



# BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**Facultad de Medicina  
Hospital General Zona Norte de Puebla**

**Nombre de tesis:  
“Incidencia de Sepsis en el Hospital General Zona Norte de Puebla”**

**Tesis presentada para obtener el grado de:  
Especialidad en Anestesiología**



**Presenta:  
Dr. Edgar Esaí Estrada Rivera**

**Director de tesis  
Dra. Rosa María Flores Alvarado**

**Heroica Ciudad de Puebla de Zaragoza.  
Noviembre 2021.**

**No. Registro: 008/2020**

# ÍNDICE

	PÁGINA
<b>1. ANTECEDENTES</b>	1
1.1. ANTECEDENTES GENERALES	1
1.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	4
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	15
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	16
<b>4. HIPÓTESIS</b>	17
<b>5. OBJETIVOS</b>	17
5.1. OBJETIVO GENERAL	17
5.2. OBJETIVOS PARTICULARES	17
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	18
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	18
6.2. UBICACIÓN ESPACIO –TEMPORAL	18
6.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO	18
6.4. MUESTREO	18
6.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	18
6.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	18
6.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	19
6.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
6.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
6.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	19
6.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
6.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	19
6.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	20
6.7. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	20
6.8. ANÁLISIS DE DATOS	20
<b>7. LOGÍSTICA</b>	21
7.1. RECURSOS HUMANOS	21
7.2. RECURSOS MATERIALES	21
7.3. RECURSOS FINANCIEROS	21
7.4. CRONOLOGÍA DE ACTIVIDADES	21
7.4.1. GRÁFICA DE GANTT	21
<b>8. BIOÉTICA</b>	22
<b>9. RESULTADOS</b>	23
<b>10. DISCUSION</b>	34
<b>11. CONCLUSIONES</b>	36
<b>12. BIBLIOGRAFÍA</b>	37
<b>13. ANEXOS</b>	40
13.1 HOJA DE AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS	40
13.2. DEFINICION DE VARIABLES	41
13.3. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	42
13.4 HOJA DE SOLICITUD DE ACCESO A ARCHIVO CLINICO	43
13.5 TABLAS ESTADISTICAS	44

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres, Rosendo y Araceli quienes en todo momento me han demostrado su amor y apoyo de manera incondicional; haciéndome saber que las metas que me propongo son posibles.*

*A mis hermanas Lizeth y Jazmín por ser un sostén en mi vida y mi carrera, contando siempre con su comprensión.*

*Agradezco a mi maestra y además directora de tesis, Dra. Rosa María Flores Alvarado, por quien logré desarrollar y concluir esta tesis.*

## **1.- ANTECEDENTES**

### **1.1.- ANTECEDENTES GENERALES:**

La sepsis es una complicación de infección muy grave y potencialmente mortal. Ocurre cuando los mediadores de defensa del huésped liberados en la circulación para combatir la infección provocan respuestas inflamatorias sistémicas en todo el organismo. La sepsis es una afección médica frecuente con una incidencia de alrededor de 2.5 por 1,000 en el mundo occidental y un aumento anual de casi el 10% en las últimas dos décadas. Aproximadamente el 20% de los pacientes con sepsis muere en el hospital y la sepsis conduce a tasas de mortalidad de aproximadamente el 40%. <sup>(1)</sup>

La sepsis ha sido reconocida de una forma u otra desde al menos el año 1000 a. C., cuando fue descrita por primera vez por el filósofo islamista Ibn Sīnā (también conocido como Avicena) como putrefacción de sangre y tejidos con fiebre. Descrito por Boerhaave, von Liebig, Semmelweis, Pasteur, Lister, Lennhartz y, más recientemente, Bone, la sepsis y su tratamiento han confundido a los investigadores durante casi 3,000 años. Desde 1991, la definición consensuada de sepsis ha sido la “respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) a una infección microbiana”, con SIRS definido como al menos dos de los siguientes criterios: taquipnea, taquicardia, fiebre o hipotermia, y leucocitosis, leucopenia o neutrofilia. Los esfuerzos se han centrado recientemente en eliminar por completo el requisito de SIRS porque la fiebre, la taquicardia, la taquipnea y los cambios en los glóbulos blancos reflejan solo la infección y se ha demostrado que se aplican de manera demasiado amplia en pacientes críticos para ser útiles en la definición de sepsis. <sup>(2)</sup>

Los sobrevivientes de sepsis con frecuencia experimentan reingresos hospitalarios a los 30 días. Los costos de los reingresos hospitalarios después de la sepsis se han estimado en 3 mil millones de dólares, lo que refuerza la sepsis como la condición médica más costosa para pacientes hospitalizados. Como parte de la Ley del Cuidado de Salud a Bajo Precio, aprobada en marzo de 2010 en Estados Unidos, se desarrolló un Programa de reducción de reingresos

hospitalarios (HRRP). A partir de octubre de 2012, se aplicaron sanciones financieras para los hospitales con tasas de reingreso de 30 días más altas de lo esperado para condiciones específicas (por ejemplo, neumonía). A pesar de ser la causa más costosa de readmisión, la sepsis no es una condición específica del HRRP. <sup>(3)</sup>

La verdadera carga de la enfermedad derivada de la sepsis sigue siendo desconocida. Las estimaciones actuales de 30 millones de episodios y 6 millones de muertes por año provienen de una revisión sistemática que se extrapola de las estimaciones publicadas de la población nacional o local a la población mundial. Se ha reconocido la probabilidad de que el resultado fuera una subestimación significativa, ya que no pudieron encontrar datos de los países de bajos y medianos ingresos donde vive el 87% de la población mundial. Por lo tanto, su estimación se basa en datos sobre sepsis tratada en hospitales en países de altos ingresos. Esta falta de datos se ve agravada por el hecho de que la sepsis se trata como un "código basura" en la Carga Global de Estadísticas de la enfermedad, donde la mayoría de las muertes por sepsis se clasifican como causadas por la infección subyacente. <sup>(4)</sup>

Es una tarea desalentadora asignar definiciones clínicas a "una condición", la sepsis, que se asocia con una alta tasa de mortalidad, tiene presentaciones clínicas variables y tiene pocas características fisiopatológicas unificadoras. Desde el momento de la conferencia de definiciones de sepsis original en 1991, ha quedado claro que las definiciones iniciales de sepsis, sepsis grave y shock séptico, aunque imprecisas, proporcionan un marco útil para la intervención clínica.

Dos aspectos de este marco más antiguo siguen siendo ciertos hoy: primero, los síndromes predicen la mortalidad asociada y, segundo, su aplicación e intervenciones asociadas con su uso han reducido la mortalidad por sepsis global. Dado que el uso de las definiciones actuales resulta en salvar vidas, parece imprudente cambiar el rumbo a mitad de camino cambiando la definición. Esto es especialmente cierto porque todavía no se conoce ninguna característica fisiopatológica precisa que defina la sepsis. <sup>(5)</sup>

Aunque se han realizado avances sustanciales en la comprensión de la respuesta del huésped a los organismos infecciosos, el progreso en el desarrollo de nuevos fármacos terapéuticos ha sido restringido. Existen muchas razones para este progreso limitado, pero una cuestión clave ha sido la heterogeneidad de la población de pacientes. Un obstáculo importante ha sido la dependencia de los llamados criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica para detectar sepsis en los pacientes. Estos criterios (hipotermia o hipertermia, taquicardia, taquipnea y recuento anormal de glóbulos blancos) están presentes en la mayoría de los pacientes críticos, pero no son específicos para la infección y, por lo tanto, tienen un uso restringido en la diferenciación entre pacientes con sepsis y aquellos con otros trastornos inflamatorios. Un enfoque ha sido dejar de usar signos o marcadores de infección para diagnosticar sepsis y, en cambio, enfocarse en la presencia o desarrollo de disfunción orgánica y evaluar si la disfunción orgánica podría deberse a sepsis. La presencia de cualquier disfunción orgánica sin una causa claramente identificable siempre debe aumentar la posibilidad de sepsis. La mayor conciencia y el manejo efectivo temprano de los pacientes con sepsis han ayudado a mejorar los resultados en los últimos 15 años, pero la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta. <sup>(6)</sup>

## 1.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

La Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos propusieron las Terceras definiciones de consenso internacional para sepsis y shock séptico (Sepsis-3) para estandarizar la terminología de sepsis. Las definiciones anteriores dadas por el consenso internacional para sepsis se centraron en la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Para Sepsis-3, el grupo de trabajo consideró varios criterios candidatos con menos enfoque en la inflamación sistémica. <sup>(7)</sup>

Debido a estas controversias y avances realizados en la comprensión de la fisiopatología, la epidemiología y el tratamiento de la sepsis, la Sociedad Americana de Medicina Crítica y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos convocaron un grupo de trabajo en 2015 para actualizar las definiciones de sepsis y choque séptico. <sup>(8)</sup>

De manera objetiva, en el tercer consenso sobre la definición de sepsis, se especificó la necesidad de incluir criterios de disfunción orgánica utilizando la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Un puntaje SOFA mayor o igual a 2 refleja una mortalidad de aproximadamente 10% en pacientes en los que se sospecha infección. <sup>(9)</sup>

El consenso define “sepsis” como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección”. Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término “sepsis severa”. <sup>(10)</sup>

El shock séptico se define como un subconjunto de sepsis y debe identificarse clínicamente por un requisito de vasopresor para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o mayor y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/ l (> 18 mg / dl) en ausencia de hipovolemia. El término "sepsis severa" ahora es superfluo y se ha eliminado de las definiciones actuales.

Las definiciones de Sepsis-3 sugieren que los pacientes con al menos dos de estas tres variables clínicas pueden ser propensos al mal resultado típico de la sepsis: (1) presión arterial baja ( $PAS \leq 100$  mmHg), (2) frecuencia respiratoria alta ( $\geq 22$  respiraciones por minuto) o (3) alteración del estado mental (escala de coma de Glasgow  $<15$ ) (qSOFA). Se supone que es útil en entornos extrahospitalarios, de cirugía de emergencia o en un hospital general, y los pacientes con qSOFA positivo deben usarse para investigar más a fondo la disfunción orgánica. La puntuación qSOFA no debe considerarse como un criterio de diagnóstico para definir la sepsis. Más bien, debe considerarse como una advertencia para los pacientes con sospecha de infección que probablemente tengan malos resultados. (11)

Las definiciones de sepsis-3 se desarrollaron para mejorar la estratificación del riesgo entre pacientes con sospecha de infección, y su validez predictiva con respecto a resultados clínicos desfavorables ya se ha confirmado varias veces. En lugar de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, estas definiciones de sepsis requieren el desarrollo de insuficiencia orgánica durante un episodio infeccioso. Del mismo modo, la definición de shock séptico-3 requiere la presencia de niveles elevados de lactato sérico además de hipotensión resistente a los líquidos. (12)

Esta nueva definición comporta la búsqueda de una nueva herramienta clínica que sustituya a los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en la identificación de los pacientes con sepsis, ya que estos criterios no están presentes en todos los pacientes con infección y no necesariamente reflejan una respuesta anómala por parte del huésped que condicione mortalidad o malos desenlaces, y, por lo tanto, resultan inespecíficos. Para la identificación de la disfunción orgánica, se recomienda emplear la puntuación de SOFA (evaluación secuencial de falla orgánica, por sus siglas en inglés) ya que una variación mayor a dos puntos en ésta refleja un riesgo de mortalidad global de 10% en la población general. (13)



## Epidemiología

Kemper et al. refiere que, con algunas excepciones, el tracto respiratorio es la fuente más común de infección. <sup>(14)</sup> De manera contradictoria, Chávez et al., describió que la cavidad abdominal fue el foco séptico más habitual entre los pacientes sépticos atendidos en la UCI (28.8 %). Las patologías que con mayor frecuencia desencadenaron sepsis abdominal fueron peritonitis (8.8 %), patologías del hígado y del sistema biliar (9.2 %) y gastroenteritis (4.2 %). El pulmón y el tracto urinario fueron los siguientes focos sépticos en prevalencia con el 22.9 % cada uno. Otros focos reportados fueron: tracto genital, médula ósea, sistema nervioso central, corazón e infección asociada a catéter. Sin embargo, en el 22.4 % de casos no fue posible identificar el foco séptico. <sup>(15)</sup>

Así mismo, Pertuz et al. describió que el principal foco primario de infección fue el de origen abdominal teniendo una frecuencia de 27 pacientes que equivalen al 30 %, en segundo lugar está el foco del tracto urinario con frecuencia de 20 pacientes equivalente al 22 %, en tercer lugar está el foco de origen de piel y tejidos blandos con frecuencia de 16 pacientes equivalente a 18 %, en cuarto lugar está el foco de origen pulmonar con frecuencia de 15 equivalente al 16 % y con menor frecuencia están los focos de origen por catéter, sistema nervioso central e indeterminado. <sup>(16)</sup>

## Fisiopatología molecular

### Sistema de reconocimiento del patógeno en sepsis

El evento inicial de la respuesta inmunitaria innata es el reconocimiento del patógeno invasor como una amenaza. Las bacterias y los virus tienen estructuras moleculares que no comparten con el hospedador, y son comunes e invariables entre los patógenos. Estos patrones moleculares también son expresados por bacterias no patógenas y comensales y, de acuerdo con el contexto, pueden ser denominados como patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) o patrones moleculares asociados a microbios (PMAM). Desde el punto de vista funcional, los equivalentes endógenos a estos PMAP son proteínas intracelulares expresadas o liberadas posteriores a la lesión de los tejidos del hospedador.

Estas proteínas se conocen como alarminas y, junto con los PMAM se conocen como patrones moleculares asociados a daño (PMAD). Las células inmunes expresan un conjunto de receptores denominados receptores de reconocimiento de patrones (RRP) los cuales reconocen y se unen a los PMAD expresados en los patógenos invasores y tejidos lesionados del hospedador. Al menos 4 familias de RRP son reconocidos: los receptores de tipo Toll (TLR), nucleótido de oligomerización con dominio rico en leucina con repetición de proteínas (NOD-LRR), caspasa citoplasmática de activación y reclutamiento con dominio de helicasa como el gen inducible de ácido retinóico I (RIG-I) de tipo helicasa (RLH), y el receptor de lecitina tipo C expresado en células dendríticas y mieloides. Estos receptores inician la respuesta por parte de la inmunidad innata y regulan la respuesta inmunitaria adaptativa contra la infección o lesión tisular. <sup>(17)</sup>

### Citocinas

La producción y liberación de posibles factores citotóxicos por las células inmunes se informó en la década de 1960 por el descubrimiento de los efectos antitumorales de la “linfotoxina” producida por los linfocitos. En 1975, Carswell et al. informó la producción de otro factor citotóxico por los macrófagos, el “factor de necrosis tumoral” (TNF), que luego se identificará como la misma molécula que la denominada “cachectina”. Clark y col. luego emitió la hipótesis de que el TNF podría ser responsable de los síntomas observados durante la malaria y la endotoxemia. Esta fue la piedra angular de los cambios conceptuales en la fisiopatología de las infecciones. La infección provoca la liberación de factores citotóxicos, y este fenómeno se observa con diferentes tipos de infecciones. Tracey y col. luego demostró que el TNF era capaz de inducir choque y lesiones en los tejidos y que los anticuerpos anti-TNF podían prevenir la letalidad inducida por bacteriemia. En 1989, el mismo grupo propuso que la enfermedad viral, especialmente la gripe, también podría tener un origen inflamatorio de citoquinas. <sup>(18)</sup>

Las citocinas han sido implicadas en la patogenia de la sepsis. Los macrófagos fagocitan la bacteria y producen una variedad de citocinas

proinflamatorias, que inician la respuesta del sistema inmune innato al patógeno bacteriano. Esto da como resultado la producción de interleucina (IL) -1 $\beta$ , factor de necrosis tumoral (TNF) e IL-6. El aumento de las citocinas proinflamatorias durante la respuesta inmune innata es un aspecto clínicamente visible y ampliamente estudiado de la fisiopatología de la sepsis.

La desregulación del sistema hemostático debido a la interacción entre el sistema de coagulación y la respuesta inflamatoria es un fuerte predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. Se han evaluado las mediciones de tiorredoxina (Trx), factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), IL-6, IL-8, IL-10 y procalcitonina (PCT) en plasma de pacientes con SIRS / sepsis, sepsis neutropénica, voluntarios sanos y pacientes con preesofagectomía.

Se ha demostrado que IL-7 aumenta la proliferación de linfocitos, la expresión de moléculas de adhesión de linfocitos, el antígeno 1 asociado a la función linfocitaria y el antígeno 4 muy tardío, la producción de interferón  $\gamma$  y la expresión de CD28 en las células T CD8 + esplénicas. <sup>(19)</sup>

#### Anomalías de la coagulación

La función de la coagulación en la infección es rodear la infección y mantener la respuesta inflamatoria local. Sin embargo, su activación excesiva conduce a efectos negativos. La mayoría de las citocinas liberadas por las células en la sepsis estimulan la formación de trombina. En primer lugar, la vía extrínseca y luego el sistema de coagulación intrínseco se activan con la activación del factor XII.

Los trombos de fibrina se producen en el lecho microvascular y contribuyen a la insuficiencia orgánica. El consumo de proteínas de coagulación conduce al sangrado, y esto se observa tanto en el desarrollo del sangrado como del trombo en los pacientes. Por otro lado, la fibrina es fragmentada por la plasmina, lo que conduce a la fibrinólisis. Esta es una de las razones más importantes para el mal pronóstico de la sepsis.

En condiciones normales, algunos anticoagulantes naturales previenen la coagulación, como la antitrombina (AT III), la trombomodulina, la proteína C, la

proteína S y el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). Además de la formación de trombina debido al daño del endotelio en la sepsis, las funciones del receptor de proteína C de trombosmodulina y endotelio se ven alteradas y el sistema anticoagulante se ve afectado. Por lo tanto, mientras se activa la coagulación, se inhibe la fibrinólisis. La razón es el aumento de los dos inhibidores de la fibrinólisis, PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno) y el inhibidor de la fibrinólisis activada por la trombina en la sepsis. Los niveles de proteína C y AT III disminuyen debido al aumento en el consumo de sepsis y la reducción en la formación. Por lo tanto, el equilibrio procoagulante y anticoagulante se ve interrumpido y la actividad procoagulante se vuelve prominente. <sup>(20)</sup>

#### Activación del complemento

La activación del complemento da como resultado la liberación de pequeños fragmentos de activación conocidos como anafilatoxinas, particularmente C3a y C5a, que tienen potentes efectos proinflamatorios que incluyen el reclutamiento y activación de leucocitos, células endoteliales y plaquetas. Aunque la activación del complemento es un componente esencial de la inmunidad protectora, la activación incontrolada del complemento puede causar daño a los tejidos y la falla de los órganos. El bloqueo de la señalización de C5a mejoró el resultado de la sepsis experimental en varios modelos animales, incluida la sepsis por *Escherichia coli* en babuinos y ratas con sepsis abdominal polimicrobiana. Compstatin, un inhibidor sintético de la convertasa C3, no solo inhibió la activación del complemento durante la sepsis por *E. coli* en los babuinos, sino que también atenuó otras respuestas inflamatorias, la activación de la coagulación y la falla orgánica múltiple. Los receptores para C3a y C5a pueden tener papeles diferenciales en la sepsis, como lo indica un estudio reciente en el que el tratamiento con un antagonista del receptor C5a mejoró la supervivencia durante la sepsis polimicrobiana, mientras que la administración de un antagonista del receptor C3a redujo la supervivencia. <sup>(21)</sup>

#### Endotelio

La sepsis afecta prácticamente a todos los aspectos de la función de las células endoteliales y se cree que son factor clave en la progresión de la sepsis a la insuficiencia orgánica. Las funciones endoteliales afectadas por la sepsis incluyen vasoregulación, función de barrera, inflamación y hemostasia. Estos se encuentran entre otros mecanismos a menudo mediados por el desprendimiento de glucocalix, como el metabolismo anormal del óxido nítrico, la regulación positiva de la generación reactiva de especies de oxígeno debido a la regulación negativa de las defensas antioxidantes asociadas al endotelio, la comunicación transcelular, las proteasas, la exposición de las moléculas de adhesión y la activación del factor tisular. <sup>(22)</sup>

#### Proteína C-reactiva y procalcitonina como marcadores de sepsis

La proteína C reactiva es una proteína de fase aguda arquetípica encontrada en 1930 por Tillett y Francis en pacientes con neumonía neumocócica, cuyos sueros precipitaron la fracción somática de neumococos C-polisacáridos. La proteína C reactiva es producida por el hígado con la producción máxima 24-38 horas después del inicio de la inflamación. Los estudios que utilizan cultivos de tejido hepático muestran que IL-6 es un inductor masivo de ARNm de PCR. IL-1 no es activo solo, pero lo hará en sinergia con IL-6. La PCR se une a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas y estimula su adhesión y fagocitosis dependiente del complemento por los leucocitos.

Es necesario enfatizar que la PCR no es un parámetro específico para la presencia de inflamación infecciosa, ya que también está elevada en ciertas enfermedades autoinmunes sistémicas del tipo de artritis reumatoide, algunas enfermedades oncológicas, con trauma significativo, o después de una cirugía y daño tisular. Es un parámetro independiente del uso de métodos de intervención terapéutica como la terapia de reemplazo renal, así como de la presencia de neutropenia. Por otro lado, su concentración disminuye con el uso de corticosteroides sistémicos.

En los últimos 15 años, otra proteína llamada procalcitonina ha ganado terreno en la práctica clínica. La procalcitonina (PCT) es una proteína de

secuencia de 116 aminoácidos y una prohormona de calcitonina. En condiciones fisiológicas, la calcitonina es secretada por las células C de la glándula tiroides, donde se forma a partir de su precursor, es decir, la procalcitonina. Esto ocurre bajo proteólisis intracelular específica en la que el área N-terminal PCT (57 AK), calcitonina (32 AK) y catacalcina (21 AK) se forman a partir del péptido precursor, es decir, preprocalcitonina compuesta de 141 (AK) aminoácidos. En sepsis, los principales productores de PCT son los macrófagos y las células monocíticas de diferentes órganos, especialmente el hígado. <sup>(23)</sup>

#### Medida de coagulación en sepsis

La medición de las alteraciones de la coagulación en la sepsis aguda es un esfuerzo complejo y sensible al tiempo que se interpreta mejor a través de mediciones en serie. Las pruebas clásicas de coagulación de laboratorio, como el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina y el fibrinógeno tienen varias limitaciones. Primero, las pruebas de coagulación basadas en plasma eliminan la contribución plaquetaria a la trombosis. Las plaquetas contribuyen activamente a la trombosis al proporcionar una superficie para la generación de trombina y reclutar factores de coagulación que propagan el sistema de coagulación. Las pruebas clásicas de coagulación de laboratorio no reflejan la coagulación sanguínea in vivo y no proporcionan datos cualitativos o funcionales. Las alternativas a las pruebas clásicas de coagulación de laboratorio, como la medición de anticoagulantes naturales, los marcadores de actividad fibrinolítica y los marcadores moleculares de coagulación intravascular diseminada no están disponibles de forma rutinaria, no están validados para patrones de enfermedad específicos y pueden no ser prácticos en el entorno clínico.

La combinación de datos para predecir pacientes en riesgo de desarrollar disfunción multiorgánica a partir de coagulopatía inducida por sepsis es un área de interés en la investigación. Algoritmos de diagnóstico como la puntuación ISTH DIC, SAPS II, SOFA y APACHE II combinados con mediciones clásicas y viscoelásticas pueden proporcionar los valores pronósticos más precisos. <sup>(24)</sup>

### Factores de riesgo

Las mujeres tienen una menor incidencia de sepsis, sin embargo, los resultados de mortalidad son mixtos. Las causas de esta diferencia sexual siguen sin explicarse, pero pueden implicar el efecto de las hormonas sexuales en la inmunidad innata y adaptativa y en la respuesta cardiovascular a la señalización de citocinas.

La raza parece ser otro factor de riesgo importante para la sepsis. La incidencia de sepsis en los EE. UU. Es mayor en los no blancos (riesgo relativo 1.9), especialmente los afroamericanos. Las posibles explicaciones de estas diferencias incluyen las disparidades en el acceso a la atención médica oportuna, las vacunas, la pobreza y las comorbilidades, como el VIH, la diabetes, la enfermedad renal crónica y los trastornos por consumo de sustancias. Sin embargo, la mayor incidencia de infección y disfunción orgánica en pacientes de ascendencia africana parece persistir después de controlar muchos de estos factores, lo que sugiere que también pueden estar involucrados factores genéticos.

Los pacientes mayores tienen muchas más probabilidades de desarrollar sepsis. Un estudio de datos sobre el alta de 500 hospitales de EE. UU. Informó que los pacientes de 65 años o más constituían el 12% de la población, pero casi el 65% de los casos de sepsis (riesgo relativo 13.1). Los pacientes mayores tenían el doble de probabilidades de tener afecciones comórbidas, pero un análisis multivariado que se ajustó a estas afecciones además de la raza, el sexo, la fuente de infección y la gravedad de la enfermedad encontró que los pacientes con sepsis que tenían 65 años o más tenían 2.3 veces más probabilidades de morir.

(25)

### Tratamiento

No existe un tratamiento específico para los pacientes con sepsis y, por lo tanto, el tratamiento se basa en el control de la infección, con eliminación de la fuente y antibióticos efectivos, y el soporte de la función del órgano. Hay buena evidencia de que el tratamiento temprano está asociado con mejores resultados

en estos pacientes, y la capacidad de reconocer la afección lo antes posible es, por lo tanto, importante, por lo que el tratamiento puede iniciarse temprano en el curso de la enfermedad para prevenir el deterioro. <sup>(26)</sup>

### Fluidos intravenosos

La reanimación efectiva de fluidos temprana es crucial para la estabilización de la hipoperfusión tisular inducida por sepsis o el shock séptico. Dada la naturaleza urgente de esta emergencia médica, la reanimación con líquido inicial debe comenzar inmediatamente después de reconocer a un paciente con sepsis y / o hipotensión y lactato elevado, y completarse dentro de las 3 h posteriores al reconocimiento. Las pautas recomiendan que esto debe comprender un mínimo de 30 ml / kg de líquido cristaloides intravenoso. Aunque poca literatura incluye datos controlados para apoyar este volumen, los estudios de intervención recientes han descrito esto como una práctica habitual en las primeras etapas de la reanimación, y la evidencia observacional es de apoyo. La ausencia de cualquier beneficio claro después de la administración de soluciones coloides en comparación con las soluciones cristaloides en los subgrupos combinados de sepsis, junto con el gasto de albúmina, respalda una fuerte recomendación para el uso de soluciones cristaloides en la reanimación inicial de pacientes con sepsis y choque séptico. Debido a que algunas pruebas indican que un equilibrio fluido positivo sostenido durante la estadía en la UCI es perjudicial, la administración de fluidos más allá de la reanimación inicial requiere una evaluación cuidadosa de la probabilidad de que el paciente siga respondiendo a los fluidos. <sup>(27)</sup>

### Vasopresores

Si la presión arterial media es menor de 65 mmHg, se inician vasopresores para mantener la presión de perfusión tisular adecuada. Para esto es recomendable reforzar la evaluación de la presión de perfusión tisular mediante la determinación de lactato sérico, déficit de base y gasto urinario; las siguientes alteraciones indican hipoperfusión y daño en tejidos:



Lactato sérico: > 4

Gasto urinario: < 0.5 mL/kg/hora

Déficit de base: - 10

El exceso de base también es un marcador útil para determinar isquemia e hipoperfusión tisular. En 2006 Park y su grupo demostraron que el exceso de base -7 indica mayor probabilidad de mortalidad que el exceso de base -3 o menor, por lo que puede considerarse marcador de hipoperfusión tisular y de mal pronóstico.

Por tanto, los vasopresores se indican cuando se encuentra una presión arterial media menor de 65 mmHg y el vasopresor ideal en el caso del choque séptico es la norepinefrina. Se realizó un estudio comparativo entre norepinefrina y dobutamina en pacientes con choque, incluido el choque séptico, hipovolémico y cardiogénico. No hubo diferencia significativa en la tasa de muerte entre los pacientes tratados con dopamina como agente vasopresor de primera línea y los que recibieron norepinefrina; sin embargo, la dopamina se asoció con mayor número de eventos adversos, principalmente arritmias cardíacas: 24% con dopamina vs 12% con norepinefrina, lo que conlleva a recomendar de manera inicial la norepinefrina. <sup>(28)</sup>

### Antibióticos

Debido a que la infección causa sepsis, el manejo de la infección es quizás el componente más crítico de la terapia contra la sepsis. La mortalidad aumenta incluso con retrasos muy cortos de antimicrobianos. Para optimizar el perfil de riesgo-beneficio, la estrategia de la terapia inicial de amplio espectro requiere una atención meticulosa a la administración de antimicrobianos, incluidos los cultivos tempranos apropiados y la revisión diaria para reducir o detener los antimicrobianos. Además, el control de la fuente anatómica (p. Ej., Identificación de líneas centrales infectadas, pielonefritis con obstrucción ureteral, perforación intestinal) debe ocurrir tan pronto como sea práctico. <sup>(29)</sup>

## 2.- JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la sepsis se ha incrementado de forma dramática en las últimas décadas. Esto se le atribuye a la combinación de múltiples factores, como la edad avanzada de los pacientes, el aumento en número y complejidad de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el mayor uso de drogas inmunosupresoras y el creciente número de infecciones por bacterias multirresistentes, especialmente relacionado al ambiente hospitalario.

Las estimaciones actuales acerca de la incidencia y letalidad ocasionada por la sepsis provienen de estudios sistemáticos que se extrapolan de los resultados publicados en hospitales de países desarrollados o de altos ingresos a la población mundial. Existe la probabilidad de que el resultado fuera una subestimación significativa, ya que no pudieron encontrar datos de los países de bajos y medianos ingresos donde vive el 87% de la población mundial. Existe una inexactitud de datos, y esto es empeorado por el hecho de que la mayoría de las muertes por sepsis se clasifican como causadas por la infección subyacente. Además del costo en vidas, debemos sumar los costos sociales y económicos por los cuales existe cada vez mayor preocupación. Se estima un costo de U\$S 22.000 por paciente con sepsis en Estados Unidos, el cual sería aún mayor para paciente de UCI. A su vez, los sobrevivientes de sepsis presentan mayores tasas de mortalidad tardía y una significativa caída en su calidad de vida tras el alta.

No se dimensiona el impacto de la sepsis en la mayoría de los reportes epidemiológicos, dado que no es considerada la "causa primaria o básica" en expedientes y certificados. Por lo tanto, se espera que haya cambios con la nueva definición de sepsis y choque séptico, conocer su incidencia permitirá identificar cual es el impacto de la misma en el desarrollo económico y social, así como establecer las medidas necesarias para su tratamiento y disminución de letalidad.

### 3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien la incidencia y el impacto de la infección son conocidos o se pueden estimar con fiabilidad, la incidencia de la sepsis depende de las definiciones y de los registros que se utilicen en cada centro, región o país (desde el 6-10% hasta el 25-30% de los pacientes atendidos por procesos infecciosos). Además, es bien conocido que existe un infradiagnóstico general de la sepsis y, en particular, en los servicios de urgencias y emergencias, que se ha estimado que afecta al menos al 50% de los casos de sepsis y alrededor del 25-35% en los episodios de shock séptico. Por otro lado, el 50-60% de todos los pacientes diagnosticados de sepsis-shock séptico que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI) proceden del servicio de urgencias. Todo ello muestra la importancia cuantitativa y cualitativa que tienen la infección y la sepsis en los servicios hospitalarios, y la relevancia de estos dispositivos en la detección precoz para implementar una correcta atención inmediata de estos pacientes, lo que determinará su pronóstico y evolución. La mortalidad de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis a los 30 días de su atención se sitúa sobre el 10% de los episodios y se eleva al 25%-50% cuando se cumplen los criterios de shock séptico. Estos datos confirman la enorme magnitud del problema por su incidencia, que aumenta entre el 3%-9% cada año, y su mortalidad, la mayor y muy superior a la del resto de enfermedades médicas en nuestros países (infarto agudo de miocardio, ictus, cáncer, etc.).

¿Cuál es la incidencia de Sepsis en pacientes atendidos en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo 2019?

#### **4.- HIPÓTESIS**

No se propone por el tipo de estudio.

#### **5.- OBJETIVOS**

##### **5.1.- OBJETIVO GENERAL:**

Estimar la incidencia de Sepsis en pacientes atendidos en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo 2019.

##### **5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Identificar el grupo de edad más afectado por sepsis.

Identificar el género más afectado por sepsis.

Identificar el foco primario de infección.

Identificar la letalidad de los pacientes sépticos en estudio.

## **6.- MATERIAL Y MÉTODOS**

**6.1. TIPO DE ESTUDIO:** descriptivo.

**6.1.1.- CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:**

Por la participación del investigador: el estudio es observacional.

Por el tiempo: el estudio es retrospectivo.

**6.2. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:** El estudio se llevará a cabo en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo Enero- Diciembre 2019.

**6.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO:**

Se acude a archivo clínico donde se incluirán todos los expedientes que cumplan con diagnóstico de sepsis de enero a diciembre de 2019, se vaciará la información en la hoja de recolección de datos que consistirá en obtener la fecha de ingreso, las variables sociodemográficas, enfermedad infecciosa causante de la sepsis y foco primario de la infección.

**6.4. MUESTREO:**

**6.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.**

La unidad de población del presente estudio se conformará con todos los expedientes clínicos que cumplan con diagnóstico de sepsis de enero a diciembre del 2019.

**6.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.**

Todos los pacientes que cumplan con los criterios de diagnóstico de sepsis.

### **6.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.**

#### **6.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Pacientes con expediente clínico completo.

Todos los pacientes mayores de 18 años que cumplan con los criterios de diagnóstico de sepsis en el periodo enero a diciembre de 2019.

#### **6.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

Expedientes en quien se descartó diagnóstico de sepsis.

Expedientes donde el familiar o el paciente solicitaron su alta voluntaria.

#### **6.4.3.3 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.**

No se requiere por el tipo de estudio. El muestreo será no probabilístico, la muestra estará determinada por todos los pacientes que reúnan los criterios de selección. El tamaño de la muestra será a conveniencia, se irá conformando a medida que lleguen uno tras otro sin ceguedad.

### **6.5.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:**

La definición de las variables se encuentra en el apartado anexos.

#### **CUADRO DE VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Medición</b>
Sepsis	Cualitativa	Nominal	Sí/no
Edad	Cuantitativa	De razón	En años cumplidos
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/femenino
Foco primario de infección	Cualitativa	Nominal	Sitio anatómico del inicio de la infección
Incidencia	Cuantitativa	De razón	Número de casos

## **6.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se encuentra en el apartado ANEXOS. .

## **6.7. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS:**

Se agruparán los expedientes que cumplan con los diagnósticos de sepsis, se obtendrán las variables de interés y se vaciarán a una base de datos para proceder al análisis estadístico, reporte de resultados y conclusiones.

## **6.8. ANÁLISIS DE DATOS:**

Se realizará análisis descriptivo e inferencial.

### **Para variables cuantitativas:**

Aplicará la media de la edad como medida de tendencia central.

### **Para variables cualitativas:**

Se aplicará cálculo de frecuencias y porcentajes, con sus respectivos gráficos. Además de asociación  $\chi^2$ .





## **8. BIOÉTICA**

Se tendrá confidencialidad en el manejo de los datos y se respetarán los principios establecidos por la Ley General de Salud.

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México, promulgada en 1986, y las convenciones de Helsinki y Tokio respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio.

## 9. RESULTADOS DE INCIDENCIA DE SEPSIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE LA ZONA NORTE DE PUEBLA DEL 1 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2019

El número total de pacientes mayores de 18 años que ingresaron al hospital en el periodo ya mencionado fue de 7835, y el número de pacientes que cubrieron los criterios para sepsis fueron 308, con una incidencia de 39.3 X1000, es decir 39 pacientes por cada mil que ingresan al hospital tienen sepsis, de éstos, el 51.9% son mujeres (160) y el 48.1% hombres (148) Tabla 1 y Gráfico 1

Tabla 1. Distribución del grupo etario en la población de estudio			
		Porcentaje	Número
Válido	Femenino	51.9	160
	Masculino	48.1	148
	Total	100.0	308

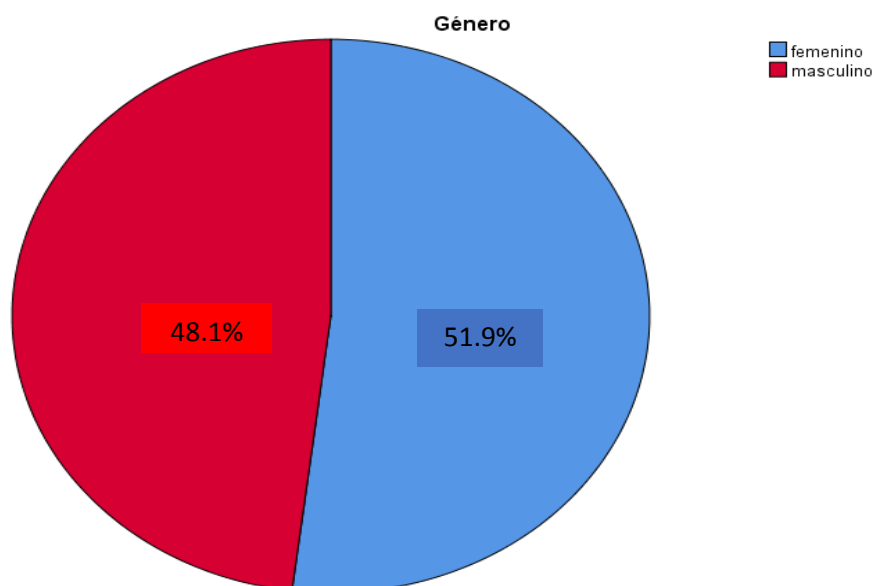
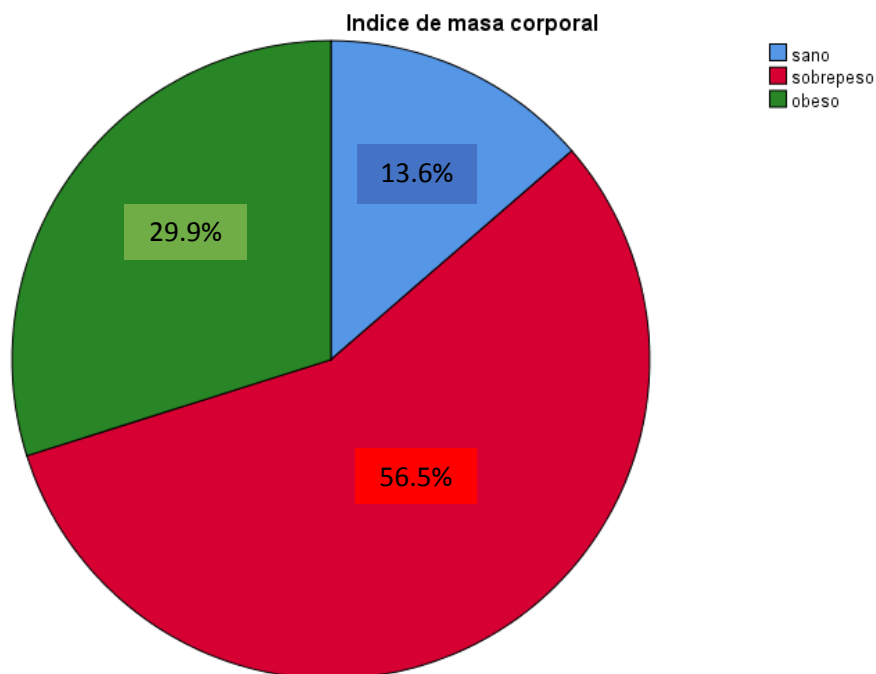


Gráfico 1. Distribución del grupo etario por género

La edad promedio fue de 45 años (DS +/- 13.21) (Tabla 2); en base al índice de masa corporal el 13.6% fueron sanos, (42), el 56.5% tuvieron sobrepeso (174) y el 29.9% presentaron obesidad (92) (Tabla 3 y Gráfico 2).

Tabla 2. Edad promedio del paciente en años		
N	Válido	308
	Perdidos	0
Media		45.58
Desviación estándar		13.214

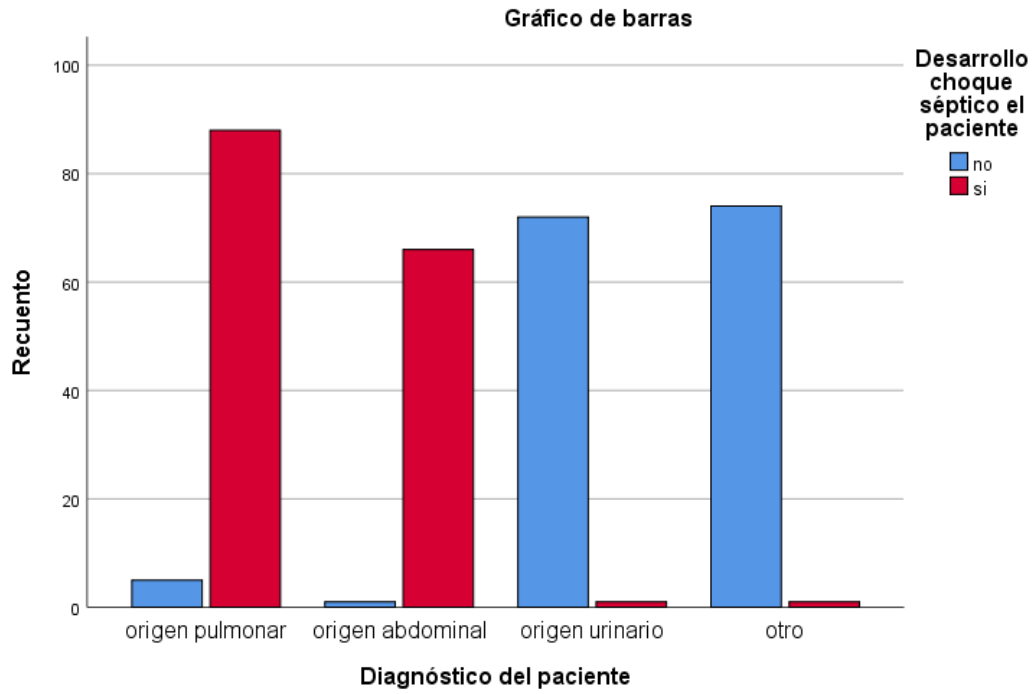
Tabla 3. Distribución del grupo etario por Índice de masa corporal			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Sano	42	13.6
	sobrepeso	174	56.5
	Obeso	92	29.9
	Total	308	100.0



**Gráfico 2. Distribución del grupo etario por índice de masa corporal**

De los 308 paciente el 50.4% desarrollo choque séptico (156); 56.4% de origen pulmonar (88), 42.3% de origen abdominal (66), 0.64% de origen urinario (1) y 0.64% de otros orígenes (Tabla 4 y Gráfico 3); el 36.3% de pacientes con sepsis (112) falleció (Grafico 4).

4. Tabla cruzada Diagnóstico del paciente*Desarrolló choque séptico el paciente				
Recuento				
		Desarrollo choque séptico el paciente		Total
		No	Sí	
Diagnóstico del paciente	Origen pulmonar	5	88	93
	Origen abdominal	1	66	67
	Origen urinario	72	1	73
	Otro	74	1	75
Total		152	156	308



**Gráfico 3. Distribución de origen de choque séptico**



**Gráfico 4. Letalidad en la población de estudio.**

Si bien el objetivo del estudio fue revisar la Incidencia de Sepsis en el Hospital General de la Zona norte de Puebla, hicimos algunas asociaciones con chi cuadrado de Pearson entre variables cualitativas, dado que parte del estándar de Oro para el manejo del paciente como parte de la disminución de la mortalidad es el inicio temprano del antibiótico previa toma de cultivos buscamos la asociación entre el fallecimiento y la toma de cultivo, a 80 pacientes de los 308 de la muestra se les tomo cultivo antes de las 24 horas de su ingreso, a la mayoría 208 después de las 24 horas y a 20 no se les tomo cultivo, con un Valor de p de .000 y Coeficiente de Contingencia de .000, lo que significa que hay una fuerte asociación entre el tiempo de toma de cultivo y la mortalidad, coincidiendo con lo reportado por la literatura internacional. (Tablas 5,6 y 7)

<b>5. Tabla cruzada. Tiempo entre el ingreso y la toma de cultivo</b>				
<b>*Falleció el paciente</b>				
Recuento				
		Falleció el paciente		Total
		No	Si	
Tiempo entre el ingreso y la toma de cultivo	Menos de 24h	47	33	80
	Después de 24h	130	78	208
	Sin cultivo	19	1	20
Total		196	112	308

<b>Tabla 6. Pruebas de chi-cuadrado</b>	
	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000

Tabla 7. Medidas simétricas			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	.519	.000
N de casos válidos		308	

La asociación entre índice de masa corporal y mortalidad el chi cuadrado de Pearson fue de  $p = 0.020$ , con un coeficiente de contingencia .020, con asociación alta entre la mortalidad y el IMC. (Tabla 9, 10, 11,)

9. Tabla cruzada Índice de masa corporal *Falleció el paciente				
		Falleció el paciente		Total
		No	Sí	
Índice de masa corporal	Sano	27	15	42
		26.7	15.3	42.0
		13.8%	13.4%	13.6%
	Sobrepeso	121	53	174
		110.7	63.3	174.0
		61.7%	47.3%	56.5%
	Obeso	48	44	92
		58.5	33.5	92.0
		24.5%	39.3%	29.9%
Total		196	112	308
		196.0	112.0	308.0
		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 10. Pruebas de chi-cuadrado		
	Valor	Significación asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.852 <sup>a</sup>	.020
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15.27.		

Tabla 11. Medidas simétricas			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	.158	.020
N de casos válidos		308	

No hubo asociación entre el IMC y el ingreso a UCI con  $p = 0.86$  para un alfa de 0.05 y coeficiente de contingencia de 0.86 (Tabla 12, 13 y 14)

12. Tabla cruzada Índice de masa corporal				
*Ameritó terapia intensiva el paciente				
		Ameritó terapia intensiva el paciente		Total
		No	Si	
Índice de masa corporal	Sano	32	10	42
		26.7	15.3	42.0
		76.2%	23.8%	100.0%
	Sobrepeso	112	62	174
		110.7	63.3	174.0
		64.4%	35.6%	100.0%
	Obeso	52	40	92
		58.5	33.5	92.0
		56.5%	43.5%	100.0%
Total		196	112	308
		196.0	112.0	308.0
% dentro de Índice de masa corporal		63.6%	36.4%	100.0%



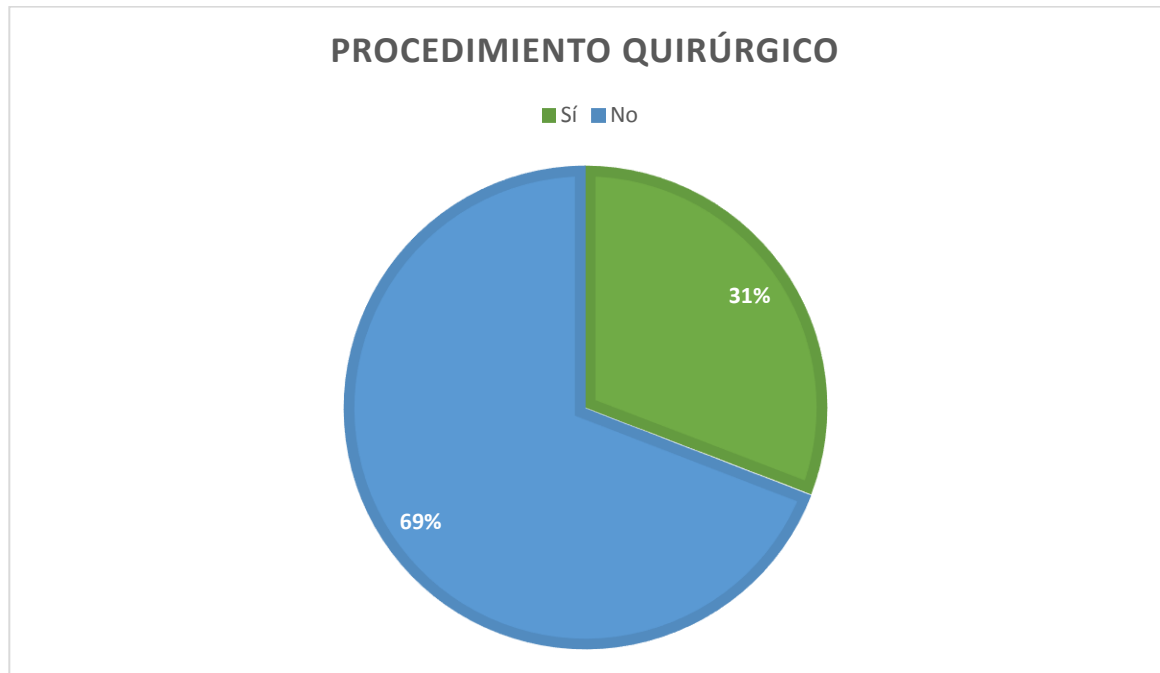
Tabla 13. Pruebas de chi-cuadrado		
	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.913 <sup>a</sup>	.086
Razón de verosimilitud	5.059	.080
Asociación lineal por lineal	4.779	.029
N de casos válidos	308	

14. Medidas simétricas			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coeficiente de contingencia	.125	.086
N de casos válidos		308	

No hubo relación entre el origen de la sepsis y el desarrollo de choque séptico con  $p = .086$  y coeficiente de contingencia de  $.086$ . (Tabla 15)

<b>15. Tabla cruzada. Diagnóstico del paciente *Desarrolló choque séptico</b>				
		Desarrolló choque séptico el paciente		Total
		No	Si	
Diagnóstico del paciente	Origen pulmonar	5	88	93
		45.9	47.1	93.0
		3.3%	56.4%	30.2%
	Origen abdominal	1	66	67
		33.1	33.9	67.0
		0.7%	42.3%	21.8%
	Origen urinario	72	1	73
		36.0	37.0	73.0
		47.4%	0.6%	23.7%
	Otro	74	1	75
		37.0	38.0	75.0
		48.7%	0.6%	24.4%
Total		152	156	308

El 31% (95) de los pacientes con sepsis requirieron de por lo menos un procedimiento quirúrgico durante su estancia en el Hospital General Zona Norte, ya sea para tratar el foco primario de infección o por patologías asociadas.



**Gráfico 5. Pacientes con sepsis que requirieron manejo quirúrgico.**

Finalmente hicimos asociación entre grupo de edad y mortalidad donde si hubo asociación con  $p = .000$  y coeficiente de contingencia de  $.000$ . (Tabla 16 y 17)

<b>Tabla 16. Pruebas de Chi-Cuadrado Asociación entre grupo de edad y mortalidad</b>	
	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000
Razón de verosimilitud	.000
Asociación lineal por lineal	.000

<b>17. Medidas simétricas</b>			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coeficiente de contingencia	.269	.000
N de casos válidos		308	

## 10. DISCUSION

Nosotros realizamos un estudio de incidencia de Sepsis puesto que no existen datos epidemiológicos en nuestro país que hablen de la incidencia nacional e impacto de la misma, tampoco en el estado de Puebla; motivo por el cual decidimos realizar este estudio ya que para desarrollar una línea de investigación es primordial contar con el dato principal el cual es la incidencia. Este trabajo nos muestra el tipo de pacientes, comorbilidades, origen de infección más frecuente y mortalidad en nuestra unidad Hospitalaria.

Dentro de nuestro estudio encontramos que la tasa de incidencia de sepsis es de 33x1000 pacientes que ingresan al HGZN, el Tercer Consenso de Sepsis reporta una incidencia de 240 x 100,000 habitantes.

Aunque el objetivo de nuestro estudio fue revisar la Incidencia de Sepsis, hicimos algunas asociaciones dada la alta mortalidad de la patología, y lo relacionamos con distintas variables encontrando lo siguiente:

La población de nuestro estudio tuvo una edad promedio de 45 años (DS +/- 13.21); lo cual nos muestra a una población afectada más joven si lo comparamos con datos reportados según Silva et al., quienes muestran una edad promedio de 62.2 años.

En cuanto a la incidencia por género encontramos que el 51.9% son mujeres (160) y el 48.1% hombres (148); la bibliografía internacional ha mostrado estudios en los que han encontrado un mayor riesgo de padecer sepsis en los hombres, como Cheng y Peelen, pero otros no lograron encontrar esta asociación. Esta cuestión sigue siendo objeto de debate.

De entre los factores de riesgo que influyen en la predisposición de incidencia de la sepsis, encontramos sobrepeso, diabetes, edad avanzada y procedimientos quirúrgicos; lo anterior concuerda con lo reportado en la bibliografía.

Si hablamos de gravedad, el 50.4% desarrolló choque séptico (156); 56.4% de origen pulmonar (88), 42.3% de origen abdominal (66), 0.64% de origen urinario (1) y 0.64% de otros orígenes. El sitio de infección más frecuente concuerda con el estudio de Esteban et al. el cual reporta que los sitios de infección más frecuentes entre los pacientes con sepsis adquirida son vías respiratorias (56%), vías urinarias (20%) y el tubo digestivo (13.5%). Este perfil cambia para las infecciones adquiridas en el hospital (26% vías respiratorias, 27% gastrointestinales, 24% urinarias-ginecológicas).

Cabe destacar que tenemos una alta incidencia de choque séptico con el 50.4% que sobrepasa por mucho lo reportado por autores como Quenot et al., quienes reportan el 27.7%.

En cuanto a mortalidad, tenemos una tasa de 36.3%, esta cifra se encuentra por encima de lo referido en las investigaciones internacionales como el Tercer consenso de sepsis que van desde 27 a 35%, sin embargo cuando se presenta choque séptico aumenta hasta el 72%, de igual forma se reporta que pacientes mayores de 65 años tienen 1.5 veces más riesgo de fallecer. La mortalidad elevada en nuestra unidad hospitalaria puede ser por la mayor incidencia de pacientes que desarrollaron choque el cual está íntimamente relacionado a mal pronóstico. Es importante recalcar la importancia de guiar el tratamiento antimicrobiano mediante cultivo, el retraso en la toma del mismo repercute negativamente en la salud del paciente tal y como lo mostró este estudio.

Por los datos encontrados en este estudio se demuestra con dato estadístico que el retraso en la identificación y manejo oportuno del paciente con sepsis tiene resultados deletéreos en la vida del mismo, aumentando la mortalidad.

## 11. CONCLUSIONES

Sepsis es una enfermedad con alta incidencia y mortalidad; hay pocos datos epidemiológicos en nuestro país que nos revelen la verdadera tasa de incidencia, sabemos que hay un infradiagnóstico y eso repercute negativamente en el enfermo que la padece. El paciente con sepsis requiere de un manejo integral desde su ingreso a urgencias, su traslado a la UCI, quirófano u hospitalización; por lo cual nos compete a todos el conocer el impacto de esta enfermedad y por ende tomar las medidas necesarias para tratarla y favorecer en la recuperación del mismo. Este estudio sirve para sentar las bases para iniciar otras líneas de investigación que tengan un impacto en la supervivencia de los enfermos, ya que en este escenario el tiempo es vida. Con estudio, conocimiento y perseverancia lograremos el desarrollo de las mismas.

## 12.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Levi M, van der Poll. Coagulation and sepsis. *Thrombosis Research* 2017; 149:38–44
- 2.- Hotchkiss R, Moldawer L, et al. Sepsis and septic shock. *Nature Reviews Disease Primers* 2016; 2:16045
- 3.- Meyer N, Harhay M, et al. Temporal Trends in Incidence, Sepsis-Related Mortality, and Hospital-Based Acute Care After Sepsis. *Critical Care Medicine* 2018; 46(3):354–360
- 4.- Reinhart K, Daniels R, et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(5):414–417
- 5.- Simpson S. New Sepsis Criteria A Change We Should Not Make. *Chest*. 2016; 149(5):1117-1118
- 6.- Cohen J, Vincent J, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *The Lancet Infectious Diseases* 2015; 15(5):581–614
- 7.- Donnelly J, Safford M, et al. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2017; 17(6):661–670
- 8.- Bhattacharjee P, Edelson D, et al. Identifying Patients With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest* 2017; 151(4):898–907
- 9.- Hernández G, Amezcua M, et al. Sepsis en el paciente anciano críticamente enfermo. *Rev Hosp Jua Mex* 2018; 85(4):222-227
- 10.- Neira E, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Med Peru*. 2016; 33(3):217-222
- 11.- Sartelli M, Kluger Y, et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World Journal of Emergency Surgery* 2018; 13:6
- 12.- Verboom D, Frencken J, et al. Robustness of sepsis-3 criteria in critically ill patients. *Journal of Intensive Care* 2019; 7:46



- 13.- Ochoa X, Cano A, et al. Validación de la nueva definición de sepsis en el servicio de urgencias. *An Med (Mex)* 2018; 63(1):6-13
- 14.- Kempker J, Martin G. The Changing Epidemiology and Definitions of Sepsis. *Clinics in Chest Medicine* 2016; 37(2):165–179
- 15.- Chávez M, Cristo A, et al. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. *Acta méd costarric* 2018; 60(4):150-156
- 16.- Pertuz Y, Perez C, et al. Aspectos epidemiológicos de la sepsis, en unidades de cuidados intensivos Santa Marta, Colombia. *Duazary* 2016; 1(2):126-132
- 17.- Carrillo R, Tapia J, et al. Bases moleculares de la sepsis. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 2014; 57(3):9-21
- 18.- Chousterman B, Swirski F, et al. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Seminars in Immunopathology* 2017; 39(5):517–528
- 19.- Frieri M, Shiferaw B, et al. Role of Harmful Molecules in the Pathogenesis of Sepsis: A Review. *Journal of Nature and Science* 2015; 1(8):e142
- 20.- Polat G, Ugan R, et al. Sepsis and Septic Shock: Current Treatment Strategies and New Approaches. *Eurasian J Med* 2017; 49:53-58
- 21.- Van der Poll T, van de Veerdonk F, et al. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nature Reviews Immunology* 2017; 17(7):407–420
- 22.- Ince C, Mayeux P, et al. THE ENDOTHELIUM IN SEPSIS. *Shock* 2016; 45(3):259–270
- 23.- Prucha M, Bellingan G, et al. Sepsis biomarkers. *Clinica Chimica Acta* 2015; 440:97–103
- 24.- Simmons J, Pittet J. The Coagulopathy of Acute Sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28(2):227–236
- 25.- Gotts J, Matthay M. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ* 2016; 353:i1585
- 26.- Vincent J. The Clinical Challenge of Sepsis Identification and Monitoring. *PLoS Med* 2016; 13(5): e1002022

27.- Levy M, Evans L, et al. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine* 2018; 44(6):925–928

28.- Martín J, Domínguez A, et al. Sepsis. *Med Int Méx* 2014; 30:159-175

29.- Howell M, Davis A. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA* 2017; 317(8):847-848

30.- Gorordo-Delson LA. Sepsis: El enemigo oculto entre líneas. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2017;55(4): 423.

## 13.- ANEXOS

## 13.1 HOJA DE AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"  
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

**DRA. LIS ROSALES BÁEZ**  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP  
PRESENTE.

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que la C. Edgar Esaí Estrada Rivera, Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología, realizó su Tesis con título: "INCIDENCIA DE SEPSIS EN EL HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección de la Dra. Rosa María Flores, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 19 DE NOVIEMBRE DE 2021  
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"

*Dra. Mariana L. Miguel S.*  
JEFE DE ENSEÑANZA  
AUTORIZA  
DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HGZNP "BI"

*Dra. María Elena Luna Ruiz*  
f. 2503827  
Vo. Bo.  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
HGZN  
DRA. MARÍA ELENA LUNA RUIZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE  
INVESTIGACION  
DEL HGZNP "BI"

*Dra. Rosa María Flores Alvarado*  
DRA. ROSA MARÍA FLORES ALVARADO  
ASESOR EXPERTO

## 13.2.- DEFINICIÓN DE VARIABLES

### **Sepsis:**

La sepsis es una enfermedad grave, definida como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta inmune del huésped desregulada a la infección y que puede provocar hipoperfusión sistémica y disfunción de los órganos terminales, se asocia con morbilidad y mortalidad frecuentes. En los casos más serios, uno o más órganos puede fallar. En el peor de los casos, la presión arterial baja y el corazón se debilita, lo que lleva a un shock séptico.

### **Edad:**

Años transcurridos desde el nacimiento.

### **Sexo:**

Identificación biológica de las personas en masculino y femenino.

### **Foco primario de infección:**

Es una necrosis de los tejidos, localizado en la puerta de entrada de los gérmenes, en el cual éstos se multiplican. Si los gérmenes pasan a sangre podrán originar procesos tromboflebíticos que son causantes de sepsis.

### **Letalidad:**

Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

### 13.3.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Sepsis:**

.....  
.....  
.....  
.....

**Edad:**

.....  
.....  
.....  
.....

**Sexo:**

.....  
.....  
.....  
.....

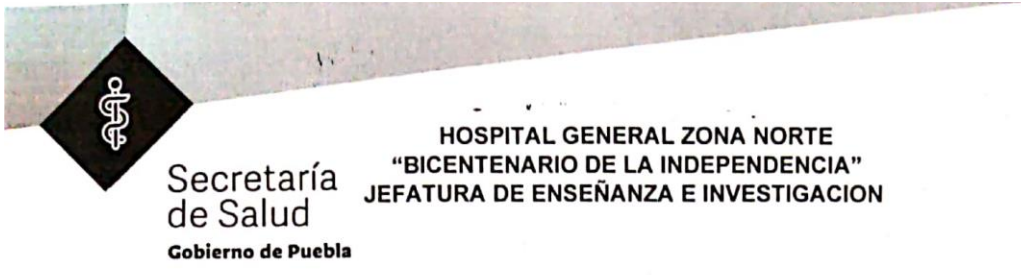
**Foco primario de infección:**

.....  
.....  
.....  
.....

**Letalidad:**

.....  
.....  
.....  
.....

**13.4.- OFICIO PARA SOLICITAR ACCESO A ARCHIVO CLINICO**



**Secretaría  
de Salud**  
Gobierno de Puebla

**HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE  
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**PUEBLA, PUEBLA. A 29 DE MARZO DEL 2021  
ASUNTO: SOLICITUD DE ACCESO A EXPEDIENTE CLINICO**

DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA  
JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE

**PRESENTE**

Por medio de la presente reciba un cordial saludo y al mismo tiempo me dirijo a usted respetuosamente para la solicitud del acceso al archivo de expedientes clínicos del Hospital General Zona Norte. Lo anterior con la finalidad de obtener información imprescindible para la realización de mi tesis de Postgrado en la especialidad médica de Anestesiología con título " Incidencia de Sepsis en el Hospital General Zona Norte de Puebla". El acceso al archivo clínico será en los horarios disponibles del departamento, así como en horarios que no intervengan en mis actividades como Médico Residente del servicio de Anestesiología.

Agradeciendo de antemano la atención prestada, me despido cordialmente esperando una respuesta favorable.

ATENTAMENTE

DR. EDGAR ESAJ ESTRADA RIVERA  
Residente de 3er año de Anestesiología HGZN



### 13.5 TABLAS ESTADÍSTICAS

Género					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	160	51.9	51.9	51.9
	Masculino	148	48.1	48.1	100.0
	Total	308	100.0	100.0	

**Distribución del grupo etario en la población de estudio**

Edad del paciente en años		
N	Válido	308
	Perdidos	0
Media		45.58
Desviación estándar		13.214

**Edad Promedio en la población de estudio**

Índice de masa corporal					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sano	42	13.6	13.6	13.6
	sobrepeso	174	56.5	56.5	70.1
	Obeso	92	29.9	29.9	100.0
	Total	308	100.0	100.0	

**Distribución del grupo etario por IMC**

Tabla cruzada Diagnóstico del paciente*Desarrolló choque séptico el paciente				
Recuento				
		Desarrollo choque séptico el paciente		Total
		no	si	
Diagnóstico del paciente	Origen pulmonar	5	88	93
	Origen abdominal	1	66	67
	Origen urinario	72	1	73
	otro	74	1	75
Total		152	156	308

Tabla cruzada Tiempo entre el ingreso y la toma de cultivo*Falleció el paciente				
Recuento				
		Falleció el paciente		Total
		No	Si	
Tiempo entre el ingreso y la toma de cultivo	Menos de 24h	47	33	80
	Después de 24h	130	78	208
	Sin cultivo	19	1	20
Total		196	112	308

**Tabla Cruzada para asociación de fallecimiento y toma de cultivo**



**Tabla cruzada Diagnóstico del paciente\*Falleció el paciente**

			Falleció el paciente		Total
			no	si	
Diagnóstico del paciente	Origen pulmonar	Recuento	35	58	93
		Recuento esperado	59.2	33.8	93.0
		% dentro de Diagnóstico del paciente	37.6%	62.4%	100.0%
		% dentro de Falleció el paciente	17.9%	51.8%	30.2%
	Origen abdominal	Recuento	22	45	67
		Recuento esperado	42.6	24.4	67.0
		% dentro de Diagnóstico del paciente	32.8%	67.2%	100.0%
		% dentro de Falleció el paciente	11.2%	40.2%	21.8%
	Origen urinario	Recuento	70	3	73
		Recuento esperado	46.5	26.5	73.0
		% dentro de Diagnóstico del paciente	95.9%	4.1%	100.0%
		% dentro de Falleció el paciente	35.7%	2.7%	23.7%
	Otro	Recuento	69	6	75
		Recuento esperado	47.7	27.3	75.0
		% dentro de Diagnóstico del paciente	92.0%	8.0%	100.0%
		% dentro de Falleció el paciente	35.2%	5.4%	24.4%
Total	Recuento	196	112	308	
	Recuento esperado	196.0	112.0	308.0	
	% dentro de Diagnóstico del paciente	63.6%	36.4%	100.0%	
	% dentro de Falleció el paciente	100.0%	100.0%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	113.532 <sup>a</sup>	3	.000
Razón de verosimilitud	128.934	3	.000
Asociación lineal por lineal	85.379	1	.000
N de casos válidos	308		
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 24.36.			

Medidas simétricas			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	.519	.000
N de casos válidos		308	

Tabla cruzada Índice de masa corporal					
*Falleció el paciente					
			Falleció el paciente		Total
			no	Si	
Índice de masa corporal	Sano	Recuento	27	15	42
		Recuento esperado	26.7	15.3	42.0
		% dentro de Falleció el paciente	13.8%	13.4%	13.6%
	Sobrepeso	Recuento	121	53	174
		Recuento esperado	110.7	63.3	174.0
		% dentro de Falleció el paciente	61.7%	47.3%	56.5%
	Obeso	Recuento	48	44	92
		Recuento esperado	58.5	33.5	92.0
		% dentro de Falleció el paciente	24.5%	39.3%	29.9%
Total		Recuento	196	112	308
		Recuento esperado	196.0	112.0	308.0
		% dentro de Falleció el paciente	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Tabla 10. Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.852 <sup>a</sup>	2	.020
Razón de verosimilitud	7.745	2	.021
Asociación lineal por lineal	4.005	1	.045
N de casos válidos	308		
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15.27.			

Tabla Medidas simétricas			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coeficiente de contingencia	.158	.020
N de casos válidos		308	

Tabla cruzada Índice de masa corporal*Amerito terapia intensiva el paciente					
			Ameritó terapia intensiva el paciente		Total
			No	Si	
Índice de masa corporal	Sano	Recuento	32	10	42
		Recuento esperado	26.7	15.3	42.0
		% dentro de Índice de masa corporal	76.2%	23.8%	100.0%
	Sobrepeso	Recuento	112	62	174
		Recuento esperado	110.7	63.3	174.0
		% dentro de Índice de masa corporal	64.4%	35.6%	100.0%
	Obeso	Recuento	52	40	92
		Recuento esperado	58.5	33.5	92.0
		% dentro de Índice de masa corporal	56.5%	43.5%	100.0%
Total		Recuento	196	112	308
		Recuento esperado	196.0	112.0	308.0
		% dentro de Índice de masa corporal	63.6%	36.4%	100.0%

Tabla 13. Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.913 <sup>a</sup>	2	.086
Razón de verosimilitud	5.059	2	.080
Asociación lineal por lineal	4.779	1	.029
N de casos válidos	308		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15.27.

**14. Tabla cruzada Diagnóstico del paciente\*Desarrollo choque séptico el paciente**

			Desarrollo choque séptico el paciente		Total
			no	si	
Diagnóstico del paciente	Origen pulmonar	Recuento	5	88	93
		Recuento esperado	45.9	47.1	93.0
		% dentro de Desarrollo choque séptico el paciente	3.3%	56.4%	30.2%
	Origen abdominal	Recuento	1	66	67
		Recuento esperado	33.1	33.9	67.0
		% dentro de Desarrollo choque séptico el paciente	0.7%	42.3%	21.8%
	Origen urinario	Recuento	72	1	73
		Recuento esperado	36.0	37.0	73.0
		% dentro de Desarrollo choque séptico el paciente	47.4%	0.6%	23.7%
	Otro	Recuento	74	1	75
		Recuento esperado	37.0	38.0	75.0
		% dentro de Desarrollo choque séptico el paciente	48.7%	0.6%	24.4%
Total			152	156	308
		Recuento esperado	152.0	156.0	308.0
		% dentro de Desarrollo choque séptico el paciente	100.0 %	Recuento	100.0%

**15. Medidas simétricas**

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	.125	.086
N de casos válidos		308	

Asociación entre grupo de edad y mortalidad (Tabla 16 y 17)

<b>16. Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24.110 <sup>a</sup>	2	.000
Razón de verosimilitud	24.721	2	.000
Asociación lineal por lineal	23.927	1	.000
N de casos válidos	308		
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15.27.			

<b>17. Medidas simétricas</b>			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coeficiente de contingencia	.269	.000
N de casos válidos		308	