociada al ventilador y 57 con neumonía adquirida en el hospital, siendo un total de 175 pacientes.

Encontrando que los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad presentaban niveles más altos de PCT que los pacientes con neumonía asociada al ventilador. Con una tasa de mortalidad global de 18.3%, siendo más altos los niveles en los no supervivientes. Concluyen que la PCT con la gravedad de la infección, y es un marcador pronóstico de morbimortalidad que se corresponde con la puntuación APACHE II.

Schütz et al. (2017, USA) realizaron un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y ciego con 13 salas de Emergencia y UCI de EE. UU. con 858 pacientes encontrando una relación de la mortalidad a los 28 días y la reducción de la PCT de más del 80% el día 4, encontrando una mortalidad 3 veces mayor cuando la PCT no disminuyó a más del 80%, siendo esta incapacidad de reducción un predictor independiente significativo de mortalidad.

Maceda et al. (2015, España) encontraron que la terapia guiada por PCT puede reducir la duración de los antibióticos hasta en un 50% al realizar un estudio retrospectivo con 121 pacientes con peritonitis secundaria que requirieron manejo quirúrgico y permanecieron al menos 48 hrs en UCI, siendo 52 guiados por PCT y 69 no guiados por PCT. Sin embargo, no se encontraron diferencias en paciente con o sin choque séptico (CHS), tampoco se encontraron diferencias significativas referente a mortalidad o duración de estancia en UCI o en hospitalización.

Paran et al. (2009, Israel), realizaron un estudio en 178 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con fiebre, a quienes se le tomó Proteína C reactiva (PCR) al ingreso, además de la medición de PCRv, definida como la relación entre la PCR al ingreso y el número de horas desde el inicio de la fiebre. Se usaron curvas de Operador Receptor para medir la eficacia de PCRv. Encontrando que la PCRv mejoró la diferenciación entre enfermedades febriles bacterianas y no bacterianas a diferencia que la PCR sola.

Jiang et al. (2023, China) realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con SPS ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos, incluyendo a un total de 1464 pacientes entre 2010 y 2020, donde se dividieron en categorías según el comportamiento de la PCR en niveles de PCR intermedios, aumento gradual, persistentemente altos y persistentemente bajos. Se observó una mortalidad de 18.1% en pacientes con niveles intermedios y de 32.6% en pacientes con niveles persistentemente altos, concluyendo que la tasa de mortalidad varía en dependencia de la trayectoria de los niveles de PCR y que los valores iniciales no reflejan el pronóstico.

En un estudio realizado por Paran et al en 2009 con 173 pacientes con fiebre que ingresaron a urgencias encontraron valores de PCR media de 23 mg/L en pacientes con diagnóstico de infección bacteriana y una PCRv de 3.61 mg/L/hr, mientras que se encontró una media de PCR de 23 mg/L con un PCRv de 0.41 mg/L/hr en pacientes con fiebre de origen no bacteriano. Demostrando que una PCRv fue más efectiva para el diagnóstico diferencial que una sola medición de PCR (Levinson et al., 2022).

En otro estudio de cohorte retrospectivo con 2284 pacientes que acudían a urgencias por SPS, 7.6% de los pacientes contaron con un valor inicial de PCR bajo o aparentemente normal, ($>31\text{mg/L}$) a pesar de cumplir con criterios diagnósticos de SPS, teniendo además una mortalidad de 19.4% en una semana, con una elevación significativa en los niveles subsecuentes de PCR y por consiguiente, aumento en la PCRv (Levinson et al., 2022).

Este aumento en la PCR no solo es consecuencia del curso de la enfermedad por infecciones bacterianas, sino también por el uso de antimicrobianos dentro de las mediciones seriadas, ya que la destrucción bacteriana puede liberar endotoxinas que puede conducir a la activación inmunológica con la consiguiente elevación en los niveles de PCR respecto al ingreso (Levinson et al., 2022).

González-Mora, Salvador et al. (2022, México) realizaron un estudio con el objetivo de demostrar que el aclaramiento de lactato (AL) y el déficit de base estándar al ingreso y en 24 horas se relacionan con un mejor pronóstico y una menor mortalidad en pacientes con CHS. En los resultados se observó una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el aclaramiento del déficit de base estándar, así como el AL. En conclusión, se comprobó que el AL y el déficit de base estándar al ingreso y a las 24 horas están asociados con un mejor pronóstico y una reducción de la mortalidad en pacientes con CHS.

Hernández et al. (2019, Chile) realizaron un estudio para determinar si una reanimación dirigida a la perfusión periférica en el CHS en adultos es más eficaz que la reanimación dirigida a los niveles de lactato (LCT) para reducir la mortalidad. La muestra del estudio consistió en 424 pacientes aleatorizados (edad media de 63 años; 226 [53%] mujeres), de los cuales 416 (98%) completaron el ensayo. Los resultados mostraron que a los 28 días, 74 pacientes (34.9%) pertenecientes al grupo de perfusión periférica y 92 pacientes (43.4%) pertenecientes al grupo de lactato habían fallecido. El cociente de riesgos instantáneos fue de 0.75 (IC 95%, 0.55 a 1.02; $p = 0.06$) y la diferencia de riesgo fue de -8.5% (IC 95%, -18.2% a 1.2%). Entre los enfermos con CHS, una estrategia de reanimación con el objetivo de normalizar el llenado capilar, en comparación con una estrategia dirigida a metas de LCT sérico, no disminuyó la mortalidad por todas las causas para el día 28 (Hernández et al, 2019).

Sin embargo, la reanimación orientada a la perfusión periférica se asoció con menos disfunción orgánica a las 72 horas, con una puntuación en la escala SOFA media de 5.5 frente a 6.6 (DE, 4.3 frente a 4.7; diferencia media, -1.00 [IC del 95%, -1.97 a -0.02]; $p = 0.045$). No se observaron fuertes diferencias en los otros seis resultados secundarios, y no se confirmaron eventos adversos graves relacionadas con el estudio (Hernández et al, 2019).

Martínez et al. (2019, México) llevaron a cabo un estudio para identificar la relación entre la Depuración de Lactato (DL) y la mortalidad en pacientes con trauma en la Unidad de Cuidados Intensivos. El estudio, de diseño transversal y con una muestra de 80 pacientes en cuidados intensivos, donde a la distribución por sexos, el 83.75% de los pacientes fueron hombres y el 16.25% mujeres, con una edad promedio de 35.70 ± 15.51 años. La mortalidad a las 48 horas fue del 16.3%. El índice de severidad de trauma mostró que el 59% de los

pacientes tenían menos de 30 puntos, el 29% entre 30 y 40 puntos, y el 12% con puntaje mayor de 40. Los niveles de LCT al ingreso fueron de $4.16 \text{ mmol/L} \pm 2.02$, disminuyendo progresivamente a las 6 horas ($3.58 \text{ mmol/L} \pm 2.08$), 12 horas ($2.73 \text{ mmol/L} \pm 1.83$), 24 horas ($2.27 \text{ mmol/L} \pm 1.72$), 36 horas ($2.03 \text{ mmol/L} \pm 1.87$) y 48 horas ($1.87 \text{ mmol/L} \pm 1.85$) (Martínez et al, 2019).

La DL mostró un aumento constante: 12.50% a las seis horas, 34.28% a las 12 horas, 45.31% a las 24 horas, 52.07% a las 36 horas y 55.69% a las 48 horas. La hidratación inicial incluyó el uso de soluciones como Hartman y solución salina al 0.9% en el 100% de los casos, además del uso de derivados hemáticos en el 72%. La mortalidad general fue del 16.3%. A las 24 horas, la correlación de Spearman con la mortalidad fue de 0.308 ($r^2 = 0.067$, $p = 0.005$, IC 95%), a las 36 horas fue de 0.394 ($r^2 = 0.196$, $p = 0.000$, IC 95%) y a las 48 horas fue de 0.356 ($r^2 = 0.143$, $p = 0.001$, IC 95%). (Martínez et al, 2019).

Lee et al. (2021, USA) realizaron un estudio para evaluando el valor pronóstico de los niveles de lactato y el aclaramiento de lactato para la mortalidad a 30 días en sepsis y shock séptico diagnosticados en el servicio de urgencias. La muestra incluyó 363 pacientes con sepsis (SPS) y CHS. De los cuales, 148 fallecieron, representando una mortalidad a 30 días del 40.8%. Los pacientes que no sobrevivieron presentaron niveles de LCT a las 6 horas significativamente más altos y un AL a las 6 horas más bajo en comparación con los sobrevivientes. Los niveles de LCT a las 6 horas y el AL a las 6 horas se relacionaron con la mortalidad a los 30 días después del ajuste por factores de confusión, con un odds ratio de 1.191 (IC del 95%, 1.097–1.294) y 0.989 (0.983–0.995), respectivamente.

Los niveles de LCT a las 6 horas demostraron tener un mayor valor pronóstico que el AL a las 6 horas (con área bajo la curva, 0.720 [IC 95%, 0.670–0.765] frente a 0.656 [0.605–0.705]; $p = 0.02$). Los niveles de LCT a las 6 horas de $\geq 3.5 \text{ mmol/L}$ y el AL a las seis horas de $< 24.4\%$ fueron los valores de corte óptimos para pronosticar la mortalidad a los 30 días. El valor pronóstico de las mediciones de lactato a las 6 horas y de AL a las 6 horas no tuvieron diferencias significativas. Los niveles de LCT a las seis horas ($\geq 2 \text{ mmol/L}$) tuvieron la mejor sensibilidad (89.2%). En conclusión, los niveles de LCT a las 6 horas demostraron ser más precisos para predecir la mortalidad a los 30 días que el AL a las seis horas y los niveles iniciales de LCT (Lee et al, 2021).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Zeng et al., (2022) en su estudio con 390 pacientes que tenían datos de LCT iniciales y CHS. Los pacientes que tenían un LCT inicial elevado tuvieron malos resultados y 51 pacientes en el grupo de LCT elevado inicial murieron. El análisis logístico multivariado mostró que el AL en 24 horas, LCT inicial elevado, nitrógeno ureico y el hemograma fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria.

2.3 Marco conceptual.

Sepsis: Disfunción orgánica provocada por la respuesta inmunitaria exagerada a un proceso infeccioso, la cual puede evolucionar a Choque séptico. (Evans et al., 2021) (Dugar et al., 2020).

Choque séptico: condición clínica provocada por la respuesta sistémica desregulada del sistema inmunológico a la presencia de agentes patógenos, como virus, hongos bacterias, en la sangre o tejidos del paciente que lo padece (Evans, 2021).

Biomarcador: sustancia que se utiliza para indicar un estado biológico, que permite una medición objetiva siendo evaluado un indicador de procesos biológicos normales, de un estado patológico o de la respuesta a un manejo terapéutico. (Lukas, 2019).

2.4 Marco Teórico.

A pesar de la amplia investigación en torno a la fisiopatología de la SPS, no se ha podido identificar el biomarcador ideal para el diagnóstico, pronóstico y en la toma de decisiones clínicas, especialmente en el servicio de urgencias donde ingresan pacientes con condiciones clínicas severas y sintomatología sugestiva de SPS, en ese sentido, los biomarcadores pueden aportar datos para el diagnóstico diferencial entre causas infecciosas y no infecciosas del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (Velissaris et al., 2021).

La SPS es una condición que amenaza la vida, caracterizada por una disfunción de órganos provocado por la respuesta inmunitaria exagerada a un proceso infeccioso, la cual puede evolucionar CHS, definido como anomalías circulatorias, celulares y metabólicas, presentando hipotensión refractaria al manejo con fluidoterapia, requiriendo apoyo con vasopresores y presentando hipoperfusión tisular, el cual se manifiesta bioquímicamente con niveles de LCT por encima de 2 mmol/L (Evans et al., 2021) (Dugar et al., 2020).

El diagnóstico de CHS parte de la presencia de datos sugestivos de infección, que incluyen temperatura elevada, taquicardia y leucocitos alterados en combinación con daos de disfunción orgánica (León, 1996).

Dentro de los biomarcadores pronósticos de la sepsis se incluyen:

1. PCT: que aumenta significativamente en infecciones bacterianas y se utiliza para diferenciar entre infecciones bacterianas y virales.
2. PCR: Es un marcador de inflamación que se incrementa como respuesta a infecciones o condiciones inflamatorias.
3. LCT: El incremento en sus niveles indica un evento de hipoperfusión tisular y ensombrece el pronóstico en sepsis o choque séptico.
4. Interleucinas (IL-6, IL-8, IL-10): Son citocinas proinflamatorias, estas se incrementan en respuesta a la infección y la inflamación.
5. Adrenomedulina (ADM): Un péptido que se eleva en respuesta a la sepsis y puede indicar de la gravedad de la enfermedad.
6. Provasopresina (Copeptina): Un marcador que se eleva en situaciones de estrés y sepsis.
7. Receptores de activación sintetizados por las células mieloides (TREM-1): Se asocian con la activación de la respuesta inmune en sepsis.

Considerando que en las unidades médicas de segundo nivel se cuenta con los biomarcadores PCT, PCR y LCT, serán los incluidos en la presente propuesta de investigación.

La PCT es una proteína producida en las células tiroides, específicamente en las parafooliculares que se escinden para producir calcitonina. Esta hormona aumenta las concentraciones de calcio en los huesos, reduciendo los niveles de calcio sérico. Las citocinas proinflamatorias como Interleucina-6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF), desencadenan la síntesis del gen CALC-1 que comienza la formación de PCT en numerosas células del cuerpo (Velissaris et al., 2021) (Downes et al., 2020).

Existen otras condiciones inflamatorias que pueden elevar las concentraciones de PCT, como las infecciones fúngicas graves, malaria, cirugías, quemaduras, isquemia de la pared intestinal y síndromes paraneoplásicos. Además, el aclaramiento de PCT en sangre puede retrasarse en pacientes con Enfermedad Renal Grave, aunque esto último puede deberse a la producción prolongada de PCT en estos pacientes como resultado del proceso inflamatorio en curso (Downes et al., 2020).

Se han realizado múltiples estudios donde se establece a la PCT como un biomarcador sensible y específico para infecciones bacterianas graves, por ejemplo, en un estudio con 101 pacientes en UCI con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) con estancias mayores a 24 hrs, mostró que los niveles de PCT eran más elevados en pacientes con cultivos positivos, teniendo una sensibilidad de 0.89 y especificidad de 0.94 teniendo un punto de corte de PCT de 1 ng/mL, superando a la PCR, a la IL-6 y al LCT como biomarcador de SPS (Downes et al., 2020).

Se ha demostrado que los niveles seriados de PCT proporcionan más información que una sola prueba. En el estudio Researching severe Sepsis and Organ dysfunction in children: A global perspective (RESOLVE) se demostró una mayor disminución de los niveles de PCT sérica en los primeros 6 días de la enfermedad en 324 sobrevivientes contra los 63 no sobrevivientes, siendo efectiva la medición sérica de PCT en casos con niveles previamente elevados como en post operados o quemados (Downes et al., 2020).

La PCT puede optimizar la toma de decisiones en cuanto al uso de antimicrobianos combinado con una valoración minuciosa del paciente y uso de algoritmos basados en evidencia en el uso racional de los antibióticos. Se han realizado metaanálisis que estudian la eficacia y seguridad de la PCT para guiar la antibioticoterapia, resultando en disminución de los efectos secundarios por uso prolongado de antibióticos y en mortalidad significativamente menor (Schuetz et al., 2022).

En ensayos en paciente ingresados en salas médicas con diagnóstico de Neumonía, se tomaron mediciones seriadas de PCT, interrumpiendo los antibióticos cuando los niveles descendían a más del 80%, dando como resultado tratamientos más cortos, menor riesgo de efectos secundarios por medicamentos y mejores tasas de supervivencia (Schuetz et al., 2022).

El impacto positivo en la mortalidad de paciente con manejos guiados por PCT puede explicarse por disminución de efectos tóxicos directos por antibióticos, disminución en el riesgo de infecciones por *Clostridium difficile* relacionado con antimicrobianos y optimización en el manejo terapéutico basado en información con valor pronóstico (Schuetz et al., 2022).

Existen limitantes en los estudios de PCT, ya que la mayoría son realizados en personas con sepsis e infecciones respiratorias sin tomar en cuenta a pacientes con condiciones especiales como el estado de inmunosupresión, estado inflamatorio de causas no infecciosas como los carcinomas de células C o traumatismos, condiciones que cursan con inflamación y, por lo tanto, ocasionar elevaciones en la PCT (Schuetz et al., 2022).

En ese sentido, tampoco puede llevarse a cabo manejos guiados por PCT en casos de infecciones crónicas como por ejemplo endocarditis u osteomielitis ya que no se han realizado estudios intervencionistas en este contexto. La PCT también es poco útil en infecciones atípicas como el micoplasma (Schuetz et al., 2022).

La PCR como biomarcador inflamatorio, es uno de los mediadores en la respuesta inflamatoria de fase aguda. Como resultado a la secreción de varias citocinas inflamatorias, como Interleucina (IL)-1, IL-6 y Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF), la PCR se sintetiza en el hígado. Utilizada para identificar los procesos inflamatorios agudos, su intensidad y para guiar los tratamientos (Levinston et al., 2022).

Se utiliza generalmente en los pacientes en área de urgencias con cuadro febril agudo. Si la medición de la PCR resulta elevada, es más probable que padezcan una infección bacteriana, y por lo tanto, deberán ser admitidos para inicio de manejo antimicrobiano. Por el contrario, pacientes con niveles bajos de PCR puede haber un retraso en el inicio de antibiótico e incluso ser dados de alta (Levinston et al., 2022).

Para diferenciar a las enfermedades febriles bacterianas de las no bacterianas, se plantea la hipótesis de que el uso de la velocidad de PCR (PCRv) siendo ésta la tasa a la PCR cambia con el tiempo, o sea, el momento en que se presenta un cuadro febril agudo dividido por el número de horas que pasaron desde que el paciente notó la aparición de la fiebre por primera vez (Levinston et al., 2022).

La PCR es un biomarcador inflamatorio en tiempo real y de bajo costo útil para diferenciar

entre enfermedades febriles bacterianas y no bacterianas. Descrita primeramente como una proteína que precipita el polisacárido C de *Streptococcus pneumoniae*. Se sintetiza en el hígado posterior a la respuesta inflamatoria en la fase aguda, momento en el que son secretadas varias citocinas proinflamatorias entre las que se encuentran la IL-1, IL-6 y TNF, lo que genera la secreción de PCR aumentando su concentración (Paran et al., 2009). (Levinson et al., 2022) (Rizo et al., 2023).

Se trata de una proteína de la familia de las pentraxinas. El gen que la expresa se ubica en el cromosoma 1, q23-q24, sintetizando primeramente una subunidad de una cadena polipeptídica de 206 aminoácidos, al unirse 5 subunidades idénticas, se conforma la PCR, con una semivida de 19 horas. Además de sintetizarse en el hepatocito, también se ha detectado su síntesis en el riñón, pared vascular enferma y en las neuronas (Rizo et al., 2023).

La PCR interviene de manera activa en el control de las infecciones, ciertas isoformas inducen la fagocitosis, activan la vía del complemento, facilitan la quimiotaxis y el reclutamiento de leucocitos, aunque su principal función es a nivel la vía del complemento al activar la molécula C1q, resultando en la opsonización de los patógenos (Levinson et al., 2022).

Una sola medición de PCR tiene poca utilidad para realizar diagnostico diferencial entre infecciones bacterianas y virales agudas, ya que los valores se ven afectados por varios factores como la desregulación del sistema inmunitario y el uso de ciertos fármacos, por lo que es importante examinar la trayectoria de la PCR lo que ayudaría a monitorizar la progresión de la enfermedad, el pronóstico e incluso, la efectividad del tratamiento (Jiang et al., 2023) (Levinson et al., 2022).

Se ha observado una relación entre los niveles de PCR y el tamaño del infarto al miocardio, la función pulmonar en Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o el grado de insuficiencia respiratoria en casos de infección por Covid-19. Además, niveles más altos predicen brotes de Lupus Eritematoso Sistémico y mal pronóstico en caso de melanoma (Schuetz et al., 2022).

En ese sentido, es útil la medición de la velocidad estimada de la PCR (ePCRv), que es el nivel de la primera PCR entre las horas transcurridas desde la aparición de la fiebre,

expresada como mg/L/hr y la velocidad de la PCR (PCRv), definida como la dinámica de las 2 primeras mediciones de PCR (PCR 1 a PCR 2) dividido entre las horas entre ambas pruebas. La primera describe la dinámica de la PCR desde el inicio de la enfermedad hasta la llegada a la sala de urgencias y la segunda representa generalmente las primeras 24 hrs de estancia intrahospitalaria (Levinson et al., 2022).

El LCT es el producto final del glicólisis en el metabolismo celular anaerobio en caso todos los tejidos del cuerpo, en donde el piruvato genera al ácido láctico mediante la enzima lactato deshidrogenasa. Niveles elevados de LCT produce acidosis láctica, la cual puede ocurrir también en otras condiciones diferentes de SPS como: enfermedades hepáticas, trauma, ejercicio físico extenuante, durante una intoxicación y cáncer (Baheerathan et al., 2020)(Lee et al., 2021).

Existen 2 isoformas de LCT, el primero llamado L-lactato producido por el metabolismo celular humano, cuyos valores normales se encuentran en un rango entre 0.5-1 mmol/L; y el segundo llamado D-Lactato, producto del metabolismo bacteriano. La exposición del D-Lactato puede ocurrir de varias maneras, incluidos alimentos y bebidas contaminadas con determinados microorganismos (Baheerathan et al., 2020) (Pohanka, 2020).

AL se define como la reducción en la concentración de LCT sérico luego de una intervención terapéutica, de caso contrario se ha relacionado con aumento en el riesgo de muerte en pacientes críticamente enfermos. Se ha descrito que un AL a las 6 horas del 10%, 20% y 30%, se asocia a una mortalidad a los 28 días del 37.4%, 35.2% y 32.8% respectivamente. (Ryoo et al., 2018) (Zhang et al., 2014).

Por lo general, los niveles de LCT se obtienen mediante gasometría, estudio que se realiza de manera rutinaria a todos los pacientes que ingresan a área de reanimación con inestabilidad hemodinámica, la cual es una prueba que permite observar, además del grado de oxigenación, ácido base y ventilatorio de los pacientes. Se realiza mediante muestra de sangre arterial y/o venosa, y permite evaluar la respuesta a intervenciones terapéuticas. (Cortés-telles et al., 2017).

En cuanto a la SPS, si la respuesta inicial no se controla adecuadamente, dará lugar a respuestas inmunes innatas e inflamatorias exageradas que podrían dañar los órganos y aumentar la mortalidad séptica. Los esfuerzos clínicos tempranos se centran en controlar

la fase de respuesta inflamatoria de la SPS. Desafortunadamente, en los últimos 20 años se han obtenido unánimemente malos resultados de los ensayos clínicos que utilizan objetivos antiinflamatorios (Not, 2018).

Tanto la producción de LCT (por hipoxia, aumento en la glucólisis aeróbica y metabolismo aeróbico anormal debido a una función mitocondrial deteriorada) como la disminución de la DL conducen a la acumulación de LCT en pacientes con SPS. La disminución temprana del LCT sérico es uno de los objetivos del tratamiento intensivo de la SPS, pero la reducción de estos niveles en las últimas etapas de la SPS no mejora significativamente el pronóstico (Hernández, 2019).

La idea de que el LCT solo representa una parte del metabolismo energético ha sido refutada, y hay cada vez más evidencia de que el LCT no es un metabolito temporal en ausencia de oxígeno, sino un miembro fundamental de la conversión de energía a través de la circulación sanguínea. Puede realizar funciones antiinflamatorias, inmunomoduladoras y de reparación de tejidos a través del transporte intracelular e intercelular. Sin embargo, la forma en que el LCT desempeña un papel regulador en el desequilibrio inmunológico de la sepsis sigue en discusión (Gauer, 2020).

El LCT es un biomarcador asociado a la mortalidad del paciente con SPS, aunque es importante para detectar hipoxia y disfunción tisular, no es suficiente para relacionarse por sí solo con el estado de perfusión tisular. Aunque los niveles séricos de LCT al diagnóstico del CHS predicen la mortalidad, la medición del AL a través de un tiempo determinado se considera de mayor valor pronóstico (González Mora et al., 2022).

Se considera al AL como un índice dinámico, interpretado como el grado en que un valor cambia con el tiempo. El AL es un modo sencillo de estudiar el comportamiento del LCT. Los valores positivos orientan a que las concentraciones de LCT van disminuyendo, y valores negativos indican que no hay cambio o van en aumento. (Ángeles-Velázquez et al., 2016).

La utilidad en la monitorización de los cambios dinámicos del LCT es establecer el riesgo de muerte intrahospitalaria, existe una asociación directamente proporcional entre las cifras de LCT y la mortalidad. Pacientes críticos con cifras de LCT entre 2 y 4 mmol/L tienen una mortalidad de 17%, y aquellos con niveles mayores a 8 mmol/L aumenta la mortalidad hasta

un 67%, correlacionándose además con mayor estancia intrahospitalaria y scores más altos en las escalas APACHE II y SOFA. (Patricio et al., 2018).

La fisiopatología de los niveles altos LCT varias enfermedades probablemente se deba a múltiples factores, tanto del paciente y de la patología. De manera general, el aumento en los niveles de LCT puede deberse a una mayor producción, un menor aclaramiento o ambos. Los factores que pudieran contribuir incluyen: hipoperfusión debida a disfunción de la macro o microcirculación, alteración en la función a nivel mitocondrial y la presencia de un estado de metabolismo aumentado (Patricio et al., 2018).

En ese sentido, un marcador pronóstico de severidad y mortalidad es la AL, siendo una variable muy estudiada en CHS. El AL abarca desde su producción hasta que es removido, proceso conocido como equilibrio del LCT, existe una tasa de aparición y remoción del LCT que es continúa, este balance determina que en condiciones normales y en personas sanas se produzcan cantidades de LCT que mantiene el nivel sérico oscilante de 0.7 a 1 mmol/L (González Mora et al., 2022) (Patricio et al., 2018).

Al día, se producen aproximadamente 1,400 mmol de LCT, donde el 25% se lleva a cabo en músculo esquelético, 25% en la piel, 20% en el cerebro, 20% en los hematíes y 10% en el intestino. En pacientes en estado crítico, el LCT también se produce en sitios poco habituales, como pulmón y sitios de infección-inflamación (Patricio et al., 2018).

En el hígado ocurre la mayor parte del AL con cerca del 60%, seguido de un 30% en el riñón, y en menor cantidad en otros sitios como corazón y sistema musculoesquelético. Mediante el ciclo de Cori, el LCT se transforma nuevamente a piruvato y por último a glucosa mediante la gluconeogénesis. En pacientes con enfermedad Hepática (encefalopatía West Haven III o IV) el AL se ve afectado, aumentando los niveles sanguíneos de LCT (Martínez et al., 2019).

En el paciente crítico, existen muchos factores que favorecen la transformación de piruvato a LCT: Alteración de la microcirculación que condiciona hipoperfusión regional, aumento de la glicolisis que sobrepasa la acción de la enzima piruvato deshidrogenasa, disfunción de la mitocondria que imposibilita su ingreso al ciclo de Krebs del LCT y en consecuencia, aumentado sus niveles séricos. (Patricio et al., 2018).

El AL es un proceso dinámico que se lleva a cabo mediante 3 mecanismos: Difusión

facilitada a través del sarcolema mediante transportadores de LCT (70- 90% del transporte), intercambio de iones inorgánicos y por difusión simple(cantidad ínfima) (Patricio et al., 2018).

Para medir el AL se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{LCT \text{ al ingreso} - LCT \text{ a las 6 horas}}{LCT \text{ al ingreso}} * 100$$

Con esta fórmula se ha analizado el valor pronóstico para mortalidad a los 28 días, midiendo el AL a las 6 horas teniendo como cortes de menos del 10%, 20% y 30%. Vázquez et al. observó un incremento de 40.4% en la mortalidad a los 28 días en los pacientes con AL menor al 10% a las 6 horas y por Ryoo et al. 37.4%, 35.2% y 32.8% respectivamente (Vázquez et al., 2012) (Ryoo et al., 2018).

El tiempo máximo para el procesamiento luego de tomada la muestra es de 30 minutos a una temperatura ambiente de 22C°, siendo importante registrar el porcentaje de fracción inspirada de oxígeno (FIO2) y la temperatura corporal. Se requieren entre 95 y 200 uL para un análisis correcto y se deberá realizar calibración del equipo (gasómetro) cada 8 a 12 hrs para evitar errores en las mediciones (Cortés-telles et al., 2017).

Existe mayor concentración de LCT en sangre capilar que en la sangre venosa y arterial, existe una diferencia de 0.18 a 0.22 mmol/L. Como la diferencia es mínima, puede tomarse los valores de ambas muestras para la medición inicial y subsecuentes de LCT (Ángeles-Velázquez et al., 2016).

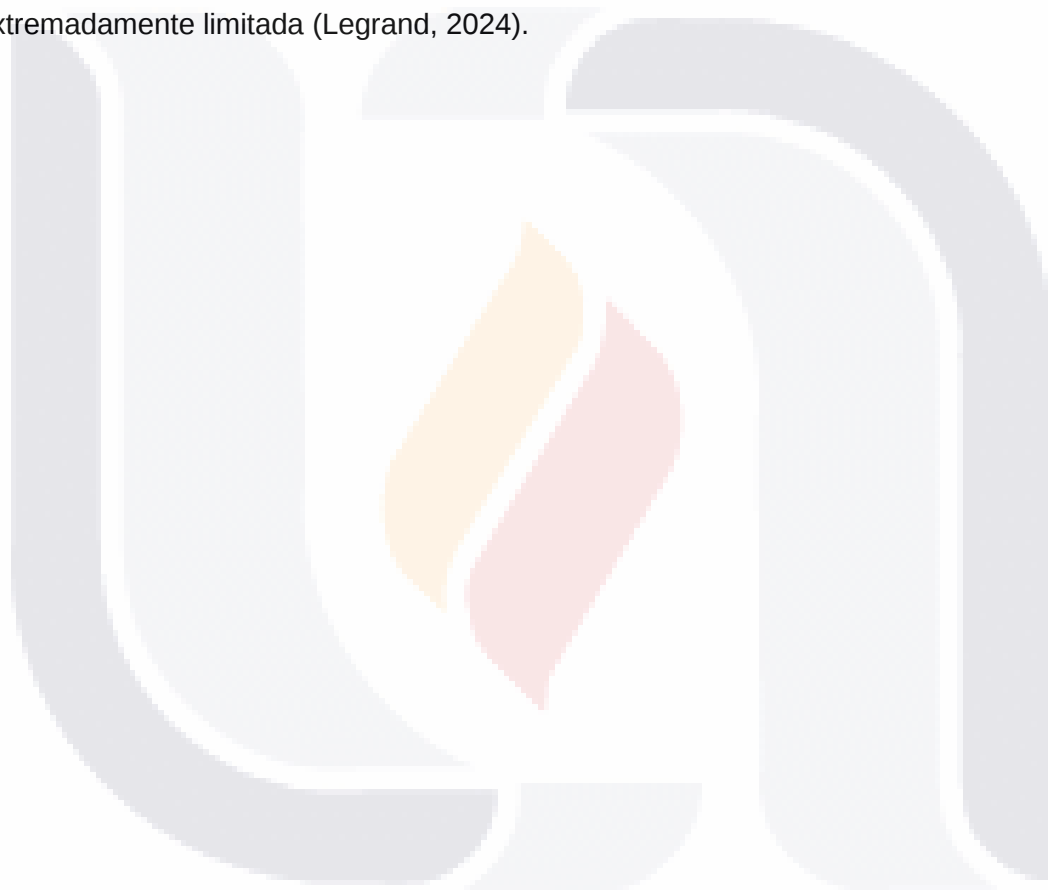
La integración de los índices dinámicos como el AL al contexto de un paciente con SPS o CHS, ayuda a predecir la mortalidad, y con ello, mejorar las acciones terapéuticas con el objetivo de mejorar el pronóstico. Con todo lo anterior, se evidencia que el AL puede ser igual de efectivo que alcanzar una PAM > 65 mmHg como meta para una resucitación exitosa en estos pacientes (Ángeles- Velázquez et al., 2016).

En la práctica, se cree que el cambio la concentración de LCT en el tiempo traduce un cambio en la producción. Como las cifras elevadas generalmente se asocian con disfunción en la microcirculación, a menudo se observa una disminución en la concentración de LCT

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

asociada con una mejora en el estado en la microcirculación y planteamos la hipótesis (pero no podemos probar) de una producción reducida (Legrand, 2024).

Sin embargo, como el verdadero aclaramiento tanto en enfermos sépticos estables como en animales con CHS se reduce de manera importante en estados de shock, un aumento en los niveles de LCT puede traducir una disminución del aclaramiento en lugar de un aumento en la producción de este biomarcador. Además, el complejo metabolismo inter e intracelular del LCT hace que la comprensión de la fisiología del LCT en shock sea extremadamente limitada (Legrand, 2024).



3 JUSTIFICACIÓN.

3.1 Magnitud.

El choque séptico es una condición crítica resultado de una respuesta desregulada a las infecciones, llevando a una alta mortalidad y morbilidad. El síndrome post sepsis se presenta en sobrevivientes a la sepsis que conservan factores de riesgo, lo que incrementa la posibilidad de mortalidad.

La sepsis es una causa de mortalidad frecuente en el mundo, aunque se han presentado grandes dificultades para recopilar datos confiables a nivel poblacional. En 2020, se reportaron 48,9 millones de casos y 20% de todas las defunciones a escala mundial, que equivalen a 11 millones de muertes debidas a la sepsis en todo el mundo, de los cuales 20 millones de los casos se produjeron en niños menores de 5 años.

Se considera que, de cada 1000 pacientes hospitalizados, 15 desarrollarán sepsis, sin embargo, aún existen disparidades en la incidencia y la mortalidad, con tasas mayores en los países de ingreso medio bajo y su costo supera los 32 000 dólares de los EE. UU. por atención hospitalaria en los países de ingreso alto.

Existe una serie de biomarcadores involucrados en alteraciones vasculares, inmunologías, inflamatorias y de coagulación que pueden ser utilizados como indicador pronóstico de los enfermos con sepsis. Y su identificación podría ayudar a detectar a aquellos pacientes que requieren rápido inicio de antibióticos o la interrupción de los mismos. Algunos biomarcadores requieren espectrometría de masas para ser estudiados, durante el desarrollo de la sepsis. Mientras tanto, es necesario desarrollar estrategias clínicas con la infraestructura disponible para caracterizar a los pacientes que cursan con sepsis y pudieran desarrollar síndrome post sepsis.

El Choque séptico es una de las patologías con más alta incidencia y mortalidad en los servicios de urgencias, por lo que el esclarecimiento de los factores de riesgo y la identificación de anomalías en los biomarcadores podrían impactar directamente sobre la supervivencia de los pacientes. Evaluar la respuesta de los biomarcadores en el tiempo de desarrollo de la sepsis y el origen de la sepsis podrían servir de guía para el ajuste oportuno del tratamiento y de esta manera impactar en la mortalidad.

Este estudio propone que analizar los resultados de los biomarcadores de sepsis pueden

permitir al médico de urgencias detectar a los enfermos con más riesgo de mortalidad para ajustar las intervenciones terapéuticas. Además, se podría proponer protocolos de manejo más efectivos para los enfermos con choque séptico, basados en los resultados de sus biomarcadores.

3.2 Trascendencia.

Establecer la relación entre los biomarcadores de sepsis y la mortalidad en los enfermos con CHS ayudará a identificar a aquellos pacientes con mal pronóstico, así como iniciar un tratamiento oportuno y evitar progresión a estadios más avanzados, y con ello buscar disminuir el alto índice de mortalidad en estos pacientes. La investigación se centrará en determinar si existe una relación significativa entre los biomarcadores de sepsis y la mortalidad de estos pacientes.

Se espera obtener información sobre la frecuencia de mortalidad en pacientes con CHS e identificar los biomarcadores disponibles en segundo nivel de atención y que puedan proporcionar evidencia clínica sólida sobre la utilidad como marcador pronóstico en el manejo del choque séptico.

3.3 Factibilidad.

Al momento de su llegada al área de urgencias los pacientes se someten a protocolo de estudio, que incluyen los biomarcadores de sepsis con tomas seriadas, por ello la realización de este estudio es posible. Los pacientes con choque séptico se beneficiarán directamente mediante la mejora en la precisión del pronóstico y la oportunidad del tratamiento, lo que puede reducir la mortalidad. Los médicos y profesionales afines tendrán acceso a información actualizada y basada en evidencia acerca del comportamiento de los biomarcadores en la muestra que se propone estudiar, lo que puede conducir a una atención más eficiente y eficaz. Además de lo anterior, el tema representa uno de los temas prioritarios para el IMSS en 2024 en la categoría de enfermedades circulatorias.

3.4 Vulnerabilidad.

Al ser un estudio retrospectivo es posible que la información en algunos de los expedientes no esté completa, lo cual podría afectar la cantidad de casos estudiados. Los hallazgos de esta investigación pueden proporcionar evidencia sólida sobre la utilidad de los biomarcadores de sepsis como un marcador pronóstico en el manejo del choque séptico.

Esto puede guiar la toma de decisiones médicas, colaborar en la estratificación del riesgo y personalizar las intervenciones terapéuticas.



4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A nivel global, se reporta una incidencia aproximada de 31 millones de enfermos con sepsis al año, de los cuales unos 6 millones fallecen por esta causa, más comúnmente en los países en vías de desarrollo. En México, en un estudio llevado a cabo en 2379 pacientes por Gorordo et al en el año de 2020, se reporta una prevalencia de SPS de 12.9%, al progresar a CHS se presentó una mortalidad de 65.85% (Gorordo-Delsol, 2020). A nivel estatal no se encuentra publicada información epidemiológica acerca del impacto de esta enfermedad.

Después de décadas de investigación, el mecanismo de la sepsis, su diagnóstico y tratamiento siguen siendo problemas difíciles, y la mayoría de ellos se basan en terapias de apoyo como la estabilización hemodinámica, la terapia con antibióticos y el mantenimiento de la función orgánica, sin medidas diagnósticas y terapéuticas específicas todavía.

La sepsis, que puede causar disfunción orgánica potencialmente mortal, contribuye al 33% al 50% de las muertes en pacientes hospitalizados. Los niveles séricos de ácido láctico han sido durante mucho tiempo un indicador de diagnóstico de hipoxia tisular global y sirven para identificar a los enfermos con sepsis. En los últimos años, el valor pronóstico de los biomarcadores se ha reconocido, y han sido asociados con la mortalidad entre todos los pacientes con sepsis; además, la identificación temprana de la sepsis se asocia con una mejor supervivencia (de Pablo, 2005).

Otros estudios han demostrado la precisión pronóstica de los niveles seriados de biomarcadores de sepsis y pueden ser un objetivo terapéutico útil para la reanimación, los protocolos de detección, las pautas de tratamiento y las medidas de calidad y a su vez han generado controversia sin lograr definir cuál de ellos es el que mejor proporciona datos pronósticos (Pacheco, 2022).

Los biomarcadores no son específicos de sepsis y su uso frecuente para la detección y el diagnóstico de la sepsis puede desencadenar el uso innecesario de antibióticos en algunos pacientes. Debido a que no siempre refleja una hipoperfusión que responde a los líquidos. En términos más generales, existe una falta de evidencia de alta calidad que demuestre que la monitorización inicial y seriada de los biomarcadores de sepsis conducen a mejores

resultados centrados en el paciente (Pan, 2019).

Por lo cual en este estudio pretendemos identificar a aquellos pacientes que presentan elevación de los biomarcadores en las primeras 6 horas del inicio del manejo médico, siendo un dato de buen pronóstico, e identificar a aquellos pacientes que no cumplen con este criterio, permitiéndonos realizar intervenciones de manera oportuna en la terapéutica para mejorar el pronóstico y disminuir la tasa de mortalidad por esta razón.

La determinación de la elevación sérica de los biomarcadores como marcadores de severidad en diferentes patologías y como marcador de hipoperfusión en estados de choque, resultan benéfico para un tratamiento temprano, una disminución en tiempo de estancia intrahospitalaria, y la no recurrencia de la patología de ingreso, pero en nuestro hospital no ha sido documentado este marcador. Una actualización sobre el tema en nuestra población será importante para ayudarnos a identificar mejor a los pacientes con riesgo y ofrecer una mejor valoración y control.

4.1 Pregunta de Investigación.

Por lo cual se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la asociación entre Biomarcadores y mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes?.

5 OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general.

Establecer la asociación entre Biomarcadores y mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes.

5.2 Objetivos específicos.

- 1.- Desglosar las características clínicas de los pacientes en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3.
- 2.- Conocer los niveles séricos de los biomarcadores de sepsis disponibles en segundo nivel: lactato, procalcitonina y proteína C reactiva en enfermos con diagnóstico de choque séptico en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3.
- 3.- Calcular la frecuencia de mortalidad en enfermos con diagnóstico de choque séptico en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3.
4. Asociar los biomarcadores con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3.

6 HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis de trabajo.

Los biomarcadores se asocian positivamente ($OR > 1$) con la mortalidad de pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre 2021 y 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes.

6.2 Hipótesis alterna

Los biomarcadores no se asocian positivamente ($= \text{ó} < 1$) con la mortalidad de pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre 2021 y 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes.

7 MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1 Tipo de estudio.

Observacional retrospectivo.

7.2 Diseño de estudio.

Observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal y analítico en pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3.

7.3 Universo de trabajo.

Expedientes de pacientes ingresados en el servicio de urgencias del HGZ 3, Jesús María, entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.

7.4 Población de estudio.

Expedientes de pacientes egresados con diagnóstico de sepsis o Choque Séptico hospitalizados en el H.G.Z. No. 3 de Jesús María, Aguascalientes en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.

7.5 Unidad de observación.

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de egreso de sepsis o Choque Séptico hospitalizados en el H.G.Z. No. 3 de Jesús María, Aguascalientes durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.

7.6 Lugar donde se desarrolló el estudio.

Se recabaron datos de los expedientes de pacientes ingresados en el servicio de urgencias y hospitalizados con diagnóstico de egreso de sepsis o Choque Séptico en el H.G.Z. No. 3 de Jesús María, Aguascalientes, mediante expediente físico o electrónico, así como biomarcadores por laboratorio de lactato, procalcitonina y proteína C reactiva durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.

7.7 Tipo de muestreo.

Por censo, No se requiere tamaño de muestra porque es un censo.

7.8 Periodo de estudio.

1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.

7.9 Procesamiento de datos.

Se realizó el recopilado de los datos de los expedientes electrónicos de pacientes ingresados en el servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis o choque séptico entre enero y diciembre de 2023, mediante el vaciado en la hoja de datos.

7.10 Tamaño de la muestra.

Se realiza muestreo censal, por lo que no se requiere cálculo de muestra. Se cuenta con un censo de 162 pacientes con diagnóstico de sepsis o coque séptico por GRD (grupos relacionados al diagnóstico) en el servicio de ARIMAC Del Hospital General de Zona No. 3, en el periodo comprendido de 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.

7.11 Tamaño de la muestra.

Siendo 162 el número total de expedientes requeridos.

7.12 Criterios de selección.

7.12.1 Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes atendidos entre 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023.
- Expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Choque Séptico.
- Expedientes de pacientes que cuenten con mediciones de lactato sérico, procalcitonina y/o proteína C reactiva.
- Muerte secundaria a choque séptico.

7.12.2 Criterios de exclusión para casos.

- Expedientes de pacientes con información incompleta.
- Expedientes de pacientes con embarazo o puerperio.
- Expedientes en los cuales no se especifique la causa de egreso del paciente.

7.12.3 Criterios de eliminación para casos.

- No aplica, al ser un estudio retrospectivo no se perderá información ni pacientes.

7.13 Variables del estudio.

Variable dependiente				
Nombre	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Valores
Mortalidad	Cualitativa nominal	Se refiere a la muerte del paciente como consecuencia de una enfermedad	Muerte del paciente secundario al choque séptico	Si No
Variable independiente				
Aclaramiento de lactato	Cualitativa nominal	Grado en el que el valor de lactato sérico cambia en una unidad de tiempo establecido	Diferencia expresada en porcentaje del valor de lactato sérico medidos entre momentos	Menor al 10% Mayor al 10%
Procalcitonina	Cuantitativa nominal	Nivel de concentración sérica de procalcitonina	Expresada en ng/mL	numérico
Proteína C reactiva	Cuantitativa nominal	Nivel de concentración sérica de Proteína C reactiva	Expresada en mg/L	numérico
Variables intervinientes				
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Años cumplidos expresados por el paciente al momento de la	Años

			recolección de datos	
Sexo	Cualitativa Nominal	Condición de tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer	Se definirá el sexo a partir de las características fenotípicas del paciente al momento de la recolección de datos	Hombre Mujer
Comorbilidades	Cualitativa Nominal	La presencia de una o más enfermedades crónicas además de la enfermedad primaria	Se verificará la presencia de alguna patología adicional al choque séptico	DM HTA Obesidad Enf. Tiroideas Enf autoinmunes Otras
Foco infeccioso	Cualitativa Nominal	Se refiere a la fuente primaria de infección	Fuente primaria de infección que ocasionó choque séptico	Pulmonar Urinario Gastrointestinal Dérmico Otro

7.14 Descripción del estudio.

7.14.1 Fase I. Autorizaciones.

Se solicitó la autorización al director de la unidad referida mediante carta de no inconveniente, Dr. José Guillermo Cira González. Se envió el protocolo de investigación al Comité Local en Investigación (CLIES 101) con sede en Aguascalientes, Aguascalientes. La etapa de ejecución comprenderá los meses de enero del 2021 a enero del 2023.

7.14.2 Fase II. Método de selección de los sujetos o unidades de estudio.

Dr. Erick Francisco López Gómez acudió al área del archivo clínico del hospital para realizar la búsqueda de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Choque séptico y que fueron hospitalizados durante el periodo de 1° enero del 2021 al 1° de enero del 2023, hasta lograr el total el número total calculado en la muestra, es decir 162 expedientes.

7.14.3 Fase III. Obtención de datos.

Se identificaron a aquellos expedientes que cumplan con los criterios de inclusión y cuya información fue utilizada dentro del análisis estadístico y se descartaron a aquellos expedientes que cumplieron con criterios de exclusión, la información se registró en la hoja de recolección de datos individual (anexo 2).

Derivado de lo descrito en Ley General de Salud vigente con últimas reformas publicadas DOF 24-01-2020, al ser un estudio sin riesgo no es requerido contar con consentimiento informado por escrito, por lo cual se omitió para el desarrollo de esta investigación. Sin embargo, la información obtenida tiene manejo confidencial sin uso de datos personales fuera del interés del protocolo de investigación y empleada solo con fines estadísticos.

7.14.4 Fase IV. Manejo de la información.

La información obtenida fue vaciada a una base de datos de Excel para su posterior análisis estadístico con el programa SPSS 25.0. La información del estudio permanecerá confidencial a cargo del investigador responsable durante un lapso de 5 años.

7.14.5 Análisis Estadístico.

Se utilizará estadística descriptiva para describir las características de los pacientes, estratificadas por estado de supervivencia. Las variables continuas (p. ej., edad, niveles de lactato, procalcitonina) se informarán como medianas con rangos intercuartílicos (RIC), dado que se espera que estas variables se distribuyan de manera no normal. Las variables categóricas (p. ej., sexo, comorbilidades) se resumirán como recuentos y porcentajes.

Las comparaciones entre supervivientes y no supervivientes se realizarán mediante:

- Prueba de suma de rangos de Wilcoxon para variables continuas
- Prueba de Chi-cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher para variables que son categóricas

Análisis de quintiles de biomarcadores.

Los pacientes se clasificarán en quintiles para cada biomarcador de interés (lactato inicial, lactato de control, aclaramiento de lactato, procalcitonina, PCR). Las tasas de mortalidad se compararán entre quintiles utilizando la prueba Chi-cuadrado de Pearson para evaluar las tendencias y diferencias en la supervivencia a través de los niveles de biomarcadores.

- Variable Independiente: Quintiles de cada biomarcador.
- Variable Dependiente: Mortalidad (binaria: sobrevivió/murió).

La significación estadística se establecerá en $p < 0,05$.

Regresión logística.

Se utilizará la regresión logística multivariable para evaluar la asociación entre cada biomarcador y la mortalidad, ajustando las covariables (edad, sexo, comorbilidades, foco de infección y uso de antibióticos). Se construirán modelos separados para cada biomarcador con el fin de estimar los odds ratios (OR) de mortalidad para los diferentes quintiles en comparación con la categoría de referencia (quintil más bajo).

- Modelo 1: Modelo no ajustado (análisis univariado), con el biomarcador de interés como única variable independiente.

- Modelo 2: Ajustado por la edad y el sexo.
- Modelo 3: Ajustado por comorbilidades (hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, EPOC, cirrosis hepática, enfermedad renal crónica).
- Modelo 4: Ajustado aún más para el foco de la infección (abdominal, genitourinario, neurológico, piel y tejidos blandos, pulmonar).
- Modelo 5: Ajustado aún más para el uso de antibióticos (ceftriaxona, levofloxacino, meropenem, piperacilina/tazobactam, vancomicina).

Para cada biomarcador, informaremos:

- Odds ratios (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%.

Todos los análisis se llevarán a cabo utilizando R v 4.3.1.

7.15 Aspectos éticos.

Este proyecto de investigación será evaluado por el Comité Local de Investigación No. 101, y por el Comité de Ética No. 1018. El desarrollo del protocolo se llevará a cabo luego de la aprobación del proyecto y obtención del número de registro, se solicitará la carta de no inconveniente de la directora de la unidad donde se llevará a cabo este protocolo.

El presente estudio se apega a los principios éticos fundamentales del Informe Belmont (1979), empezando por diferenciar los límites existentes entre práctica e investigación, apegándose éste protocolo más a la definición de “investigación” ya que no se realizarán intervenciones en los pacientes, la revisión será únicamente con los datos del expedientes clínico; en cuanto a los principios éticos básicos (respeto por las personas, beneficencia y justicia), solo se hará búsqueda únicamente en los datos del expediente, por lo que no es necesario solicitar la aprobación de los sujetos de estudio, el conocimiento que se obtenga de este estudio será de dominio público y de quien desee acceso a él, cumpliendo así con el principio de justicia, preservando el anonimato de los expedientes revisados.

En este estudio se consideran los aspectos éticos en la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Apegándose a lo señalado en: los principios generales; los riesgos, costos y beneficios; los requisitos científicos y protocolos de investigación; los comités de investigación; la privacidad y confidencialidad; así como en el consentimiento informado. No se considera la inclusión de grupo subordinados ni de población vulnerable.

Tomando en cuenta los puntos tocados en el apartado de investigación médica combinada con asistencia profesional, se cumple con los 6 puntos satisfactoriamente pues no se realizarán intervenciones.

Los procedimientos que se realizarán están de acuerdo con las normas éticas y reglamentos institucionales, con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos.

En el presente estudio consideran los aspectos señalados en la Ley General de Salud (7 de febrero de 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su Título quinto, Investigación para la salud, Capítulo único: desarrollo de acciones que comprende a la investigación para la salud (artículo 96); bases conforme a las cuales se debe desarrollar la investigación en

seres humanos (artículo 100); y sanciones correspondientes que se hará acreedor quien realice investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en dicha Ley (artículo 101).

En este estudio se considera además el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (6 de enero de 1987, última reforma DOF02-04-2014):

-Título segundo, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos:

-Capítulo I (Disposiciones comunes).

-Del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); de las bases conforme a las cuales deberá desarrollarse la investigación realizada en seres humanos (artículo 14); y de la protección de la privacidad del individuo en las investigaciones en seres humanos (artículo 16).

-En lo que respecta al riesgo de la investigación (artículo 17), el presente estudio se clasifica en la siguiente categoría:

a) Investigación sin riesgo: Son estudios documentales retrospectivos y sin realizarninguna intervención o modificación intencionada fisiológica, psicológica y socialde los individuos, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se tratenaspectos sensitivos de su conducta.

-Título sexto. De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención ala salud.

-Capitulo único.

-El desarrollo de la investigación estará a cargo de un investigador principal (artículo 113), que llevará a cabo la investigación de conformidad con un protocolo (artículo 115), encargándose de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (artículo 116), siendo el quién seleccione a los investigadores asociados (artículo 117), así como al personal técnico y de apoyo (artículo 118), teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la investigación, de presentar al comité de investigación de la institución de atención a la salud un Informe técnico (artículo 119), pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (artículo 120).

La información obtenida se protegerá, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente un folio de números consecutivos; y así se guardará en la hoja de recolección de datos, la cual a su vez se vaciará en una hoja de cálculo de Excel para facilitar su análisis. La base de datos original se resguardará por el investigador principal y los asesores de tesis. Al ser únicamente manejada la información de los pacientes con números de folio consecutivos en ningún momento se tendrán sus datos personales. Esta hoja de cálculo se mantendrá en la computadora personal del investigador principal y solo tendrán acceso a ella el investigador principal y los asesores de tesis. Los resultados se darán a conocer, sin hacer referencia a ningún caso particular, en forma de tesis de titulación del investigador principal y quedara como tal impreso en la biblioteca del HGZ No.3 y en la biblioteca de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes.

La selección de los expedientes de los pacientes en estudio será de manera discrecional y cuando cuenten con los criterios de inclusión. Una vez elegido el expediente, nos basaremos en los estudios que habitualmente se solicitan a los pacientes como parte de su proceso de atención. No se requiera la carta de consentimiento informado para este estudio.

7.15.1 Clasificación del riesgo de investigación.

Se clasifica como un protocolo de investigación con riesgo nulo ya que solo se remite a expedientes clínicos para recolección de datos, ya que es un estudio longitudinal y retrospectivo, de asociación de casos y controles, sin necesidad de emplear sujetos ni estudios en los mismos.

7.16 Recursos, financiamiento y factibilidad.

7.16.1 Factibilidad operativa.

Los investigadores participantes tienen la disponibilidad de tiempo para la ejecución de las tareas requeridas para la recolección de la información, análisis de los datos y emisión de resultados, discusión y conclusiones de la investigación realizada para poder emitir recomendaciones a las autoridades.

7.16.2 Factibilidad técnica.

Para la realización de la investigación se requiere computadora y material para impresión los cuales disponen los investigadores.

7.16.3 Factibilidad económica.

No requiere de financiamiento externo, el tiempo requerido por los investigadores es el recurso que será considerado de acuerdo con el cronograma de actividades, los gastos de impresión y empastado serán solventados por los investigadores.

7.16.4 Factibilidad ética y legal.

Esta investigación aportará conocimiento útil para la identificación de riesgo posible de muerte desde el ingreso de pacientes Choque séptico, la validez científica está sustentada en el rigor estadístico, al ser un estudio documental no se requiere de la participación de sujetos y la información será confidencial.

7.16.5 Factibilidad temporal.

Se cuenta con el tiempo suficiente para el proceso de protocolo de estudio, recolección de los datos, análisis estadístico y emisión de los resultados.

7.17 Recursos.

7.17.1 Humanos.

Investigador responsable: Dr. Edgar Hurtado Cortes

Tesista: Dr. Erick Francisco López Gómez, residente de tercer año de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas.

7.17.2 Financieros.

No requiere de financiamiento externo.

7.17.3 Físicos/técnicos.

MATERIAL	CANTIDAD
Expedientes clínicos	No finita
Hojas de recolección de datos	No finita
Computadora	1
Lápiz	2
Pluma	2
Software SPSS	1

7.18 Cronograma de actividades.

Trabajo/ periodo	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024	Mayo 2024	Junio 2024	Julio 2024	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024
Revisión de la bibliografía.									
Realización de protocolo de investigación									
Evaluación por el CEI 1018 y CLIS 101.									
Recolección de datos									
Análisis estadístico y elaboración de tesis									
Entrega de productofinal									
Presentación d e informes técnicos de seguimientos									

8 RESULTADOS.

En la primera tabla se resumen las características de los pacientes en función de si sobrevivieron o fallecieron durante el periodo de estudio. Examina varios factores demográficos y clínicos, como edad, sexo y comorbilidades, junto con biomarcadores clave como el lactato inicial, el lactato de control, la procalcitonina y la proteína C reactiva (PCR).

Tabla 1 Características de los pacientes de acuerdo con desenlace.

	Overall, N =162 ¹	Vivo, N = 77 ¹	Defunción, N = 85 ¹	p-value ²
Edad	68 (53, 77)	68 (56, 80)	67 (52, 75)	0.191
Mujer	87 (54%)	37 (48%)	50 (59%)	0.170
Hipertensión Arterial	106 (65%)	53 (69%)	53 (62%)	0.387
Diabetes Mellitus	68 (42%)	33 (43%)	35 (41%)	0.829
Enfermedad Cardiovascular	3 (1.9%)	3 (3.9%)	0 (0%)	0.105
Cáncer	23 (14%)	9 (12%)	14 (16%)	0.384
EPOC	7 (4.3%)	4 (5.2%)	7 (8.2%)	0.442
Cirrosis Hepática	4 (2.5%)	1 (1.3%)	3 (3.5%)	0.622
Enfermedad Renal Crónica	11 (6.8%)	4 (5.2%)	7 (8.2%)	0.442
Sin comorbilidades	17 (10%)	7 (9.1%)	10 (12%)	0.579
Lactato inicial	4.1 (2.3, 6.5)	3.1 (2.2, 5.1)	4.6 (2.5, 7.4)	0.004
Lactato de control	2.8 (1.8, 4.7)	2.0 (1.6, 3)	4.0 (2.1, 7.0)	0.000
Porcentaje de aclaramiento	16 (7, 42)	37 (16, 48)	8 (5, 22)	0.000
Procalcitonina	2.2 (1.0, 5.2)	1.2 (0.4, 2.3)	3.2 (2.0, 5.7)	0.000
Proteína C reactiva	22 (12, 41)	15.9 (9, 20)	38 (25, 59)	0.000

Foco Infeccioso			
Abdominal	57 (36%)	25 (32%)	32 (39%)
Genitourinario	40 (25%)	20 (26%)	20 (24%)
Neurológico	3 (1.9%)	0 (0%)	3 (3.6%)
Piel y tejidos blandos	27 (17%)	14 (18%)	13 (16%)
Pulmonar	33 (21%)	18 (23%)	15 (18%)
Antibiótico			
Ceftriaxona	53 (33%)	33 (43%)	20 (24%)
Levofloxacino	13 (8%)	4 (5.2%)	9 (11%)
Meropenem	71 (44%)	26 (34%)	45 (53%)
Piperacilina/Tazobactam	9 (5.6%)	6 (7.8%)	3 (3.5%)
Vancomicina	9 (5.6%)	6 (7.8%)	3 (3.5%)

¹Median (IQR): n (%)

²Wilcoxon rank sum test; -Pearson's Chi-Squared test; Fisher's exact test.

La edad fue comparable entre supervivientes y no supervivientes, la mediana de edad aproximada fue de 68 años en ambos grupos ($p = 0,191$). Si bien la proporción de mujeres fue ligeramente mayor entre los fallecidos (59%) que entre los supervivientes (48%), esta diferencia no fue significativamente estadística ($p = 0,170$). Entre las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la condición más prevalente en ambos grupos, afectando al 65% de los pacientes en general ($p = 0,387$). La diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica también fueron comunes, pero estas comorbilidades no tuvieron diferencias significativas entre los sobrevivientes y los que no sobrevivieron. Las enfermedades cardiovasculares y la cirrosis fueron relativamente raras.

Los biomarcadores, sin embargo, mostraron marcadas diferencias. Las cifras iniciales de lactato fueron significativamente mayores en los pacientes que fallecieron, con una mediana de 4,6 mmol/L en comparación con 3,1 mmol/L en los supervivientes ($p = 0,004$). La diferencia en los niveles de lactato de control fue aún más pronunciada, con una mediana de 4,0 mmol/L en los no supervivientes, en comparación con 2,0 mmol/L en los supervivientes ($p < 0,001$). Esta tendencia se observó de manera similar en las tasas de aclaramiento de lactato, donde los sobrevivientes exhibieron un mayor porcentaje de aclaramiento en comparación con los que murieron (37% vs. 8%, $p < 0,001$). Los niveles de procalcitonina y PCR también se elevaron significativamente en los no supervivientes, lo que refuerza el valor pronóstico potencial de estos marcadores en pacientes con sepsis o críticos.

En general, la Tabla 1 enfatiza la utilidad clínica de las cifras de lactato, procalcitonina y PCR como marcadores predictivos de muerte. Estos hallazgos sugieren que un seguimiento más estrecho de estos biomarcadores podría ayudar en la estratificación del riesgo y guiar las intervenciones terapéuticas en poblaciones críticamente enfermas.

En la Tabla 2 se observa la distribución de las muertes entre quintiles de diferentes biomarcadores, específicamente lactato inicial, lactato de control, aclaramiento de lactato, procalcitonina y PCR. Proporciona un análisis más matizado de cómo estos biomarcadores se asocian con la mortalidad, usando la prueba Chi-cuadrado de Pearson para determinar la importancia de las diferencias entre quintiles.

Tabla 2 Porcentaje de defunciones de acuerdo con quintiles de diferentes biomarcadores.

Característica	Quintil 1, N = 33 ¹	Quintil 2, N = 33 ¹	Quintil 3, N = 32 ¹	Quintil 4, N = 32 ¹	Quintil 5, N = 32 ¹	p-value ²
Lactato inicial	14 (42%)	13 (39%)	19 (59%)	15 (47%)	24 (75%)	0.025
Lactato de control	9 (27%)	12 (36%)	13 (41%)	25 (78%)	26 (81%)	<0.001
Porcentaje de aclaramiento	30 (91%)	23 (70%)	16 (50%)	7 (22%)	9 (28%)	<0.001
Procalcitonina	7 (21%)	12 (36%)	16 (50%)	23 (72%)	27 (84%)	<0.001

Proteína C	2 (6.1%)	11 (33%)	14 (44%)	26 (81%)	32 (100%)	<0.001
Reactiva						

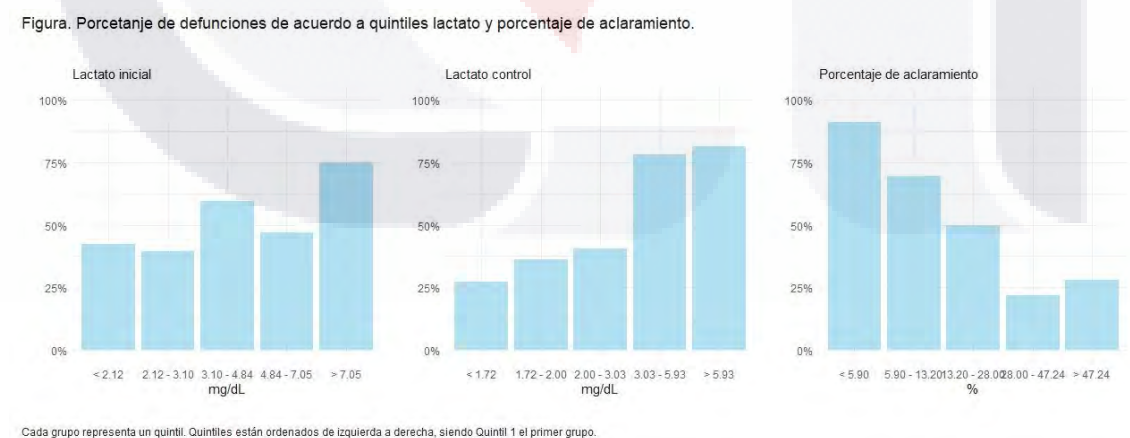
¹ n (%).

² Pearson´s Chi-squared test.

Para el lactato inicial, las tasas de mortalidad no tuvieron un aumento progresivo, mostrando en cambio un comportamiento no lineal, con el quintil más alto (percentil 75) teniendo una tasa de mortalidad del 75%, comparada con el 42% en el quintil más bajo (p = 0,025). Esta tendencia apoya la utilidad del lactato inicial como un indicador temprano de peor pronóstico, aunque, por su comportamiento no lineal, no debería tomarse como único criterio. Los niveles de lactato de control mostraron una relación aún más fuerte con la mortalidad; En el quintil más alto, el 81% de los pacientes fallecieron en comparación con el 27% en el quintil más bajo (p < 0,001).

El porcentaje de aclaramiento de lactato mostró una relación inversa con la mortalidad. En el quintil más alto de aclaramiento (91% de aclaramiento), la mortalidad fue menor (9%) que en el quintil más bajo, donde solo el 22% de los pacientes mostraron un aclaramiento significativo (p < 0,001). Este hallazgo apoya aún más la hipótesis de que un mejor aclaramiento de lactato se asocia con una mejor supervivencia.

Figura 1 Porcentaje de defunciones de acuerdo con quintiles de lactato y porcentaje de aclaramiento.

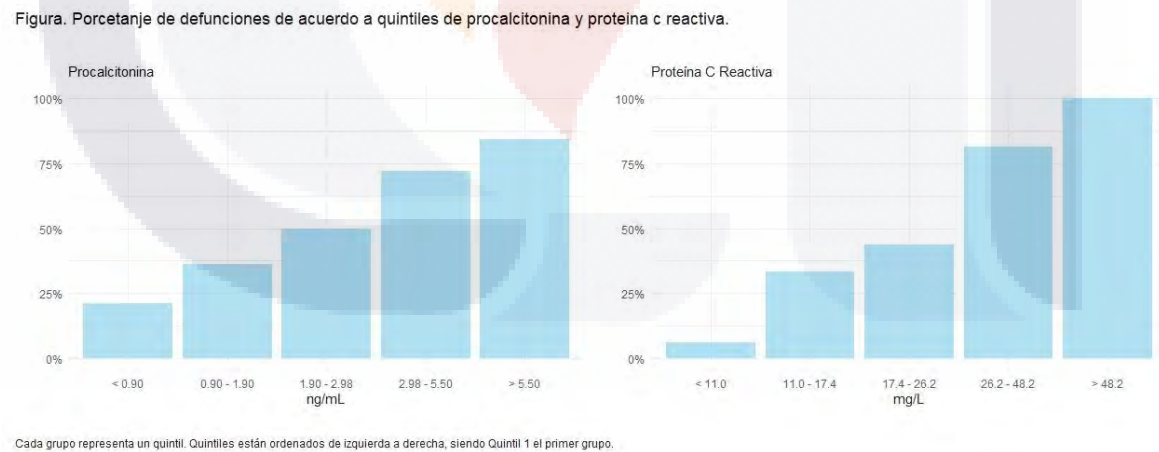


En la figura 1 se representa de manera esquemática lo mencionado anteriormente. Los niveles de LCT inicial, de control y el porcentaje de AL se representan en quintiles, de

izquierda a derecha correspondiendo con niveles de menor a mayor. En cuanto a los niveles de lactato inicial, se observan picos de mortalidad en los quintiles 3 y 5, mientras que la mortalidad se mantiene más o menos estable en los quintiles 1, 2 y 4. Para el lactato de control, los picos de mortalidad se observan en los quintiles 4 y 5 y aproximadamente al mismo nivel, dicha mortalidad aumenta de manera abrupta respecto a los quintiles 1, 2 y 3. Por último, para el porcentaje de aclaramiento de lactato, se observa un descenso gradual, excepto en el quintil 5, donde se observa un ligero repunte en el número de defunciones.

La procalcitonina y la PCR siguieron una tendencia progresiva y lineal. Para la procalcitonina, la mortalidad fue más alta en el quinto quintil (84%), en comparación con el 21% en el primer quintil ($p < 0,001$). Los niveles de PCR mostraron un patrón llamativo, con una mortalidad del 100% en el quintil más alto frente al 6,1% en el más bajo ($p < 0,001$). La fuerte asociación de la procalcitonina y la PCR con la mortalidad pone de manifiesto su potencial como biomarcadores para guiar las decisiones terapéuticas en el manejo de los pacientes críticos.

Figura 2 Porcentaje de defunciones de acuerdo con quintiles de Procalcitonina y Proteína C Reactiva.



En la figura 2, se representa a manera de gráficas la relación entre las cifras de procalcitonina y niveles de proteína C reactiva, encontrando en ambos una relación directamente proporcional entre mayores niveles y defunciones, siendo esta relación lineal.

Coincidiendo con lo esperado en la bibliografía consultada.

La Tabla 3 proporciona un análisis de regresión logística multivariable que evalúa la relación entre los biomarcadores y la mortalidad, ajustando diferentes factores de confusión en cinco modelos. El modelo 1 es el análisis no ajustado, mientras que los modelos 2 a 5 se ajustan progresivamente a factores de confusión como la edad, sexo y comorbilidades.

Tabla 3 Regresión logística para la asociación entre biomarcadores y mortalidad.

Characteristic	Modelo 1 ¹					Modelo 2 ²				Modelo 3 ³				Modelo 4 ⁴				Modelo 5 ⁵			
	N	Event	N	OR ⁶	95% CI ⁶	p-value	OR ⁶	95% CI ⁶	p-value	OR ⁶	95% CI ⁶	p-value	OR ⁶	95% CI ⁶	p-value	OR ⁶	95% CI ⁶	p-value	OR ⁶	95% CI ⁶	p-value
Lactato inicial	162	85		1.21	1.08, 1.37	0.002	1.21	1.08, 1.37	0.002	1.21	1.08, 1.37	0.002	1.23	1.09, 1.43	0.002	1.27	1.11, 1.49	0.002			
Lactato control	162	85		1.16	1.06, 1.30	0.003	1.15	1.05, 1.29	0.006	1.15	1.05, 1.29	0.006	1.18	1.06, 1.33	0.004	1.17	1.05, 1.33	0.009			
Porcentaje de aclaramiento	162	85		0.95	0.93, 0.96	<0.001	0.95	0.93, 0.96	<0.001	0.94	0.92, 0.96	<0.001	0.93	0.90, 0.95	<0.001	0.92	0.90, 0.95	<0.001			
Procalcitonina	162	85		1.40	1.22, 1.66	<0.001	1.41	1.23, 1.67	<0.001	1.44	1.25, 1.70	<0.001	1.43	1.24, 1.69	<0.001	1.41	1.22, 1.68	<0.001			
Proteína C Reactiva	162	85		1.14	1.10, 1.20	<0.001	1.14	1.10, 1.20	<0.001	1.14	1.10, 1.20	<0.001	1.14	1.10, 1.20	<0.001	1.14	1.09, 1.20	<0.001			

¹ Modelo 1. Análisis univariado.
² Modelo 2. Modelo 1 + edad y sexo.
³ Modelo 3. Modelo 2 + hipertensión arterial y diabetes
⁴ Modelo 4. Modelo 3 + foco infeccioso
⁵ Modelo 5. Modelo 4 + antibiótico utilizado
⁶ OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

Los odds ratios (OR) para el lactato inicial, el lactato de control y la procalcitonina indican sistemáticamente una fuerte asociación con la mortalidad en todos los modelos. En el Modelo 1, el OR para el lactato inicial se eleva a 1.21, lo que significa que cada unidad de aumento de lactato se asocia con un aumento de 1.21 veces de riesgo de mortalidad. Esta asociación sigue siendo robusta incluso después del ajuste en el Modelo 5 (OR = 1,49, p < 0,002). El lactato de control sigue un patrón similar, con una OR de 1.16 en el modelo 1, que aumenta ligeramente a 1.17 después del ajuste completo (p < 0,009).

La procalcitonina también emerge como un predictor significativo de mortalidad, con una OR de 1.40 en el análisis no ajustado, que sigue siendo significativa incluso después del ajuste completo (OR = 1.41, p = 0,001). Lo mismo ocurre con La PCR, que también es significativa en el análisis no ajustado (OR = 1.14), manteniendo su significación estadística después del ajuste en modelos posteriores, lo que sugiere que su valor predictivo es independiente de los factores considerados de confusión.

En conclusión, la Tabla 3 proporciona evidencia convincente de que tanto los niveles iniciales como los de control de lactato, la procalcitonina y el aclaramiento de lactato son fuertes predictores de muerte en pacientes críticos. Los ajustes por edad, sexo y comorbilidades no alteran significativamente estas asociaciones, lo que subraya la solidez de estos biomarcadores como predictores independientes de resultados adversos.

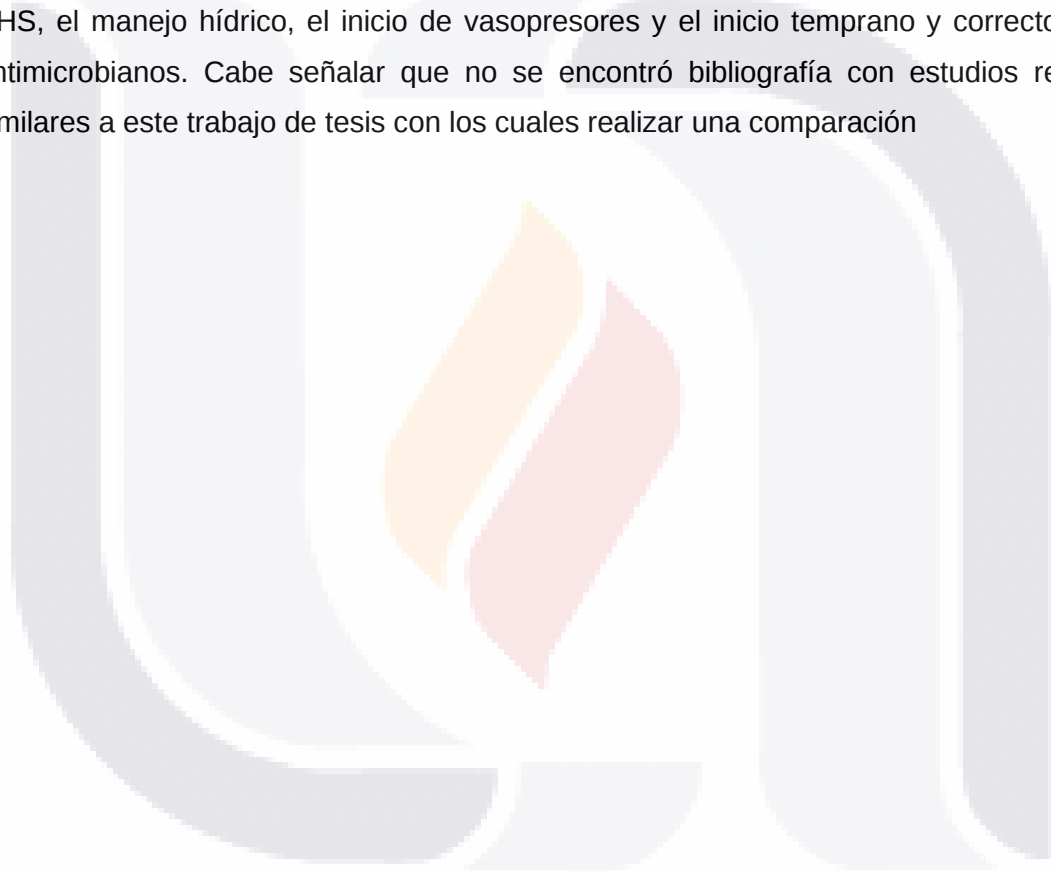
La consistencia de estas asociaciones entre diferentes biomarcadores y modelos de regresión subraya la fiabilidad del lactato, la procalcitonina y la PCR como marcadores pronósticos en poblaciones críticamente enfermas. Estos hallazgos respaldan la integración de estos biomarcadores en los marcos de toma de decisiones clínicas, lo que podría mejorar los resultados a través de la identificación temprana de pacientes con un riesgo elevado.

9 DISCUSIÓN.

En este estudio se incluyeron a 162 enfermos con diagnóstico de Choque Séptico en el servicio de Urgencias en el HGZ No. 3 de Jesús María Aguascalientes entre el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2021 al 1 de enero de 2023, se evidenció la utilidad de los biomarcadores para predecir la mortalidad, independientemente de otros factores demográficos entendidos como de confusión, como edad, sexo, comorbilidades, foco infeccioso y antibiótico utilizado. En esta sección de discusión se desglosarán los resultados obtenidos. La población en estudio comprendió de 162 pacientes, de los cuales 75 eran hombres y 87 fueron mujeres. Del total el desenlace fue de 77 vivos y 85 defunciones, siendo mayormente mujeres con desenlace fatal (59%), sin embargo, esta diferencia no fue significativamente estadística ($p = 1.170$). La mediana de edad fue de 68 años para ambos grupos ($p = 0.191$). La comorbilidad mayormente encontrada entre la población en estudio fue la Hipertensión Arterial, con 65%, siendo esta misma la mayormente encontrada entre la población fallecida (62%), seguida de la Diabetes Mellitus, encontrada en el 42% de todos los pacientes y en 41% de las defunciones. En contraste con las Enfermedades Cardiovasculares, encontradas en solamente el 1.9% de los pacientes y en el 0% de las defunciones. En cuanto al foco infeccioso, el Abdominal fue encontrado en mayor proporción en la población en estudio en general, (36%), encontrándose en el 39% de los pacientes fallecidos, seguido del foco Genitourinario en el 25% de la población general y en 24% de las defunciones. En contraste con el foco Neurológico, encontrado en el 3% de la población general en estudio y en el 3% de las defunciones. El antibiótico mayormente utilizado fue el Meropenem, usado en el 44% de la población muestra y en el 53% de las defunciones, seguido de la Ceftriaxona, encontrado en el 33% de la población muestra y en el 24% de los fallecidos. Los antibióticos que menos se utilizaron en la población en estudio fueron Piperacilina/Tazobactam y la vancomicina, ambos con un 5.6% en la población general en estudio y 3.5% en el grupo de los fallecidos. En cuanto a biomarcadores, la mediana de LCT para la población general fue de 4.1 mg/dL, sin encontrar diferencias marcadas entre ambos grupos (3.1 mg/dL en el grupo de los vivos y 4.6 mg/dL en el grupo de las defunciones) ($p = 0.004$). Para los niveles de LCT de control, si se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, siendo la mediana de 2.0 mg/dL en el grupo de los vivos y de 4.0 mg/dL en el grupo de defunciones, dicha diferencia con significancia estadística ($p = 0.000$). En el porcentaje de AL se observó una relación inversamente

proporcional a las defunciones, con una mediana de 16 % en el total de la muestra y un 8% en el grupo de las defunciones ($p = 0.000$). Sin embargo, al estudiar con más detalle separando los valores en quintiles, para el LCT inicial no se encontró una relación lineal entre los valores y la mortalidad, encontrando picos en la incidencia en los quintiles 3 y 5, observando una relación con tendencia a la meseta entre los quintiles 1, 2 y 4 ($p = 0.025$). De igual manera, no se observó una relación lineal en cuanto al LCT de control, donde se observa una elevación progresiva en los quintiles 1, 2, y 3, para luego observarse 2 picos parcialmente iguales en los quintiles 4 y 5 ($p = <0.001$). En el AL tampoco se observó una relación lineal, analizando las gráficas, se observa una curva en "U", donde se observa una disminución progresiva en la mortalidad en los quintiles 1, 2, 3 y 4, para observarse un ligero aumento en el quintil 5 ($p = <0.001$), lo que contrasta con lo encontrado por Philippe et al, 2013, donde se realiza un estudio observacional, prospectivo en una Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos que incluyó a 94 pacientes con SPS y CHS, midiendo los niveles de LCT a las 0, 6, 12 y 24 hrs, donde se observa que los niveles de LCT de control van disminuyendo de manera progresiva y con un comportamiento lineal en los paciente que sobrevivieron, manteniéndose prácticamente elevados en el grupo de los fallecidos. En cuanto a la PCT, la mediana en general fue de 2.2 ng/mL, 1.2 ng/mL en el grupo de los vivos y 3.2 ng/mL en el grupo de las defunciones ($p = 0.000$). La PCR mostró una mediana en la población general en estudio de 22 mg/L, 15.9 mg/L en el grupo de los vivos y 38 mg/L en el grupo de las defunciones ($p = 0.000$). En ambas (PCT y PCR) se observó un aumento de la mortalidad progresiva y lineal a mayores niveles, lo esperado según la literatura encontrada ($p = <0.001$). Al aplicar una regresión logística ajustando a modelos donde se agregan factores demográficos establecidos como de confusión, para encontrar su asociación con la relación entre biomarcadores y mortalidad, se encontró que no existe una diferencia estadísticamente significativa al realizarse el ajuste con dichos modelos, por ejemplo, se encontró que por cada unidad de LCT por encima de lo normal, se presenta un aumento de la mortalidad en 1.21 veces, con un aumento a 1.27 veces cuando se ajusta con el modelo 5, que contempla todas las variables demográficas, manteniendo su significancia estadística ($p = 0.002$), repitiéndose la misma tendencia para los demás biomarcadores ajustando la regresión logística con todas las variables demográficas. Lo que apoya a los biomarcadores en solitario como mejores predictores de mortalidad. Durante el recabado de datos se presentaron algunas dificultades, ya que se encontraron expedientes donde no se contaba con el reporte de ningún biomarcador, sobre todo en

defunciones con diagnóstico de CHS, de igual manera, no fue posible recabar valores de control, lo anterior debido al deceso de los pacientes antes del procesamiento de los laboratorios, o por no contar con el reactivo en el hospital. Por tal motivo, no fue posible calcular el comportamiento en el tiempo de biomarcadores como PCT ni PCR luego de iniciado el manejo de los pacientes. Al terminar la investigación se ha observado un comportamiento poco esperado en cuanto a las cifras de control del LCT respecto a la mortalidad, mismo que no fue influenciado por factores demográficos. Se propone profundizar en las investigaciones orientando la atención al reconocimiento temprano del CHS, el manejo hídrico, el inicio de vasopresores y el inicio temprano y correcto de los antimicrobianos. Cabe señalar que no se encontró bibliografía con estudios recientes similares a este trabajo de tesis con los cuales realizar una comparación



9.1 Limitaciones y Recomendaciones.

Las principales limitaciones en el presente estudio son el tipo de población, ya que se limitó a la población del HGZ No. 3 del IMSS de Jesús María, Aguascalientes, además, sólo se incluyeron los pacientes con por lo menos una determinación de los biomarcadores estudiados, lo que podría resultar en una muestra poco representativa para la población a nivel estatal y nacional. Además, nos encontramos con expedientes con diagnóstico de defunción de SPS o CHS en quienes no fue posible encontrar determinaciones de biomarcadores, bien por falta de disponibilidad, o por presentarse la defunción antes de la toma de paraclínicos. Otra limitante es la falta intermitente de los reactivos para la determinación de los valores de biomarcadores en el centro Hospitalario donde se llevó a cabo el estudio, todo esto pudiendo traducir en un sesgo en el recabado de datos y por consiguiente, su análisis e interpretación. Para futuros estudios, se recomienda ampliar la población de estudio a por lo menos las 3 unidades Hospitalarias de 2do nivel que se encuentran en el Estado, lo cual proveería de una muestra más representativa y por lo tanto, a resultados más fieles y reproducibles.

10 CONCLUSIONES.

En el estudio sobre la relación entre biomarcadores y mortalidad tomó como población muestra a 162 expedientes de pacientes con diagnóstico de egreso de CHS, tanto vivos como defunciones, de los cuales 75 fueron hombres y 87 fueron mujeres donde se observó una mayor prevalencia de mortalidad en el sexo femenino con un 59%, del total se registraron 77 vivos y 85 defunciones, y una edad media de 68 años para ambos sexos. La Hipertensión Arterial fue la comorbilidad mayormente encontrada en la población en estudio, lo mismo que en el grupo de fallecidos (65% y 62% respectivamente), seguido de Diabetes Mellitus, tanto en la población muestra como en el grupo de los fallecidos (65% y 62% respectivamente). Las Enfermedades Cardiovasculares fueron la comorbilidad menormente encontrada en la población muestra, con un 1.9% y 0% en el grupo de fallecidos. En cuanto al foco infeccioso, el Abdominal fue el predominante, tanto en el grupo en general como en el grupo de los fallecidos, seguido del foco Genitourinario (36% y 25% respectivamente en la población muestra y 39% y 24% respectivamente en el grupo de los fallecidos). El Meropenem fue el antibiótico mayormente encontrado en el grupo de las defunciones, seguido por la Ceftriaxona (53% y 24% de respectivamente), mientras que los menos utilizados fueron Piperacilina/Tazobactam y Vancomicina en igual proporción (3.5%). En cuanto a los biomarcadores, se encontró una relación positiva, aunque no lineal, entre los niveles de LCT inicial, LCT de control y AL, manteniendo su significancia estadística ($p = 0.025$, <0.001 y <0.001 respectivamente) y una relación positiva y lineal entre niveles de PCT, PCR y mortalidad, igualmente con significancia estadística ($p = <0.01$ en ambos). Al aplicar una regresión logística a los 3 biomarcadores estudiados con modelos donde se agregaron factores demográficos considerados de confusión, como edad, sexo y comorbilidades, se encontró que no modificaban significativamente estas asociaciones con la mortalidad, lo que respalda la solidez de los biomarcadores como predictores de mortalidad independientes de otros factores demográficos en pacientes críticamente enfermos, ubicando a estos biomarcadores como objetivos en el tratamiento de estos pacientes.

11 GLOSARIO.

Sepsis: Disfunción orgánica provocada por una respuesta inmunitaria exagerada a un proceso infeccioso, la cual puede evolucionar a choque séptico.

Choque Séptico: condición clínica provocada por la respuesta sistémica desregulada del sistema inmunológico a la presencia de agentes patógenos, como virus, hongos bacterias, en la sangre o tejidos del paciente que lo padece.

Biomarcador: sustancia que se utiliza como indicador de un estado biológico, que permite una medición objetiva al ser estudiado como un indicador de un proceso biológico normal, de un estado patológico o de la respuesta a un manejo.

Lactato: compuesto orgánico que se genera en el cuerpo humano cuando se descompone el glucógeno para obtener energía. Se produce principalmente en los músculos y los glóbulos rojos, y es un marcador importante de los procesos metabólicos a nivel celular.

Procalcitonina: es una proteína que se produce en el cuerpo como respuesta a una infección bacteriana grave, es un péptido de 116 aminoácidos que se sintetiza en las células C de la tiroides.

Proteína C Reactiva: es una proteína producida en el hígado cuando al haber inflamación o daño en los tejidos del cuerpo. Es un marcador de la inflamación y la degradación tisular, y forma parte del sistema inmunitario innato.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Ángeles-Velázquez, J. L., García-González, A. C., Díaz-Greene, E. J., & Rodríguez-Weber, F. L. (2016). Índices Estáticos Y Dinámicos De La Hiperlactatemia. *Medicina Interna de México*, 32(2), 225– 231.

Baheerathan, A., Pitceathly, R. D. S., Curtis, C., & Davies, N. W. S. (2020). CSF lactate. *Practical Neurology*, 20(4), 322–325. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2019-002191>

Cortés-telles, A., Gochicoa-rangel, L. G., & Pérez-Padilla, R. (2017). Gasometría arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Tórax*, 76(1), 44–50.

Downes, K. J., Fitzgerald, J. C., & Weiss, S. L. (2020). Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(7). <https://doi.org/10.1128/JCM.01851-19>

Dugar, S., Choudhary, C., & Duggal, A. (2020). Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87(1), 53–64. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18143>

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., Belley-Cote, E., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

Gauer, R., Forbes, D., Army, W., Bragg, F., & Carolina, N. (2020). Sepsis: Diagnosis and Management. *American Academy of Family Physicians*.

Godínez-Vidal AR, Carrillo-Esper R, Cabello-Aguilera R. Biomarcadores y endotipos en la sepsis. *Nuevas evidencias. Cir Cir*. 2021;89(4):553-558. English. doi: 10.24875/CIRU.20001734. PMID: 34352878.

González Mora, S., Mendoza Rodríguez, M., Cortes Munguía, J. A., & López González, A. (2022). Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad

en choque séptico. *Medicina Crítica*, 36(8), 507–513. <https://doi.org/10.35366/109171>

Gorordo-Delsol, L. A., Merinos-Sánchez, G., Estrada-Escobar, R. A., Medveczky-Ordoñez, N. I., Amezcua-Gutiérrez, M. A., Morales-Segura, M. A., & Uribe-Moya, S. E. (2020). Sepsis and septic shock in emergency departments of Mexico: a multicenter point prevalence study. *Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. Gaceta medica de México*, 156(6), 486–492. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000492>

Hamade, B., & Huang, D. T. (2020). Procalcitonin: Where Are We Now? *Critical Care Clinics*, 36(1), 23–40. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.08.003>

Hernández, G., Bellomo, R., & Bakker, J. (2019). The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive care medicine*, 45(1), 82–85. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5213-x>.

Hernández, G., Ospina-Tascón, G. A., Damiani, L. P., Estenssoro, E., Dubin, A., Hurtado, J., Friedman, G., Castro, R., Alegría, L., Teboul, J. L., Cecconi, M., Ferri, G., Jibaja, M., Pairumani, R., Fernández, P., Barahona, D., Granda-Luna, V., Cavalcanti, A. B., & Bakker, J. (2019). Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality among Patients with Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 321(7), 654–664. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>

Jiang, X., Zhang, C., Pan, Y., Cheng, X., & Zhang, W. (2023). Effects of C-reactive protein trajectories of critically ill patients with sepsis on in-hospital mortality rate. *Scientific Reports*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42352-2>

Lee, S. G., Song, J., Park, D. W., Moon, S., Cho, H. J., Kim, J. Y., Park, J., & Cha, J. H. (2021). Prognostic value of lactate levels and lactate clearance in sepsis and septic shock with initial hyperlactatemia: A retrospective cohort study according to the Sepsis-3 definitions. *Medicine*, 100(7), e24835. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024835>

Legrand, M., van der Horst, I. C. C., & De Jong, A. (2024). Serial lactate measurements to guide resuscitation: more evidence not to?. *Intensive care medicine*, 50(5), 728–730. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07411-w>

Levinson, T., & Wasserman, A. (2022). C-Reactive Protein Velocity (CRPv) as a New Biomarker for the Early Detection of Acute Infection/Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15). <https://doi.org/10.3390/ijms23158100>.

Lukas, Arno; Heinzl, Andreas; Mayer, Bernd (11 de marzo de 2019). «Biomarkers for capturing disease pathology as molecular process hyperstructure». bioRxiv (en Inglés): 573402. doi:10.1101/573402.

Mostel Z, Perl A, Marck M, Mehdi SF, Lowell B, Bathija S, Santosh R, Pavlov VA, Chavan SS, Roth J. Post-sepsis syndrome - an evolving entity that afflicts survivors of sepsis. *Mol Med*. 2019 Dec 31;26(1):6. doi: 10.1186/s10020-019-0132-z. PMID: 31892321; PMCID: PMC6938630.

Martínez G, Mendoza Rodríguez M., Alfonso López González, José Alfredo Cortés Munguía, & Elizabeth Mendoza Portillo. (2019). Depuración de lactato como marcador de mortalidad en paciente de trauma. In *Med Crit* (Vol. 33, Issue 4, pp. 170–175). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092019000400170#:~:text=En situaciones de cuidados intensivos, de desecho de la hipoxia.

Nolt, B., Tu, F., Wang, X., Ha, T., Winter, R., Williams, D. L., & Li, C. (2018). Lactate and Immunosuppression in Sepsis. *Shock* (Augusta, Ga.), 49(2), 120–125. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000958>

OPS. Catalogación por la Biblioteca de la OPS: Organización Panamericana de la Salud. Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades, segunda edición. Washington D.C.: OPS, © 2002, 46 p. –(Serie PALTEX N° para Técnicos Medios y Auxiliares N° 24). ISBN 92 75 32407 7

Pacheco, S. T., Rivera, A. M., Abreu, M. M., Juan, E., Greene, D., Leopoldo, F., & Weber, R. (2022). Índice de choque: campos clínicos de aplicación. 20(4), 338–341.

Pan, J., Peng, M., Liao, C., Hu, X., Wang, A., & Li, X. (2019). Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Medicine*, 98(8), e14453. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014453>

Patricio, M. M., Luis, V. J., Fernando, J., Gustavo, V., Pablo, V., & Juan, P. (2018). Lactate clearance: review of the literature. *Metro Ciencia*, 26(593), 39–42.

Pohanka, M. (2020). D-Lactic Acid as a Metabolite: Toxicology, Diagnosis, and Detection. *BioMed Research International*, 2020.

De Pablo Sánchez, J. Monserrat Sanz, A. P. M. (2005). Balance entre citocinas pro y antiinflamatorias en estados sépticos. *Medicina Intensiva*, 29(3), 151–158.

Paran, Y., Yablecovitch, D., Choshen, G., Zeitlin, I., Rogowski, O., Ben-Ami, R., Katzir, M., Saranga, H., Rosenzweig, T., Justo, D., Orbach, Y., Halpern, P., & Berliner, S. (2009). C-reactive protein velocity to distinguish febrile bacterial infections from non-bacterial febrile illnesses in the emergency department. *Critical Care*, 13(2), 1–8.
<https://doi.org/10.1186/cc7775>

Rizo-Téllez, S. A., Sekheri, M., & Filep, J. G. (2023). C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. *Frontiers in Immunology*, 14(July), 1–10.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237729>

Ryoo, S. M., Lee, J., Lee, Y. S., Lee, J. H., Lim, K. S., Huh, J. W., Hong, S. B., Lim, C. M., Koh, Y., & Kim, W. Y. (2018). Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients with Septic Shock Defined by Sepsis-3. *Critical Care Medicine*, 46(6), E489–E495. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003030>

Schuetz, P. (2023). How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(5), 822–828.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1072>

Shu, W., Wan, J., Chen, J., He, W., Zhu, Y., Zeng, H., Liu, P., Zhu, Y., Xia, L., & Lu, N. (2020). Initially elevated arterial lactate as an independent predictor of poor outcomes in severe acute pancreatitis. *BMC gastroenterology*, 20(1), 116.
<https://doi.org/10.1186/s12876-020-01268-1>.

Sun, Z., Song, Y., Li, J., Li, Y., Yu, Y., & Wang, X. (2023). Potential biomarker for diagnosis and therapy of sepsis: Lactylation. *Immunity, inflammation and disease*, 11(10), e1042.
<https://doi.org/10.1002/iid3.1042>

Van der Slikke EC, Beumeler LFE, Holmqvist M, Linder A, Mankowski RT, Bouma HR. Comprensión del síndrome postsepsis: ¿cómo pueden ayudar los médicos? *Infectar la resistencia a los medicamentos*. 29 de septiembre de 2023;16:6493-6511. doi: 10.2147/IDR.S390947. PMID: 37795206; PMCID: PMC10546999. Yang, K., Fan, M., Wang, X., Xu, J., Wang, Y., Tu, F., Gill, P. S., Ha, T., Liu, L., Williams, D. L., & Li, C. (2022). Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis. *Cell death and differentiation*, 29(1), 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41418-021-00841-9>

Velissaris, D., Zareifopoulos, N., Lagadinou, M., & Platanaki, C. (2021). Procalcitonin and sepsis in the Emergency Department: an update. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 466–479.

Zeng, J., Wan, J., He, W., Zhu, Y., Zeng, H., Liu, P., Gong, M., Liu, F., Shao, Q., Xia, L., Zhu, Y., Chen, Y., & Lu, N. (2022). Prognostic Value of Arterial Lactate Metabolic Clearance Rate in Moderate and Severe Acute Pancreatitis. *Disease markers*, 2022, 9233199. <https://doi.org/10.1155/2022/9233199>

Zhang, Z., Xu, X., & Chen, K. (2014). Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review study protocol. *British Medical Journal*, 1–4. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004752>

13 ANEXOS.

13.1 ANEXO A. Carta de no inconveniente.

 GOBIERNO DE MÉXICO	 IMSS	ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA ESTATAL AGUASCALIENTES SECRETARÍA DE LOS SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3
---	---	---

Jesús María, Ags. 15 de agosto del 2024
ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENTE
MEMORANDUM: 0101G3200200/379/2024

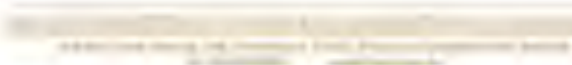
DR. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO
PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 101
H. GRAL. DE ZONA NO. 1
PRESENTE.

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que el Dr. Edgar Hurtado Cortes, médico adscrito al Hospital General de Zona. 3 en Jesús María, Aguascalientes, realice como investigador principal el proyecto con nombre **"ASOCIACIÓN ENTRE BIOMARCADORES Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2021 AL 1 DE ENERO DEL 2023 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL IMSS HGZ NO. 3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES"** en el Hospital General de Zona No. 3; el cual, es el protocolo de tesis del médico residente de Urgencias Médico Quirúrgicas, Dr. Erick Francisco López Gómez, con sede en el Hospital General de Zona No. 3.

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

ATENTAMENTE


Dr. Jose Guillermo Cira Gonzalez
Director del Hospital General de Zona NO. 3

**2024**
Felipe Carrillo
PUERTO

13.2 Anexo B. Carta de excepción del consentimiento informado.

 **GOBIERNO DE MÉXICO** |  **COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HGZ 3**

Fecha: 15 de agosto de 2024

DRA. VIRGINIA VERÓNICA AGUILAR MERCADO
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
1018 OOAD DEL IMSS DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES

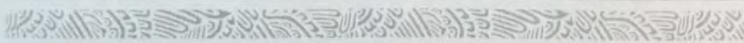
SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital General de Zona No. 3, Jesús María, Aguascalientes** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Asociación entre Biomarcadores y mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Comorbilidades
- d) Valor sérico de lactato
- e) Valor sérico de Procalcitonina
- f) Valor sérico de Proteína C reactiva
- g) Foco infeccioso
- h) Antibiótico utilizado

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

 **Adolfo López Mateos, 428, Campestre, 77035, Chetumal Quintana Roo, México.**
Tel. 9832321990 www.imss.gob.mx

 **2024**
Felipe Carrillo
PUERTO
GOBIERNO DEL ESTADO DE QUINTANA ROO
DESARROLLO HUMANO Y CULTURA
DEL ESTADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HGZ 3

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Asociación entre Biomarcadores y mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de enero del 2023 en el servicio de urgencias del IMSS HGZ No. 3 del estado de Aguascalientes**, cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Dr. Edgar Hurtado Cortes

Categoría contractual: Médico Especialista en Medicina de Urgencias. investigador(a) Responsable

13.3 Anexo C. Hoja de recolección de datos.

Folio:____/162

Fecha de diagnóstico de Choque séptico:_____/_____/____

Edad: ____

Vivo_____ Defunción_____

Sexo:

H

M

COMORBILIDAD ASOCIADA:

Ninguno:

DM

HAS

EPOC:

ENF. CARDIOVASCULAR

OBESIDAD: _

Otros

REPORTE DE LABORATORIOS:

Nivel de procalcitonina	Resultado anormal		Nivel de proteína C reactiva	Resultado anormal		Nivel de Lactato	Resultado anormal	
	SI	NO		SI	NO		SI	NO

FOCO INFECCIOSO

Abdominal:

Pulmonar

Piel y tejidos blandos:

Genitourinario: _

ORGANO AFECTADO

13.4 Anexo D. Manual operacional del Instrumento de Recolección de datos.

FOLIO: Se asignará el número de acuerdo con el orden de recolección de los expedientes que cumplen con los criterios de inclusión y en base al total de expedientes de la muestra.

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO: Se tomará el dato de la hoja de ingreso o de las notas de evolución subsecuentes.

EDAD: Se tomará de la ficha de identificación o de la hoja de ingreso y se reportará con un valor numérico.

VIVO o DEFUNCIÓN: Se anotará una "X" según corresponda al desenlace.

SEXO: Se tomará de la ficha de identificación o de la hoja de ingreso y se colocará una "x" según corresponda:

COMORBILIDAD ASOCIADA: Se tomará de la hoja de ingreso y se colocará una "x" en caso de estar presente.

REPORTE DE LABORATORIOS: Se tomarán de las notas de evolución de los expedientes clínicos electrónicos y en caso de no encontrarse, se obtendrá del sistema electrónico de consulta de resultados de laboratorio de la unidad. Se colocará el valor numérico con las unidades correspondientes y se colocará una "x" según si el valor sale o no del rango normal.

FOCO INFECCIOSO: Se colocará una "x" según el foco infeccioso identificado y se especificará el órgano afectado.