

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTENSIVA**

---

**Hipofosfatemia en choque séptico, asociación con la mortalidad  
y estancia hospitalaria en la Unidad De Cuidados Intensivos del  
Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo, año 2022.**

---

**Área de Investigación:  
Medicina Humana**

**Autor:  
M.C. LUCERO MARION PAZ FLORES**

**Asesor:  
Arroyo Sánchez, Abel Salvador**

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6022-6894>

**TRUJILLO – PERÚ  
2022**

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Hipofosfatemia en choque séptico, asociación con la mortalidad y estancia hospitalaria en la Unidad De Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray - Trujillo, año 2022.

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

3.1. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica

3.3. De acuerdo a la intervención del investigador: Observacional

3.4. De acuerdo a la secuencia temporal: Longitudinal

3.5. De acuerdo a la direccionalidad de la investigación: Retrospectiva

3.6. De acuerdo a la planificación de la toma de datos: Ambispectivo

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO**

Escuela Profesional de Medicina Humana Departamento Académico de Educación en Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR:**

2.1. Autor: Mg Lucero Marion Paz Flores

2.2. Asesor: Dr. Abel Salvador Arroyo Sánchez

### **6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**

Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital IV "Víctor Lazarte Echeagaray", EsSalud –Trujillo - La Libertad – Perú.

### **7. DURACIÓN:**

7.1. FECHA DE INICIO: 25 de enero, 2022

7.2. FECHA DE TÉRMINO: 30 de junio, 2022

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

El fósforo es un anión intracelular muy importante para llevar a cabo numerosos procesos fisiológicos. Durante mucho tiempo se ha informado que la disminución del fósforo está asociada con la sepsis y el choque séptico, correlacionado con la gravedad y los resultados clínicos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), planteándose que la hipofosfatemia aumenta la estancia hospitalaria, aumenta los días en ventilación mecánica y la mortalidad, sin embargo; en la literatura también hay reportes contradictorios donde no se ha encontrado asociación de la hipofosfatemia con las variables antes descritas. Esta investigación es de tipo retrospectivo, observacional, analítico de corte longitudinal, y busca determinar la asociación entre la hipofosfatemia en Choque Séptico con la mortalidad a los 28 días y la estancia en UCI de los pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el año 2022. La muestra estará conformada por todos los pacientes mayores de 18 años que presenten choque séptico más medición del fósforo sérico al ingreso. La población se dividirá en dos grupos, pacientes con choque séptico con fósforo sérico normal (fósforo 0.8 a 1.45 mmol/l) y pacientes con choque séptico e hipofosfatemia (fósforo <0.8 mmol/l). Se medirá la mortalidad a los 28 días del ingreso a UCI, Puntaje de SOFA y la estancia hospitalaria en UCI en los dos grupos. Se calcularán las razones de probabilidad con intervalos de confianza de 95% para la muerte mediante la prueba de Mantel-Haenszel por grupo según valor de fósforo sérico. Se empleará la regresión logística multivariada para predecir la mortalidad a los 28 días en la UCI. Se realizará una regresión lineal univariable y multivariable para caracterizar la asociación entre la hipofosfatemia al ingreso y la duración de la estancia en la UCI.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El fósforo es el anión intracelular esencial para llevar a cabo múltiples procesos biológicos. (10) Las disminuciones agudas del fósforo sérico se encuentran con frecuencia en la UCI, donde la prevalencia va desde el 30%

al 50% según la literatura reportada, siendo el valor de corte de hipofosfatemia, según la definición del laboratorio, un valor de  $<0,8$  mmol/L. (12)

La hipofosfatemia se ha asociado con más días en ventilación mecánica, mayor duración de la estancia en la UCI y en el hospital, disminución del índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo, disminución del valor de presión arterial sistólica y aumento del riesgo de taquicardia ventricular. La hipofosfatemia está presente de manera común en situaciones clínicas como sepsis, abstinencia de alcohol, desnutrición y el síndrome de realimentación, la cetoacidosis, alcalosis tanto metabólica como respiratoria, el síndrome del hueso hambriento y posterior a un trauma o cirugía mayor. También se encuentra asociada con medicamentos tales como diuréticos, catecolaminas, insulina y glucosa. (13) A pesar de que se ha establecido la importancia de mantener una concentración normal de fósforo sérico tanto en pacientes sanos como enfermos, varias encuestas recientes han indicado que el control rutinario del fósforo sérico no está generalizado en pacientes ingresados en UCI y que la hipofosfatemia a menudo no es corregida. (10).

Hace muchos años también se ha estudiado el déficit del fosforo en patologías específicas como en los estados de sepsis y choque séptico en UCI y su asociación a peores resultados clínicos.

La sepsis es una patología con alta mortalidad y morbilidad en todo el mundo, se reporta que al año aproximadamente 31 millones de personas se diagnostican con sepsis, de los cuales, al menos 6 millones de personas fallecen. La alta mortalidad en el mundo fue reportada entre el 27% y el 59% la cual varía de acuerdo a la clase de pacientes estudiados y a las características particulares de estudios cohortes evaluadas. Se estima que en los Estados Unidos; hay 1.7 millones de casos de sepsis en adultos al año, lo que contribuye a 265000 muertes cada año. Este problema de salud, se da principalmente en países en vías de desarrollo, donde afecta y golpea la salud pública y la economía; aun cuando se conoce ello, no se realizan estudios de investigación en estos países, tal es el caso del Perú en el que no se encuentran disponibles estudios epidemiológicos sistematizados; en nuestra revisión solo encontramos registros de hospitales como por ejemplo del

hospital Nacional Edgardo Rebagliati en el que reportó una tasa de mortalidad del 39.48%, en el hospital Daniel Alcides Carrión con mortalidad registrada de 28.9%. (21)

En el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, no se han realizado estudios del impacto de entidades patológicas tales como la sepsis, choque séptico y la hipofosfatemia aun cuando se encuentran presentes en los pacientes admitidos en las Unidades de cuidados intensivos y que se asume que son causa de elevada morbilidad y mortalidad. En el mundo, varios estudios informan que la hipofosfatemia se asocia con un peor resultado clínico cuando se evalúa la estancia hospitalaria en UCI, la necesidad y duración de la ventilación mecánica, así como mayor mortalidad. (10)

En este contexto, existe una necesidad imperante de llegar a una mejor comprensión de los resultados de la hipofosfatemia en pacientes críticos con choque séptico, que impacto tiene en la estancia hospitalaria y en la mortalidad. Es por ello que el objeto de investigación, se formula con la siguiente interrogante:

#### **PROBLEMA**

¿Existe asociación entre la hipofosfatemia en el choque séptico con el aumento de la mortalidad y la estancia hospitalaria en la Unidad De Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray – Trujillo, año 2022?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

**Maël Padelli, et al.**, realizaron un estudio retrospectivo en tres Unidades de Cuidados Intensivos durante un período de 18 meses, en donde se compararon pacientes con y sin hipofosfatemia, definida como hipofosfatemia un valor por debajo de 0,8 mmol/L. Utilizaron un análisis de supervivencia multivariable utilizando un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estudiar la asociación entre la hipofosfatemia y la mortalidad a los 90 días. En el estudio se encontró que la hipofosfatemia se asoció de forma independiente con un aumento del doble en la mortalidad a los 90 días en pacientes de la UCI con una infección en el torrente sanguíneo. Estos resultados sugieren que los investigadores y los médicos deberían incluir la

fosfatemia como predictor de la gravedad en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo. (1)

**Sin, et al.**, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la hipofosfatemia y resultados en UCI, en su búsqueda encontraron 828 artículos e incluyó 12 estudios con 7626 participantes en el análisis. Los autores concluyeron que la hipofosfatemia se asoció con una mayor duración de la estancia hospitalaria (2,19 días [IC 95 %, 1,74-2,64]) y duración de la estancia en la UCI (2,22 días [IC 95 %, 1,00-3,44]), pero no tuvo asociación con la mortalidad (razón de riesgo: 1,13 [95 % IC, 0,98-1,31],  $p = 0,09$ ). Sugieren que la hipofosfatemia puede ser un marcador de la gravedad de la enfermedad. (2)

**Wang, et al.**, llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro mediante la recopilación de datos de 1073 pacientes ingresados en la UCI general durante 2 años. Los pacientes se dividieron en un grupo de control normal (con niveles de fosfato sérico de 0,80 a 1,60 mmol/l) y un grupo de hipofosfatemia (con niveles de fosfato sérico  $< 0,80$  mmol/l), en función del valor de fósforo sérico en el momento del ingreso en la UCI. La cohorte incluyó a 946 pacientes con una mediana de concentración de fosfato de 0,77 mmol/L. Los autores concluyeron que los pacientes con hipofosfatemia tuvieron una mayor mortalidad a los 28 días en la UCI que el grupo de control normal (33,3 % frente a 24,0 %,  $P < 0,05$ ). Los pacientes con hipofosfatemia tuvieron estancias más prolongadas en la UCI y en el hospital, y una duración prolongada de la ventilación mecánica (todos  $P < 0,05$ ). La hipofosfatemia fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad a los 28 días en la UCI (OR ajustado = 1,5, IC del 95 % = 1,1–2,1,  $P = 0,01$ ) en el análisis de regresión logística multivariable. (3)

**Al Harbi, et al.**, en su investigación de tipo cohorte retrospectivo, estudiaron a pacientes adultos que ingresaron en las UCI médico-quirúrgicas entre 2014 y 2017 con sepsis o shock séptico y los clasificaron en tres grupos hipofosfatemia, normofosfatemia e hiperfosfatemia según los valores de fosfato sérico del día 1 al ingreso a UCI. Utilizaron un análisis multivariado para examinar la asociación de hipofosfatemia e hiperfosfatemia con estos resultados. De los 1422 pacientes que se incluyeron en el estudio, 188 (13 %)

tenían hipofosfatemia, 865 (61 %) normofosfatemia y 369 (26 %) hiperfosfatemia. Los pacientes en el grupo de hiperfosfatemia tuvieron una Escala de Coma de Glasgow significativamente más bajo, puntajes APACHE II más altos, creatinina sérica más alta, mayor uso de vasopresores y requirieron más ventilación mecánica con una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> más baja en comparación con los otros dos grupos. Además, el grupo de hiperfosfatemia mostró una mortalidad significativamente mayor en la UCI y en el hospital en comparación con los otros dos grupos. Concluyendo que la hiperfosfatemia y no la hipofosfatemia en el primer día de ingreso en la UCI se asoció con un aumento de la mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes críticos sépticos. (4)

**Miller, et al.**, realizaron un análisis de cohorte retrospectivo de pacientes adultos ventilados mecánicamente con sepsis grave o shock séptico. Se evaluaron mediante regresión lineal o logística Las asociaciones entre el fosfato ponderado en el tiempo y la duración de la ventilación mecánica, la mortalidad a los 28 días y la duración de la estancia en la UCI y en el hospital. Se evaluaron a 197 pacientes, de los cuales 33 se clasificaron como hipofosfatemia, 123 como normofosfatemia y 41 como hiperfosfatemia. Los pacientes con hiperfosfatemia ponderada en el tiempo tuvieron una puntuación más alta de Simplified Acute Physiology Score III /APACHE III) y una mayor incidencia de shock séptico. Se observaron tasas significativamente más altas de mortalidad a los 28 días entre aquellos con niveles de fosfato ponderados en el tiempo superior a 3,5 mg/dl. Encontraron que tanto la hipofosfatemia como la hiperfosfatemia ponderada en el tiempo se asociaron con una menor duración de la ventilación mecánica. (6)

En un estudio de cohorte realizado por **Federspiel, et al.**, se evaluó a la hipofosfatemia y duración de la insuficiencia respiratoria y la mortalidad, en una UCI en el Hospital Nordsjællands. La hipofosfatemia se definió como un nivel sérico menor de 0,80 mmol/L. Se utilizó la regresión de Cox multivariada para evaluar el efecto de la hipofosfatemia en la ventilación mecánica y la mortalidad a los 28 días. Se incluyeron 190 pacientes en el estudio, 122 (64,2%) se les midieron los niveles de fosfato sérico durante las primeras 24 horas de ingreso, de los cuales 25 (20,5%) se encontraron

hipofosfatémicos. La mortalidad por todas las causas a los 28 días fue del 32,6 %. La hipofosfatemia no se asoció con la mortalidad a los 28 días (HR: 1,64; IC 95%: 0,65-4,17;  $P = 0,447$ ). Los autores concluyeron que la hipofosfatemia al ingreso en la UCI no se asoció con insuficiencia respiratoria prolongada ni con mortalidad. (7)

**Jeremy, et al.**, realizaron un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes ingresados en tres UCI para adultos en Queensland, Australia, desde abril de 2014 hasta 2019. Se evaluaron los niveles de fósforo sérico, clasificándose como hipofosfatemia, normofosfatemia e hiperfosfatemia, definiéndose como niveles séricos de fosfato de  $<0,8$ ,  $0,8-1,5$  y  $>1,5$  mmol/L respectivamente. Se realizaron análisis de regresión logística y univariable para investigar la asociación entre los grupos de fósforo sérico y el riesgo de muerte. Se incluyeron 13.155 pacientes en el estudio, de los cuales 1.424 (10,8%) pacientes presentaban hipofosfatemia y 2.544 (19,3%) hiperfosfatemia. El nivel medio de fosfato al ingreso fue de 1,25 (DE,  $\pm 0,43$ ) mmol/l. Tanto la hipofosfatemia (OR 1,29; IC 95 %, 1,02-1,64;  $p = 0,034$ ) como la hiperfosfatemia (OR 1,39; IC 95 %, 1,15-1,68;  $p = 0,001$ ) al ingreso se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de muerte después de ajustar por covariables mediante análisis de regresión logística. Los autores llegaron a la conclusión que tanto la hipofosfatemia como la hiperfosfatemia se asociaron de forma independiente con una mayor tasa de letalidad y una mayor duración de la estancia en la UCI en una gran cohorte de UCI multicéntrica. (8)

**Kim BK, et al.**, investigaron las concentraciones de fosfato y su asociación con la mortalidad hospitalaria después del ingreso a UCI. Los autores inscribieron a pacientes adultos retrospectivamente que se encontraron en ventilación mecánica. Las concentraciones de fosfato se dividieron en tres categorías: fosfato medido inicialmente (iP); valores máximos-mínimos de fosfato ( $\Delta P$ ); y promedio aritmético de fosfato ( $P_{mean}$ ). Se incluyeron a 175 pacientes en la investigación. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 32,6% y el diagnóstico primario más frecuente fue la insuficiencia respiratoria. De acuerdo con la curva característica operativa del receptor obtenida,  $\Delta P$  (0,75) y  $P_{media}$  (0,72) mostraron cada uno un poder predictivo aceptable para la

mortalidad en el hospital. Al evaluar los riesgos relativos, encontraron que los valores más altos de  $\Delta P$  y  $P_{mean}$  se asociaron significativamente con la mortalidad hospitalaria en pacientes críticos, en comparación con  $iP$ . Estos hallazgos mostraron que, durante la hospitalización, es importante reducir las variaciones del nivel de fosfato y mantener las concentraciones de fosfato adecuadas a través de controles y correcciones de manera constante, lo cual sería importante poner en práctica en la atención de los pacientes críticos. (9)

**Reintam, et al.**, realizaron una revisión sistemática donde evaluaron la hipofosfatemia en los pacientes críticos adultos y niños. Encontraron que varios estudios de la revisión informaron que la hipofosfatemia se asocia con un peor resultado cuando se evalúa la estancia hospitalaria prolongada y la necesidad de ventilación mecánica. Sin embargo, no hubo pruebas suficientes con respecto al umbral óptimo en el que la hipofosfatemia se vuelve crítica y por ende requiere tratamiento oportuno. Así mismo, no encontraron estudios sobre la frecuencia óptima en las que se debe medir el fósforo sérico y tampoco sobre la ventana de tiempo para corregir la hipofosfatemia. Además concluyeron que en adultos, la reposición de fosfato en pacientes con síndrome de realimentación puede mejorar la supervivencia, aunque la evidencia es débil. (10)

En un estudio de cohorte retrospectivo realizado por **Jang D, et al.**, se incluyeron a pacientes con sepsis de un departamento de emergencia en Corea, entre marzo de 2010 y abril de 2017. Los pacientes se estratificaron en cuatro grupos según la concentración inicial de fosfato al presentarse en el servicio de urgencias: grupo I (hipofosfatemia, fosfato  $<2$  mg/dl), grupo II (normofosfatemia, fosfato 2-4 mg /dl), grupo III (hiperfosfatemia leve, fosfato 4-6 mg/dl), grupo IV (hiperfosfatemia moderada a severa, fosfato  $\geq 6$  mg/dl). Se evaluó la asociación independiente de la concentración inicial de fosfato con la mortalidad a los 28 días. De los 3034 pacientes ingresados en el estudio, la tasa de mortalidad general fue del 21,9%. Las tasas de mortalidad a los 28 días fueron grupo I (hipofosfatemia) 14,6%, grupo II 17,4% (normofosfatemia), grupo III (hiperfosfatemia leve) 29,2% y grupo IV (hiperfosfatemia moderada a grave) 51,4%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). En los análisis multivariados, los pacientes con hiperfosfatemia grave tenían un

riesgo de muerte significativamente mayor que aquellos con niveles normales de fosfato (HR 1,59; IC del 95 %: 1,23 a 2,05). Concluyendo entonces que, la hiperfosfatemia moderada a severa se asoció con mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis. Y al igual que otros estudios, indican que el nivel de fosfato podría usarse como un indicador de pronóstico en la sepsis. (11)

**Wozniak, et al.**, llevaron a cabo un estudio transversal, analizando datos de 1226 pacientes hospitalizados en la UCI de los Hospitales Universitarios de Ginebra desde agosto de 2020 hasta abril de 2021. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: hipofosfatemia (fosfatemia  $\leq 0,8$  mmol/l) o sin hipofosfatemia (fosfatemia  $> 0,8$  mmol/l) al ingreso en la UCI. Encontraron que 250 (20%) pacientes presentaron hipofosfatemia al ingreso en la UCI. En el análisis univariable, los pacientes hipofosfatémicos tuvieron una duración en UCI más prolongada que los pacientes no hipofosfatémicos, 7,4 días ( $\pm 10,4$ ) frente a 5,6 días ( $\pm 8,3$ ), ( $p < 0,01$ ). La hipofosfatemia al ingreso en la UCI se asoció con una duración prolongada de la ventilación mecánica, 7,4 días ( $\pm 11,2$ ) frente a 5,6 días ( $\pm 8,9$ ), ( $p < 0,01$ ). En el subgrupo de pacientes con COVID-19, también se observó una asociación significativa entre la hipofosfatemia y la estancia en la UCI y la duración de la ventilación mecánica. Entonces, llegaron a la conclusión que, la hipofosfatemia al ingreso en la UCI se asocia con una mayor duración de la estancia en la UCI y tiempo bajo ventilación mecánica, tanto en la población general de la UCI como en los pacientes con COVID-19. (12)

#### 4. **JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

La monitorización de los iones como el sodio, potasio, calcio y magnesio es parte de la rutina en los servicios de la unidad de cuidados intensivos; pero no se ha brindado la atención adecuada al fósforo durante el seguimiento de los pacientes críticos, (18) siendo el caso de algunas o muchas Unidades de Cuidados intensivos en el país, lo cual también se ve reflejado en la poca o muy poca investigación realizada en este tema en el país.

Desde hace algunas décadas atrás, en el mundo se vienen realizando estudios sobre los trastornos del fósforo sérico, en algunos de ellos, se han reportado que tanto una disminución como el aumento en los valores del

fósforo generan aumento de la mortalidad en los pacientes hospitalizados. (14). Los trastornos del fósforo sérico, tanto la hipofosfatemia e hiperfosfatemia son comunes en la sepsis grave y el shock séptico. Los datos de resultados publicados se centran principalmente en la hipofosfatemia y en la población general gravemente enferma. (6) La incidencia de hipofosfatemia durante un choque séptico varía entre los estudios realizados, se ha planteado su asociación con el aumento del riesgo de muerte, así como el aumento de la estancia hospitalaria; pese a esto, en el país no se realizan investigaciones en este ámbito.

Sigue siendo incierto si la hipofosfatemia está directamente asociada con la mortalidad o si solo es un marcador de la gravedad de la enfermedad. Se presume que los episodios de hipofosfatemia durante la estancia en la UCI tendrían un impacto desfavorable sobre la mortalidad y la morbilidad, reportándose así en algunos estudios un aumento en las puntuaciones de escalas que valoran la mortalidad tales como Acute Physiology And Chronic Health Evaluation III (APACHE III) y Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA). (13)

La Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray es una unidad mixta médico-quirúrgica que admite pacientes con una amplia gama de enfermedades, incluidas enfermedades generales, cardiovasculares, neurológicas, politraumatizados, entre otros; las cuales están relacionadas en muchas ocasiones con procesos sépticos y choque séptico aunque no se encuentran estudios en cuanto a la incidencia de éstas patologías, sus complicaciones, disturbios asociados y su resultado clínico; en el país hay poca información sobre ello, pero se encuentran algunos estudios como el realizado hace más de una década en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima realizado en adultos mayores, en donde encontraron que el choque séptico fue la principal causa de ingreso a la Unidad de cuidados intensivos y la principal causa de muerte. (22)

En este contexto, se hace necesario realizar un estudio en donde podamos determinar si en pacientes admitidos en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray con choque séptico que presenten hipofosfatemia hay mayor mortalidad y estancia hospitalaria prolongada, con ello creemos que podemos

beneficiar los resultados clínicos en éstos pacientes, ya que se establecería la importancia de cuantificar el fósforo sérico en las unidades críticas al ingreso de los pacientes y su adecuada corrección en caso de déficit. Así mismo, con la realización de esta investigación se busca incentivar nuevos estudios en este ámbito en los hospitales de nuestra localidad.

## **5. OBJETIVOS**

Determinar la asociación de la hipofosfatemia en choque séptico con la mortalidad y estancia hospitalaria en la Unidad De Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo, año 2022.

### **Objetivos Específicos**

- Determinar la asociación entre hipofosfatemia en Choque Séptico con la mortalidad a los 28 días en los pacientes atendidos en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Trujillo, año 2022.
- Determinar la asociación entre la hipofosfatemia en Choque Séptico con la estancia en UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo, año 2022.
- Determinar la asociación entre los pacientes con valores de fósforo sérico normal con Choque Séptico y la mortalidad a los 28 días en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo, año 2022.
- Determinar la asociación entre los pacientes con valores de fósforo sérico normal con Choque Séptico y la estancia hospitalaria en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo, año 2022.
- Determinar la asociación entre hipofosfatemia en Choque Séptico y mayor puntuación SOFA en los pacientes atendidos en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Trujillo, año 2022.
- Determinar la asociación entre hipofosfatemia en Choque Séptico y necesidad de mayor dosis de vasopresores en los pacientes atendidos en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Trujillo, año 2022.

## **6. MARCO TEÓRICO**

La sepsis y el choque séptico es una afección compleja que continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y es probable que la verdadera carga mundial de esta patología sea mucho

mayor que la que se notifica. (5) Se considera que la incidencia de esta patología está aumentando con al menos 750 000 casos por año en los Estados Unidos, probablemente en relación al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas. (1)

En los últimos 30 años se han realizado diferentes estudios lo cual ha permitido una mejor comprensión de la sepsis. (5) En 2016, la Tercera Definición de Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3) definió la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal que resulta de respuestas desreguladas del huésped a la infección. (20) Para la operacionalización clínica, la disfunción orgánica puede representarse mediante un aumento de 2 puntos o más en la evaluación secuencial [relacionada con la sepsis] de insuficiencia orgánica (SOFA), que se asocia con una mortalidad hospitalaria que supera al 10 %. El shock séptico se definió como un subconjunto de sepsis en el que anomalías metabólicas, celulares y circulatorias se ven asociadas con un mayor riesgo de mortalidad que solo con la sepsis. Los pacientes con shock séptico pueden identificarse clínicamente por el requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L (>18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia. Esta combinación se asocia con tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40%. (20) En este contexto, el manejo dentro de la primera hora propuesto por Surviving Sepsis Campaign en 2018 alienta al personal médico a actuar lo más rápido posible para realizar un diagnóstico preciso e iniciar el tratamiento adecuado, con ello limitar los resultados desfavorables en los pacientes críticos. (5)

A pesar que se ha avanzado mucho en la epidemiología, fisiopatología y el manejo de la enfermedad, la mortalidad sigue siendo alta como se ha descrito previamente. Poder identificar a los pacientes con sepsis o choque séptico con alto riesgo de muerte permite a los médicos administrar el tratamiento a tiempo, (5) este tratamiento incluye el uso de antibióticos, vasopresores, así como la corrección de electrolitos ya que se sabe que los pacientes en estado crítico tienen una variedad de anomalías electrolíticas, entre ellas, los trastornos en los valores del fósforo. (15)

El fosfato inorgánico (Pi) juega un papel crucial en varios aspectos de los procesos fisiológicos, incluido el metabolismo energético, la transducción de señales celulares, el transporte de membrana, entre otras. (5) Es conocido que el fosfato es un componente vital de la bicapa lipídica en la membrana celular, así mismo, tiene funciones esenciales en muchos procesos biológicos, como la producción de trifosfato de adenosina (ATP) necesario para la función neurológica normal y la contracción muscular, la glucólisis, la amortiguación del pH, la síntesis de 2,3-difosfoglicerato (que se encuentra en los glóbulos rojos), funciones mitocondriales, regulación enzimática, transducción de señales y metabolismo de nucleótidos siendo un componente esencial del ADN y el ARN. (3) (9) (10) (13) Además de eso, la fosforilación y desfosforilación a través de las actividades de numerosas quinasas, respectivamente fosfatasas, son importantes en la regulación de la función de las proteínas, así como en el metabolismo de los carbohidratos. (10)

Durante la homeostasis inicial, 300 mg de fosfato entran y salen del esqueleto al día. El fosfato extraesquelético se encuentra principalmente a nivel intracelular y solo alrededor del 1% en el líquido extracelular. (13) La homeostasis del fosfato es compleja, y el ion fosfato puede verse influido por varios factores, como la disminución del aclaramiento renal ya que el riñón es un importante regulador, normalmente el 80-90% del fósforo filtrado se reabsorbe (principalmente a través del cotransporte sodio-potasio en los túbulos proximales) y el resto se excreta en la orina. (10) (13) La vitamina D, la insulina, la hormona del crecimiento y la hormona tiroidea estimulan la reabsorción, y la hormona paratiroidea, la calcitonina y los glucocorticoides la disminuyen. De ellos, la hormona paratiroidea en realidad se considera el principal regulador de la reabsorción renal de fosfato. Otros factores de regulación del nivel de fosfato sérico y factores de riesgo para la hipofosfatemia se encuentra la anorexia, intolerancia alimentaria, déficit nutricionales preexistentes, modulación de la absorción intestinal de fosfato, que es estimulada por una dieta baja en fósforo y niveles bajos de 1,25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub>; también se describen cambios en aumento del consumo en pacientes catabólicos, a la nutrición parenteral, terapia con insulina, alcalosis respiratoria aguda, aumento de las pérdidas a través de diuréticos y

aclaramiento a través de una membrana de terapia de reemplazo renal continua. (3) (10) (13) (15) (19) Así mismo, se ha descrito la redistribución de fosfato en el espacio intracelular como causa de hipofosfatemia, este mecanismo se observa con mayor frecuencia en pacientes en estado crítico. (1) La concentración sérica de fosfato es inversamente proporcional a la concentración de citocinas inflamatorias, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , y se observa a menudo en pacientes sépticos, especialmente aquellos con infección causada por microorganismos gramnegativos; según algunos reportes existe una fuerte asociación con la gravedad de la enfermedad y se considera un factor pronóstico fiable de supervivencia. (17) La hipofosfatemia no indica necesariamente agotamiento del fósforo, ya que solo alrededor del 1 % del fósforo está presente en el compartimiento extracelular, principalmente en forma de fosfato inorgánico (Pi) que se puede medir en suero/plasma. (10) (19) Sin embargo, cuando la hipofosfatemia se da por una deficiencia en todo el cuerpo, puede reflejar una disfunción de la homeostasis y, por lo tanto, una enfermedad potencialmente grave. (10) (12) El agotamiento de fosfato inorgánico y trifosfato de adenosina (ATP) con una caída en 2,3-difosfoglicerato conduce a una disminución del suministro de oxígeno a los tejidos debido a cambios en la hemoglobina, deterioro de la disociación de oxígeno y, en consecuencia, producción de lactato, componente que se encuentra elevado en pacientes críticos con choque séptico. (15) Los mecanismos subyacentes que se han planteado para explicar el papel deletéreo de la hipofosfatemia en la sepsis involucran la participación del fosfato en diversas vías metabólicas que están relacionadas con el trabajo sistólico ventricular y la presión arterial. (1)

La hipofosfatemia causa diversas manifestaciones clínicas siendo muchas de ellas inespecíficas, la presentación clínica puede variar ampliamente desde afectaciones leves hasta mortales. Se han descrito disfunción miocárdica, arritmias, debilidad diafragmática, convulsiones, encefalopatía, coma, íleo, hipercalcemia, rabdomiólisis y disfunción de los glóbulos rojos debido a la hipoxia tisular (al disminuir el 2,3-difosfoglicerato de los eritrocitos) y al almacenamiento celular de energía deteriorado. La hipofosfatemia provoca fatiga, debilidad de los músculos respiratorios, disminución de la contractilidad

diafragmática, aumento de la necesidad de ventilación mecánica y falla del destete de la ventilación mecánica. (1) (3) (10) (18) Con lo mencionado, el efecto del desequilibrio de fosfato tiene un mayor impacto en el pronóstico de los pacientes en estado crítico. (9)

El rango de referencia del valor de fosfato sérico es de 0,8 a 1,45 mmol/L. La mayoría de literatura establecen 3 etapas de hipofosfatemia: hipofosfatemia leve (0,6-0,8 mmol/L), hipofosfatemia de moderada a grave (0,3-0,6 mmol/L) e hipofosfatemia grave (<0,3 mmol/L). La elección del tratamiento depende de la gravedad de la hipofosfatemia y de la presencia de síntomas de la enfermedad como ya se ha mencionado previamente. (17)

Aunque muchos estudios han descubierto que los episodios de hipofosfatemia durante la estancia en la UCI se asocian con una mayor mortalidad, aún no se sabe si conduce directamente a una mayor mortalidad o si es simplemente un marcador de la gravedad de la enfermedad en la UCI general. En nuestro país se han realizado pocos o muy pocos estudios para investigar la asociación entre los niveles de fósforo sérico al ingreso y los resultados de la población general de la UCI. En algunos estudios, se ha planteado que la hipofosfatemia tendría un impacto desfavorable en la mortalidad a los 28 días de la UCI y puede ser un marcador de la gravedad de la enfermedad. (3)

Por otro lado, no solo la hipofosfatemia es común en pacientes críticos, sino que también se ha descrito a la hiperfosfatemia como una entidad que está presente en los pacientes críticos y a su vez se asocian a peores resultados clínicos. (5) (6)

En algunos estudios, se menciona que la prevalencia de la hipofosfatemia puede llegar al 28,8% de los pacientes en una UCI quirúrgica. (1) En otras series, la hipofosfatemia se informa hasta en el 5% de los pacientes hospitalizados y varía del 20% al 80% en pacientes críticos. (2) (19)

El valor predictivo del fósforo sérico se ha estudiado en varias poblaciones específicas de pacientes como es el caso de la sepsis y el choque séptico. (5) Aunque el valor de fósforo sérico se consideró un buen predictor de resultados adversos para varias enfermedades, su valor pronóstico para pacientes con sepsis aún no se ha investigado a fondo y las conclusiones son mixtas. Por ejemplo, en el estudio de Shor et al., la hipofosfatemia grave en la sepsis

aumentó el riesgo de muerte casi 8 veces. Por el contrario, en el estudio de Miller et al., concluyeron que los pacientes con hiperfosfatemia tenían una mayor mortalidad hospitalaria a los 28 días, mientras que los que tenían hipofosfatemia no se asoció con mayor mortalidad. (5)

Además, la heterogeneidad de la gravedad y clasificación de la enfermedad es grande en las unidades de cuidados intensivos. Por lo tanto, es de vital importancia reevaluar la asociación entre el suero Pi y la mortalidad en pacientes con choque séptico. (5)

Hay estudios en los que además del reporte de un aumento de la mortalidad en los pacientes con hipofosfatemia (13), también se describe aumento en las puntuaciones de escalas como APACHE III y SOFA, así como el aumento de los días en ventilación mecánica. (12) (15) Sin embargo, existe controversia con otros reportes, como el de Statlender L, et al., en el que describieron que los pacientes con hipofosfatemia tenían puntajes APACHE-II, SOFA a las 24 horas del ingreso a UCI y delta de SOFA más bajos y que en el análisis multivariante, no se encontró que la hipofosfatemia fuera estadísticamente significativa con respecto a la mortalidad o la duración de la ventilación mecánica del paciente en cuidados intensivos. (16) Queda claro entonces, que faltan datos concluyentes en cuanto a la hipofosfatemia y los resultados clínicos en pacientes críticos, evaluando escalas como SOFA, APACHE, la necesidad de ventilación mecánica, déficit en el destete ventilatorio, la estancia hospitalaria y la mortalidad.

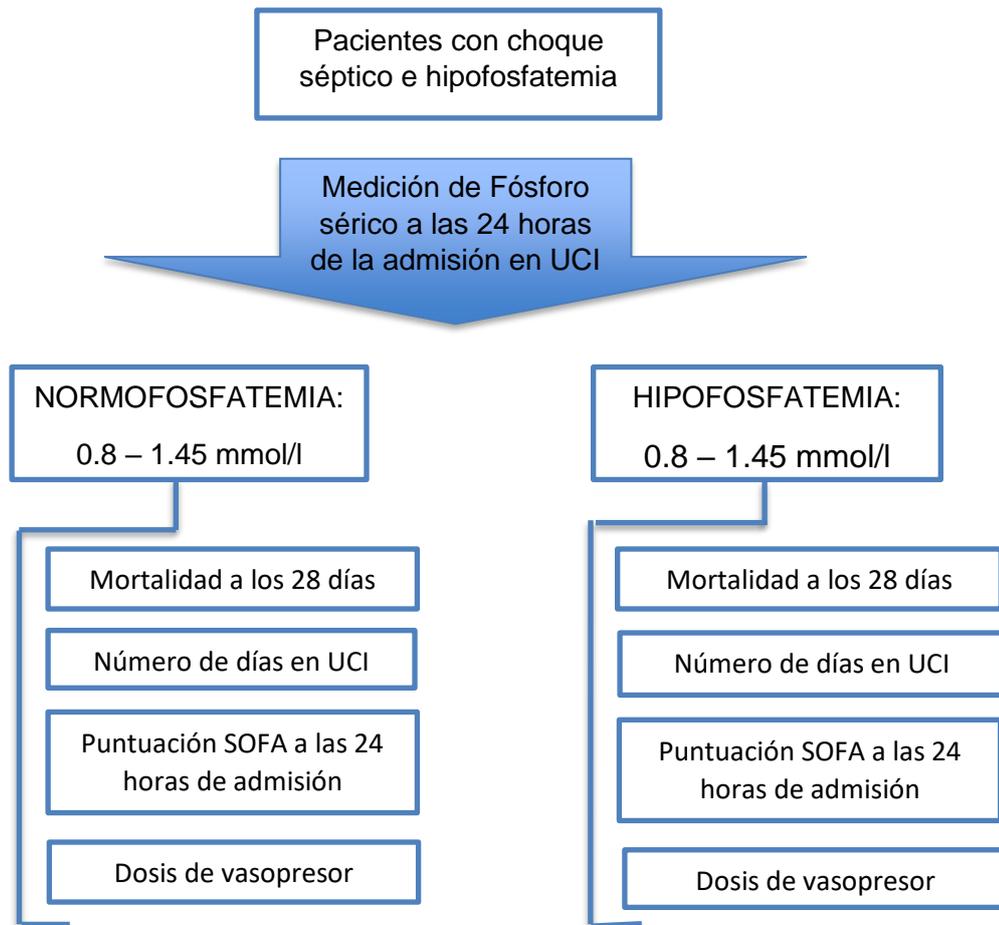
## **7. HIPÓTESIS**

Los pacientes con choque séptico e hipofosfatemia se asocian a mayor mortalidad y estancia hospitalaria en la Unidad De Cuidados Intensivos del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray - Trujillo, año 2022.

## **8. MATERIAL Y METODOLOGÍA**

### **a. Diseño de estudio**

La presente investigación es de análisis de cohorte retrospectivo.



## **Población, muestra y muestreo**

### **La población de estudio:**

Estará conformada por pacientes con choque séptico admitidos en el servicio de Cuidados Intensivos del Hospital EsSalud “Víctor Lazarte Echegaray”, Trujillo, durante el 2022; y que cumplan con los criterios de selección:

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con edad mayor e igual a 18 años con diagnóstico de choque séptico.
- Pacientes con nivel de fosfato sérico medido al ingreso en la UCI
- Estado de supervivencia durante un período de seguimiento de 28 días después del ingreso en la UCI.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes con diálisis crónica.

- Mantenimiento en terapia inmunodepresora.
- Embarazo.
- Pacientes sin nivel de fosfato sérico medido al ingreso a la UCI.
- Pacientes con valores de fosfato sérico > 1,45 mmol/L.
- Pacientes con enfermedad paratiroidea.

**Muestra:** La muestra es la misma población.

**b. Definición operacional de variables**

**Variable independiente (V.I.):** Hipofosfatemia en choque séptico.

**Variable dependiente (V.D.):** Mortalidad, Estancia Hospitalaria en UCI.

**Variable Interviniente (V. In.):** Puntuación SOFA, número y dosis de vasopresores.

**V.I.: Hipofosfatemia:** valor de fósforo sérico menor de 0.8 mmol/l medido al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. **Choque séptico:** pacientes con requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L (>18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia

**V.D: Mortalidad:** Muerte a los 28 días del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. **Estancia Hospitalaria en UCI:** Número de días de hospitalización en el servicio de cuidados intensivos.

**Variable Interviniente (V. In.):** Puntuación SOFA a las 24 horas de la admisión en UCI, número y dosis de vasopresores utilizados a las 24 horas de admisión en UCI.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
<p><b>Independiente:</b></p> <p>CHOQUE SÉPTICO</p>	Cuantitativa	Discreta	<p>-Requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media &lt; 65 mmHg o más</p> <p>-Nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (&gt;18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.</p>	<p>-SI / NO</p> <p>-SI / NO</p>
HIPOFOSFATEMIA	Cuantitativa	Discreta	<p>-Fósforo sérico normal: 0.8 – 1.45 mmol/l</p> <p>-Hipofosfatemia: &lt;0.8 mmol/l</p>	<p>-SI / NO</p> <p>-SI / NO</p>
<p><b>Dependiente:</b></p> <p>MORTALIDAD</p>	Cualitativa	Nominal	MUERTE A LOS 28 DÍAS DEL INGRESO A UCI	SI / NO
ESTANCIA HOSPITALARIA	Cuantitativa	Continua	Número de Días >28 en UCI	SI / NO

<b>Interviniente:</b>  SOFA	Cuantitativa	Continua	Puntos Mortalidad en %	Puntos Mortalidad en %
VASOPRESORES	Cuantitativa	Continua	N° de vasopresores utilizados  Dosis de los vasopresores utilizados	N° de vasopresores utilizados:  -Noradrenalina ug/kg/min  -Vasopresina UI/min  -Adrenalina ug/kg/min

### c. Procedimientos y Técnicas

Se revisarán las historias clínicas de pacientes ingresados a cuidados intensivos durante el año 2022 con diagnóstico de choque séptico, se dividirán en dos grupos con hipofosfatemia y sin hipofosfatemia, en el cual se medirá la mortalidad y la estancia hospitalaria en cada grupo. Así mismo se medirá la evaluación secuencial [relacionada con la sepsis] de insuficiencia orgánica (SOFA), las dosis de vasopresores utilizados y las dosis de vasopresores utilizados en cada grupo ya mencionado.

El procedimiento administrativo se efectuará de acuerdo a la normativa vigente, con la presentación del proyecto al Comité de Ética Institucional de la UPAO, luego, se presentará la solicitud de autorización de ejecución del proyecto a la Dirección del Hospital EsSalud "Víctor Lazarte Echegaray" del distrito de Trujillo; acto seguido se procede a coordinar con el jefe del Servicio de Cuidados Intensivos y de la Unidad de Archivo del Servicio de Estadística e Informática del hospital para acceder a las historias clínicas de los pacientes durante el año 2022 con diagnóstico de choque séptico con valores de fósforo

sérico al ingreso a UCI para registrar los datos necesarios y con ello poder llevar a cabo el estudio planteado.

Los datos serán registrados en una ficha de recolección, que incluirán datos demográficos, criterios para el diagnóstico de choque séptico de acuerdo a los criterios de SEPSIS 3, valor de fósforo sérico al ingreso a cuidados intensivos, Puntaje SOFA, días de estancia hospitalaria en UCI, dosis de vasopresores, número de vasopresores utilizados y mortalidad a los 28 días del ingreso a UCI. Para efecto de la presente investigación los datos recopilados serán durante todo el año 2022.

Se tomará valor de hipofosfatemia como punto de corte de Fosfato sérico menor a 0.8 mmol/l, y el valor entre 0.8 a 1.45 mmol/ se considerarán como normales. Los datos recogidos serán procesados en el programa paquete estadístico SPSS v. 26.0.

d. **Plan de análisis de datos**

**Diseño** de cohorte retrospectivo.

**El plan de análisis:**

Se analizarán las variables demográficas (edad, sexo); clínicas como el peso, el choque séptico, dosis de vasopresores, número de vasopresores utilizados, hipofosfatemia, normofosfatemia, SOFA.

La población se dividirá en dos grupos de acuerdo a los valores de fósforo sérico medido al ingreso a UCI: pacientes con choque séptico con valor de fósforo sérico normal (fósforo 0.8 a 1.45 mmol/l) y pacientes con choque séptico e hipofosfatemia (fósforo <0.8 mmol/l). Se medirá la mortalidad a los 28 días del ingreso a UCI, Puntaje de SOFA y porcentaje de predicción de mortalidad a las 24 horas del ingreso a UCI y la estancia hospitalaria en UCI en los dos grupos ya descritos previamente.

**A. Registro y procesamiento de datos**

Los datos obtenidos, se registrarán en una ficha de Recolección de datos elaborada por el autor y que servirá para la elaboración de la base de datos en el programa Excel y se procesarán en el programa SPSS V.26

**B. Estadística Descriptiva:**

Los resultados de la asociación de la hipofosfatemia en el choque séptico con la mortalidad a los 28 días y la estancia en UCI, serán presentados en tablas

de frecuencias de doble entrada. Las variables categóricas como el sexo y la edad, se describirán mediante distribuciones de frecuencia.

**C. Inferencia estadística:**

Las variables categóricas como el sexo y la edad, se describirán mediante distribuciones de frecuencia. Se utilizará la prueba Chi-cuadrado con intervalos de confianza de Monte Carlo del 99% para detectar diferencias en las variables categóricas por grupo según valor de fósforo sérico. Se calcularán las razones de probabilidad con intervalos de confianza (IC) del 95% para la muerte mediante la prueba de Mantel-Haenszel por grupo según valor de fósforo inorgánico. Todas las pruebas serán bilaterales y las diferencias se considerarán significativas a  $p < 0,05$ .

La asociación entre los niveles de fosfato y la mortalidad a los 28 días en la UCI se evaluará mediante un análisis de regresión logística multivariada.

Se realizará una regresión lineal univariable y multivariable para caracterizar la asociación entre la hipofosfatemia al ingreso y la duración de la estancia en la UCI.

**e. Aspectos éticos**

El estudio requerirá de la aprobación del comité de ética de UPAO y del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

Por ser un estudio retrospectivo, no se requiere de consentimiento informado.

Para la revisión de las historias clínicas, se asegurará la codificación de cada una de ellas para asegurar la privacidad del paciente y confiabilidad de los datos.

**9. CRONOGRAMA DE TRABAJO**

El presente estudio será desarrollado en 12 meses y de acuerdo a las siguientes etapas

N°	Etapas	MES											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Elaboración del proyecto	■	■	■									
2	Presentación del proyecto			■	■								
3	Revisión bibliográfica				■								



SERVICIOS				
Código MEF	Recursos	Cantidad	Costo unitario	Costo total
2.3.27.116	Impresiones a color	50	0.50	25.00
2.3.27.116	Impresiones en negro	150	0.10	15.00
2.3.27.1199	Fotocopia	200	0.10	200.00
2.3.27.1199	Espiralados	3	5.00	15.00
2.3.27.116	Encuadernado	3	60.00	180.00
2.3.22.23	Internet x mes	8	60.00	480.00
2.3.22.2	Telefonía x mes	8	29.00	232.00
2.3.22.11	Energía eléctrica x mes	8	30.00	240.00
Total				1387.00

### Resumen

Descripción	Sub. total	Total
<b>Bienes y materiales</b>	103.50	
Servicios	1387.00	
Total		1490.50

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Maël Padelli, Cécile Aubron, Olivier Huet, Geneviève Héry-Arnaud. Is hypophosphataemia an independent predictor of mortality in critically ill patients with bloodstream infection? A multicenter retrospective cohort study. *Australian Critical Care*. Volume 34, Issue 1, 2021, Pages 47-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.05.001>.
2. Sin JCK, King L, Ballard E, Llewellyn S, Laupland KB, Tabah A. Hipofosfatemia y resultados en la UCI: revisión sistemática y metanálisis. *Revista de Medicina de Cuidados Intensivos*. 2021;36(9):1025-1035. doi: 10.1177/0885066620940274.
3. Wang, L., Xiao, C., Chen, L. *et al.* Impacto de la hipofosfatemia en el resultado de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos: un estudio de cohorte retrospectivo. *BMC Anesthesiol* 19, 86 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0746-2>.
4. Al Harbi, SA, Al-Dorzi, HM, Al Meshari, AM, Tamim, H., Abdukahil, S., Sadat, M. y Arabi, Y. (2021). Asociación entre las alteraciones del fosfato y la mortalidad en pacientes críticos con sepsis o shock séptico. *Farmacología y toxicología de BMC*, 22 (1), 30. <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00487-w>.
5. Li ZY, Shen TW y Han Y (2022) Efecto del fosfato sérico en el pronóstico de pacientes sépticos: un estudio retrospectivo basado en la base de datos MIMIC-IV. *Frente. Medicina*. 9:728887. doi: 10.3389/fmed.2022.728887.
6. Miller CJ, Doepker BA, Springer AN, Exline MC, Phillips G, Murphy CV. Impacto del fosfato sérico en pacientes ventilados mecánicamente con sepsis grave y shock séptico. *Revista de Medicina de Cuidados Intensivos*. 2020; 35 (5):485-493. doi: 10.1177/0885066618762753.
7. Federspiel, CK, Itenov, TS, Thormar, K, Liu, KD, Bestle, MH. Hipofosfatemia y duración de la insuficiencia respiratoria y mortalidad en pacientes críticos. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018; 62: 1098 - 1104. <https://doi.org/10.1111/aas.13136>.

8. Jeremy Cheuk Kin Sin, Kevin B. Laupland, Mahesh Ramanan, Alexis Tabah. Phosphate abnormalities and outcomes among admissions to the intensive care unit: A retrospective multicentre cohort study, *Journal of Critical Care*, Volume 64, 2021, Pages 154-159, ISSN 0883-9441. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.03.012>.
9. Kim BK, Kim CY, Kim S, Kim YJ, Lee SH, Kim JH. Asociaciones entre las concentraciones de fosfato y la mortalidad hospitalaria en pacientes críticos que reciben ventilación mecánica. *Revista de Medicina Clínica*. 2022; 11(7):1897. <https://doi.org/10.3390/jcm11071897>.
10. Annika Reintam, Jan Gunst, Carole Ichai, Michael P. Casaer, Carina Benstoem, Guillaume Besch, Stéphane Dauter, Sonja M. Fruhwald. Hypophosphatemia in critically ill adults and children – A systematic review. *Clinical Nutrition*, Volume 40, Issue 4, 2021. Pages 1744-1754. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.045>.
11. Jang D, Jo YH, Lee JH. Hiperfosfatemia moderada a grave como factor pronóstico independiente de mortalidad a 28 días en pacientes adultos con sepsis *Revista de Medicina de Emergencia* 2020; **37**: 355-361.
12. Wozniak H, Dos Santos Rocha A, Beckmann TS, Larpin C, Buetti N, Quintard H, Pugin J, Heidegger CP. La hipofosfatemia en el ingreso a la UCI se asocia con una mayor duración de la estancia en la UCI y el tiempo bajo ventilación mecánica. *Revista de Medicina Clínica*, 2022; 11(3):581. <https://doi.org/10.3390/jcm11030581>.
13. Broman, Marcus MD, doctorado; Wilson, Amanda MJ MD; Hansson, Fredrik MSc; Klarin, Bengt MD, Doctorado. Análisis de Hipo e Hiperfosfatemia en una Cohorte de Unidad de Cuidados Intensivos, Anestesia y analgesia: junio de 2017 - Volumen 124 - Número 6 - p 1897-1905 doi: 10.1213/ANE.0000000000002077.
14. Wisit Cheungpasitporn, Charat Thongprayoon, Michael A Mao, Wonngarm Kittanamongkolchai, Ankit Sakhuja y Stephen B. Erickson (2018) Los niveles de fosfato sérico al ingreso predicen la mortalidad hospitalaria, *Hospital Practice*, 46:3, 121-127, DOI: 10.1080/21548331.2018.1483172.

15. Essa A, Kousa O, Awad D, Stevenson M, DeVrieze B, Moore D. La asociación de hipofosfatemia con acidosis láctica resistente en enfermedades de cuidados intensivos. *Journal of Investigative Medicine Informes de casos de alto impacto*. Enero 2020. doi: 10.1177/2324709620934963.
16. Statlender L, Raphaeli O, Bendavid I, Hellerman M, Kagan I, Fishman G, Singer P. Correlaciones entre la hipofosfatemia de las primeras 72 h, el déficit de energía, la duración de la ventilación y la mortalidad: un estudio de cohorte retrospectivo. *Nutrientes* \_ 2022; 14(7):1332. <https://doi.org/10.3390/nu14071332>.
17. Kovačević T, Kovačević P, Tomić B, Dragić S, Momčičević D. Un enfoque alternativo para el tratamiento de la hipofosfatemia en pacientes críticos no quirúrgicos en países con recursos limitados. *dosis-respuesta*. Abril 2019. doi: 10.1177/1559325819850421.
18. Conqui A. Factores de riesgo asociados a hipofosfatemia en pacientes pediátricos críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2013 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2016.
19. Albalade Ramón M, de Sequera Ortíz P, Izquierdo García E, Rodríguez Portillo M. Nefrología al día. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio. Fecha de Actualización: mayo, 2022. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/206>.
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Definiciones del Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801–810. doi:10.1001/población.2016.0287.
21. Lisset Giuliana Huamaní Huamán. Índice de shock como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados por emergencia Unidad de shock trauma en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Proyecto de Investigación para grado de especialista. 2021.

22. Luis Hidalgo Infante. Índice de shock modificado como predictor de mortalidad en pacientes adultos mayores con shock séptico. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina. 2018.

## 10. ANEXOS

### Instrumentos de recolección de datos.

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Marcar con una "X" o llenar según corresponda.

- N° DE HISTORIA CLÍNICA: \_\_\_\_\_.
- Fecha de ingreso a UCI: .../...../...
- EDAD: \_\_\_\_\_ años.
- Peso al ingreso a UCI: .... Kg
- GÉNERO: MASCULINO ( ) FEMENINO ( ).
- DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO:  
CRITERIOS DE SEPSIS 3:
  - Requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más SI ( ) NO ( )
  - Nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (>18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia SI ( ) NO ( )
- VALOR DE FÓSFORO SÉRICO AL INGRESO DE UCI:  
( ) < 0.8 mmol/l  
( ) 0.8 – 1.45 mmol/l
- Número de vasopresores utilizados / Dosis de vasopresores utilizados:
  - Noradrenalina ( ) Dosis: ....ug/kg/min
  - Vasopresina ( ) Dosis: .....Ul/min
  - Adrenalina ( ) Dosis: ....ug/kg/min
- NÚMERO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN UCI: \_\_\_\_\_ días.
- PUNTAJE SOFA A LAS 24 HORAS DE INGRESO A UCI:  
PUNTOS: \_\_\_\_\_ MORTALIDAD: \_\_\_\_\_ %
- MUERTE A LOS 28 DÍAS DEL INGRESO A UCI: SI ( ) NO ( )

TRUJILLO, PERÚ.

### **Tercera Definición de Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3)**

- La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.
- La disfunción orgánica se puede identificar como un cambio agudo en la puntuación SOFA total  $\geq 2$  puntos como consecuencia de la infección.
  - Se puede suponer que la puntuación SOFA inicial es cero en pacientes que no se sabe que tienen una disfunción orgánica preexistente.
  - Una puntuación SOFA  $\geq 2$  refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente el 10% en una población hospitalaria general con sospecha de infección. Incluso los pacientes que presentan una disfunción modesta pueden deteriorarse aún más, lo que enfatiza la gravedad de esta afección y la necesidad de una intervención rápida y adecuada, si aún no se ha instituido.
- En términos simples, la sepsis es una afección potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos.
- Los pacientes con sospecha de infección que probablemente tengan una estadía prolongada en la UCI o muera en el hospital pueden identificarse rápidamente al lado de la cama con qSOFA, es decir, alteración del estado mental, presión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg o frecuencia respiratoria  $\geq 22$ /min.
- El shock séptico es un subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.
- Los pacientes con shock séptico pueden identificarse con un constructo clínico de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener PAM  $\geq 65$  mmHg y con un nivel de Lactato sérico  $> 2$  mmol/l (18 mg/dl) a pesar de la reanimación con volumen adecuado. Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria supera el 40%.

Abreviaturas: PAM, presión arterial media; qSOFA, rápido SOFA; SOFA: evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (relacionada con la sepsis).

*Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Definiciones del Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801–810.*

## Puntuación secuencial para la evaluación de la insuficiencia orgánica (SOFA)

Parámetro	Puntuación : 0	Puntuación: 1	Puntuación: 2	Puntuación: 3	Puntuación: 4
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	≥400 mmHg (53,3 kPa)	<400 mmHg (53,3 kPa)	<300 mmHg (40 kPa)	<200 mmHg (26,7 kPa) con soporte respiratorio	<100 mmHg (13,3 kPa) con soporte respiratorio
<b>Plaquetas</b>	≥150 000 /mL	<150 000/ mL	<100 000/ mL	<50 000/ mL	<20 000/ mL
<b>Bilirrubina</b>	≤1,2 mg/dl (20 micromoles/L)	1,2-1,9 mg/dl (20-32 micromoles/L)	2,0-5,9 mg/dl (33 – 101 micromoles/L)	6,0-11,9 mg/dl (102 – 204 micromoles/L)	>12,0 mg/dl (204 micromoles/L)
<b>Cardio-vascular</b>	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora o Cualquier dosis de dobutamina	Dopamina 5,1–15 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora o Epinefrina ≤0,1 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora o Noradrenalina ≤0,1 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora	Dopamina >15 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora o Epinefrina >0,1 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora o Noradrenalina >0,1 mcg/kg/minuto durante ≥1 hora
<b>Puntuación de la Escala de Coma de Glasgow</b>	15 puntos	13 – 14 puntos	10 – 12 puntos	6 – 9 puntos	<6 puntos
<b>Creatinina</b>	<1,2 mg/dL (110 micromoles/L)	1,2 a 1,9 mg/dL (110 – 170 micromoles/L)	2,0 a 3,4 mg/dL (171 - 299 micromoles/L)	3,5 a 4,9 mg/dL (300-400 micromoles/L)	>5 mg/dL (440 micromoles/L)
<b>Diuresis</b>	-	-	-	<500 mL/día	<200 mL/día
<b>*Una puntuación más elevada indica una mejor función neurológica.</b>					
<b>FiO<sub>2</sub> = fracción inspirada de oxígeno; kPa = kilopascales; TAM = tensión arterial media; PaO<sub>2</sub> = Presión parcial arterial de oxígeno.</b>					

Adaptado de Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The third international consensus definitions for sepsis and sepsis shock (sepsis 3). JAMA 315: 801-810, 2016.