

---

---

**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**“FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONOSTICO DE LA  
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES  
CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”**

**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

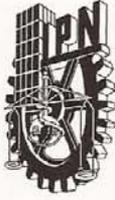
**PRESENTA:**

**EDGAR DANIEL MARTINEZ SANCHEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. ISRAEL RAMÍREZ SÁNCHEZ  
ESP. GABRIELA RODRIGUEZ ABREGO**

**MÉXICO, D. F., 2011**



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 05 del mes de octubre del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E. S. M. para examinar la tesis titulada:

**“FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONÓSTICO DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR  
DISEMINADA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”**

Presentada por el alumno:

**Martínez**  
Apellido paterno

**Sánchez**  
Apellido materno

**Edgar Daniel**  
Nombre(s)

Con registro: 

A	0	8	0	8	9	0
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

**Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas**

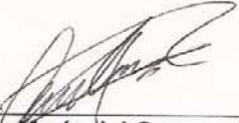
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

  
Dr. Israel Ramírez Sánchez

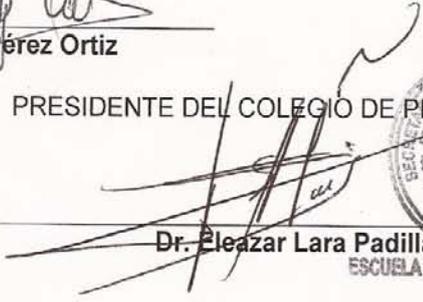
  
Esp. Gabriela Rodríguez Abrego

  
Dra. María del Carmen Castillo  
Hernández

  
Dr. Gustavo Guevara Balcázar

  
Esp. Noé Pérez Ortiz

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

  
Dr. Eleazar Lara Padilla





**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de México, D. F. el día 05 del mes octubre del año 2011, el que suscribe **Edgar Daniel Martínez Sánchez** alumno del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080890**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Dr. Israel Ramírez Sánchez** y de la **Esp. Gabriela Rodríguez Abrego** cede los derechos del trabajo intitulado **“FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONÓSTICO DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección [edgar0908@gmail.com](mailto:edgar0908@gmail.com). Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

---

**Edgar Daniel Martínez  
Sánchez**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres

Que gracias a su esfuerzo me encuentro

Aquí en este momento y sin su ayuda

No hubiera sido posible. Gracias

A mi esposa e hijo

Gracias, por su comprensión en estos

Tres años que implica la residencia, y por ser

Mi motivo para seguir conquistando

Éxitos.

A mis compañeros por haber compartido

Sus experiencias y por haberme dado su

Confianza, y porque en esos

Momentos de mayor tensión

No me dejaron desistir.

A la Dra. Gabriela Rodríguez Abrego

Por el tiempo que nos dedicó

Para sacar adelante este proyecto

Ya que sin su ayuda no hubiera

Sido posible, espero nunca

Pierda esa devoción por

Enseñar que algún día le

Será reconocido.

## INDICE

<b>I. RESUMEN</b>	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>8</b>
<b>BASES TEÓRICAS</b>	
Etiología	8
Factores de riesgo	10
Epidemiología	12
Fisiopatología	12
Diagnóstico	14
Cuantificación de plaquetas	15
Degradación de producto de fibrina y dímero D	15
TP y TPTa	15
Fibrinógeno	15
Frotis de sangre periférica	15
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>16</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>16</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>17</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>17</b>
General	
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>17</b>
Diseño del estudio	
Lugar	
Duración del estudio	17
Área de trabajo	
Universo del estudio	
Población del estudio	17
Selección de pacientes	
Criterios inclusión	18
Criterios de no inclusión	18
Criterios de eliminación	18
Definición operacional de variables	19
Método de recolección de datos	24
procedimiento de recolección de datos	
Análisis estadístico	24
Consideraciones éticas	25
Planificación y organización del estudio	26
Metodología	26
instrumento de medición	27
Resultados	30
Discusión	48
Conclusión	50
Anexos	
Cronograma de actividades	51
Carta de consentimiento informado	52
Cuestionario	53
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>57</b>

## **ABREVIATURAS**

<b>CID</b>	<b>Coagulación intravascular diseminada</b>
<b>PLM</b>	<b>Plasmina</b>
<b>NAC</b>	<b>Neumonía adquirida en la comunidad</b>
<b>CVC</b>	<b>Catéter venoso central</b>
<b>Ag – Ac</b>	<b>Antígeno – anticuerpo</b>
<b>SMF</b>	<b>Sistema mononuclear fagocítico</b>
<b>TNF</b>	<b>Factor de necrosis tumoral</b>
<b>IL</b>	<b>Interleucina</b>
<b>FT</b>	<b>Factor tisular</b>
<b>PCT</b>	<b>Procalcitonina</b>
<b>SRIS</b>	<b>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica</b>
<b>SIRA</b>	<b>Síndrome de insuficiencia respiratoria agudo severo</b>
<b>TP</b>	<b>Tiempo de protrombina</b>
<b>TPTa</b>	<b>Tiempo parcial de tromboplastina activado</b>

## “FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONOSTICO DE LA COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”

### RESUMEN

La Coagulación Intravascular Diseminada (CID), se ha llegado a considerar como una seria y frecuente complicación en los pacientes críticos asociada a un alto riesgo de mortalidad. Actualmente el sistema de evaluación más aceptado para el diagnóstico de CID, es el propuesto por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (SITH), con el cual se ha encontrado que hasta el 25 – 50% de los pacientes con sepsis cursan con CID. El objetivo del estudio fue medir la asociación entre los factores de riesgo de CID y el pronóstico en los pacientes con sepsis.

**Material y métodos:** se realizó un estudio observacional de tipo longitudinal en una cohorte prospectiva, de pacientes con diagnóstico de sepsis que desarrollaron CID atendidos en el servicio de urgencias del HGR No.1, del IMSS. Con un tamaño de muestra elegido por conveniencia, aplicándose la escala para diagnóstico de CID, propuesta por la SITH. El análisis incluyó diferencias de medias de las variables independientes mediante la *t-Student*, la U de Mann y Withney, además del análisis de sobrevida, mediante tablas de Kaplan Meier.

**Resultados:** se incluyeron en el estudio un total de 50 pacientes, con un promedio de edad de 75 años, el 56% pertenecía al sexo femenino. El 42% desarrolló CID, de los factores de riesgo con mayor significancia para el estudio fueron los siguientes; el 42% presentaba Diabetes mellitus tipo 2, el 66% Hipertensión arterial sistémica y el 38% Insuficiencia renal aguda. El 74% de la población presentaba un foco de infección, 22% dos focos de infección, el 64% se relacionó con un sitio de infección abdominal y el 60% un sitio de infección respiratorio. El 58% de la población murió, de los cuales el 38% desarrolló CID.

**Conclusión:** este estudio corrobora, que la CID tiene una alta frecuencia en los pacientes que cursan con sepsis y que es un predictor de mortalidad por sí sólo. Debe ser el punto de partida para nuevos estudios clínicos para un mejor entendimiento de dicha patología, que contribuyan a un diagnóstico precoz y por lo tanto un mejor tratamiento.

## ABSTRACT

The disseminated intravascular coagulation it is considered as a complication of the critical illness it is associated with high risk of mortality. Is currently the most widely accepted rating system, proposed by International Society Thrombosis and Hemostasis (ISTH), with which has been found to 25 – 50% of patients with sepsis have CID. The aim of study was measure the association among the factors of risk Disseminated Intravascular coagulation (DIC) and forecast of patients with sepsis.

**Material and methods.** A observational study longitudinal type was performed in a prospective cohort, with diagnosis of sepsis who developed DIC, as the ISTH propose. Analysis includes mean differences of the independent variables by the *t-Student*, the U of Mann y Withney, and survival analysis, using tables of Kaplan Meier.

**Results.** A total 50 patients were included in the study, the average age was 75.5 years, 56.6% were females. 42% developed DIC, of risk factors with the higher value, 42% presented type 2 Diabetes mellitus, 66% arterial hypertension, and 38% acute renal failure. 74% of population had one site of infection, 22% two site of infection, 64% was associated with an abdominal infection site, and 60% a respiratory infection site. 58% of the population died, of whom 38% DIC development.

**Conclusion.** This study confirms that the DIC has a high frequency in patients that sepsis presenting and is a predictor of mortality by self. It should be the starting point for new clinical studies to better understand this disease, which contribute to early diagnosis and therefore better treatment.

## MARCO TEORICO

La Coagulación Intravascular Diseminada (CID), es la nomenclatura actualmente aceptada para el síndrome clínico-patológico que ocurre en forma aguda en el curso de una enfermedad severa como la sepsis, y es caracterizada por la activación sistémica de las vías que regulan y controlan la coagulación, y que puede resultar en la generación de un coágulo de fibrina ocasionando una falla multiorgánica, o bien un consumo concomitante de plaquetas y de factores de coagulación que pueden predisponer a hemorragia. De tal forma que se ha considerado como una seria y frecuente complicación en los pacientes críticos asociada a un alto riesgo de mortalidad<sup>17, 18, 19</sup>.

La CID anteriormente fue llamada “Coagulopatía por consumo” en la literatura más antigua, sin embargo este no es un término apropiado, ya que la mayoría de los factores de la coagulación y demás constituyentes plasmáticos son biodegradados por la plasmina (PLM) y no consumidos. A la CID también se le llamo “síndrome de desfibrinación”. Ambas denominaciones han ido desapareciendo de la literatura actual, y el término de CID es el más descriptivo desde el punto de vista fisiopatológico, si se acepta el concepto de que la alteración de la coagulación se manifiesta como hemorragia o trombosis, o ambas cosas a la vez. La mayoría de los autores considera la CID como un síndrome hemorrágico sistémico; no obstante, esto es debido a que la hemorragia es obvia y a menudo impresionante. Menos apreciada es la trombosis microvascular y a veces de grandes vasos la que suele acompañar a este síndrome, la mayoría de las veces la hemorragia es el fenómeno menos importante, siendo la trombosis en pequeños y grandes vasos con la consiguiente disminución de flujo, aparición de isquemia y afectación multiorgánica asociada, lo que conduce a la morbilidad irreversible y a la alta mortalidad de los pacientes con CID<sup>22</sup>.

## ETIOLOGIA

Los factores microbiológicos y los principales sitios de infección han sido sujetos de una remarcable transición en los últimos 30 años, de tal forma que la incidencia de sepsis por gram negativos se ha reportado hasta en un 30% de los pacientes. En gram positivos es del 30-50%, las infecciones polimicrobianas reportan un 25% de los casos, las bacterias multiresistentes y los hongos, se han reportado en un 25%, los virus y parásitos se han identificados 2-4%. Sin embargo, hasta el 30% de los cultivos han sido negativos, principalmente en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) quienes se les habían iniciado tratamiento antibiótico antes de su ingreso hospitalario<sup>4, 5</sup>. Los sitios primarios de infección causantes de sepsis han ido cambiando conforme pasa el tiempo, hacia 1990 el abdomen era el principal sitio de infección. Aunque algunos estudios demuestran recientemente que la neumonía se ha convertido en el principal foco de infección asociado a sepsis (40%), seguido de las infecciones intraabdominales (20%), bacteriemias primarias e infección de catéter (15%), y las infecciones de vías urinarias (10%)<sup>11</sup>. El aumento en la sepsis de etiología micótica toma especial importancia, debido a que particularmente esta forma de sepsis es de pobre pronóstico. Las bacterias Gram positivas más comúnmente aisladas son el *S. aureus* y el *Streptococo pneumoniae* y los patógenos Gram negativos más frecuentes son la *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, y *Pseudomona aeruginosa*<sup>12</sup>.

A continuación se mencionan los principales sitios de infección de acuerdo a su frecuencia de presentación, tanto relacionadas a infección nosocomial como de tipo comunitario.

**Tracto Pulmonar.** Los agentes etiológicos bacterianos más comunes incluyen; *S pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamyphilia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*. Anaerobios asociados con aspiración, *Staphylococcus aureus*, y bacilos Gram

*negativos*. Causas virales de neumonía, incluyen *influenza*, *parainfluenza*, *virus sincitial respiratorio*, *metapneumonia*, *Hanta virus*, *coronavirus*, *varicela*, y *rubéola*<sup>7</sup>.

La etiología de la NAC, en los adultos es similar a la observada en los pacientes jóvenes, sin embargo la mayor limitación en la discusión de este aspecto de la enfermedad, es que sólo el 5-50% de los pacientes tienen un diagnóstico microbiológico. La ausencia de tos productiva y el uso común de antibióticos antes de obtener un cultivo ayudan a explicar dicha situación<sup>8</sup>. El *Streptococcus pneumoniae*, es el organismo predominantemente involucrado, encontrándose en cerca del 20-60% de los casos. Una variedad no tipificable de *Haemophilus influenzae*, es la segunda causa más común frecuentemente detectada, aislada en el 7-11% de los casos definidos microbiológicamente. Otros bacilos Gram negativos, incluyendo la *Pseudomona aeruginosa* ocupan un pequeño grupo entre los agentes etiológicos más comunes, sólo el 1-3% de todos los casos. El *Staphylococcus aureus* se presenta hasta en un 7% de los casos de NAC y es más frecuente en pacientes residentes de asilos<sup>9</sup>. El término de “neumonía atípica”, fué acuñado en 1938, después de que un número de casos de neumonía se presentó, sin encontrar un agente etiológico común, los signos y síntomas fueron atípicos, sin responder al tratamiento estándar con penicilinas ni sulfonamidas<sup>10</sup>. Actualmente el rol de patógenos atípicos es controversial, debido a que la frecuencia de estos organismos es cada vez mayor y depende de las pruebas diagnósticas y de los criterios utilizados, además de que se desconoce totalmente si estos organismo causan infecciones asociadas con patógenos bacterianos o bien si ellos son los causantes de la infección inicial y predisponen a infecciones bacterianas asociadas<sup>8</sup>. En este grupo se incluyen al *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella spp*, aunque algunos investigadores incluyen a otros patógenos como los virus, *Coxiella spp*, y *Chlamydia psittaci*<sup>10</sup>.

**Tracto gastrointestinal.** Otro importante sitio de origen de la sepsis es la del tracto gastrointestinal; siendo el colon, el órgano con mayor contenido de bacterias que cualquier otro. La flora del colon predominante, es el *Bacteroides fragilis* (75%), la flora anaeróbica está dada principalmente por los coliformes (20%) y menos común los bacilos Gram negativos, excluyendo la *Pseudomona aeruginosa*, una última porción de la flora bacteriana (5%) está compuesta por los Enterococos del grupo D, de estos, cerca del 95% está compuesta por *Enterococcus faecalis* y el 5% está formado por *Enterococcus faecium*. La sepsis del tracto biliar usualmente es causado por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*<sup>6,13</sup>.

**Catéter venoso central (CVC).** La sepsis por CVC es causada principalmente por *Staphylococcus aureus* en pacientes hospitalizados. En estos pacientes el CVC debe ser removido y enviado a la realización de un cultivo cuantitativo y ser reemplazado en el mismo sitio y no ser retirado hasta obtener el resultado. Si el CVC es negativo (<15 colonias) el catéter puede permanecer en dicho sitio. Si el resultado es positivo debe ser removido y colocar un nuevo catéter en un sitio diferente.

**Tracto genitourinario.** La urosepsis es la sepsis originada del tracto urinario, el organismo aislado en los cultivos de orina frecuentemente es el mismo que se aísla en los hemocultivos. Esta condición se presenta frecuentemente en pacientes con falla renal preexistente, alteraciones anatómicas del tracto urinario, cuerpos extraños (stent), litiasis renal o vesical, o instrumentación genitourinaria contaminada con orina infectada. Los principales patógenos aislados son bacilos gram negativos aerobios, o Enterococos del grupo D, usualmente *Enterococos faecalis*.

**Piel y tejidos blandos.** La piel no complicada y la infección por tejidos blandos es una causa rara de sepsis, pero puede llegar a presentar en infecciones complicadas de la piel o de estructuras adyacentes, una excepción importante es el síndrome de choque tóxico producido por un

estreptococo del grupo A o *Staphylococcus aureus* y se caracteriza por una falla multiorgánica que puede llegar a ser fatal. La fascitis necrotizante también se puede acompañar de sepsis en los casos no tratados.

**Mionecrosis clostridial.** La gangrena gaseosa es otra infección de la piel y de tejidos blandos que puede desencadenar una sepsis, inicialmente esta enfermedad es mediada por toxinas con manifestaciones clínicas relacionadas con las exotoxinas del Clostridium, siendo la principal manifestación la fiebre.

**Huesos y articulaciones.** La osteomielitis y la artritis séptica frecuentemente no se acompañan de sepsis o choque séptico, sin embargo esta condición puede presentarse en pacientes con el sistema inmune comprometido, como los pacientes diabéticos<sup>6,13</sup>.

La Coagulación intravascular diseminada es frecuentemente una complicación de la sepsis, sin embargo con menos frecuencia, también se ha observado una asociación con enfermedades crónicas progresivas como cierto tipo de malignidades (tabla 1), en las que se encuentra como un hallazgo de laboratorio y que solo contribuye predominantemente a una tendencia al sangrado en algunos casos excepcionales (leucemia promielocítica aguda, leucemia mielocítica aguda M3)<sup>18</sup>.

**Tabla 1. Incidencia estimada de CID de acuerdo a diferentes criterios de laboratorio en varias enfermedades**

Enfermedad	Incidencia (%)
Infecciones severas y sepsis	58-83
Todas las malignidades	1.8
Tumor sólido	1-6
Cáncer pulmonar avanzado	24
Leucemia promielocítica aguda	62
Leucemia linfocítica aguda	47
Obstétricas	
HELLP	7-8
HELLP más desprendimiento de placenta	42-60
Aneurisma aórtico	0.5

Slofstra HS, Spek A., Ten Cate H. **Disseminated Intravascular Coagulation.**  
The Hematology Journal 2003;(4):295-302

## FACTORES DE RIESGO

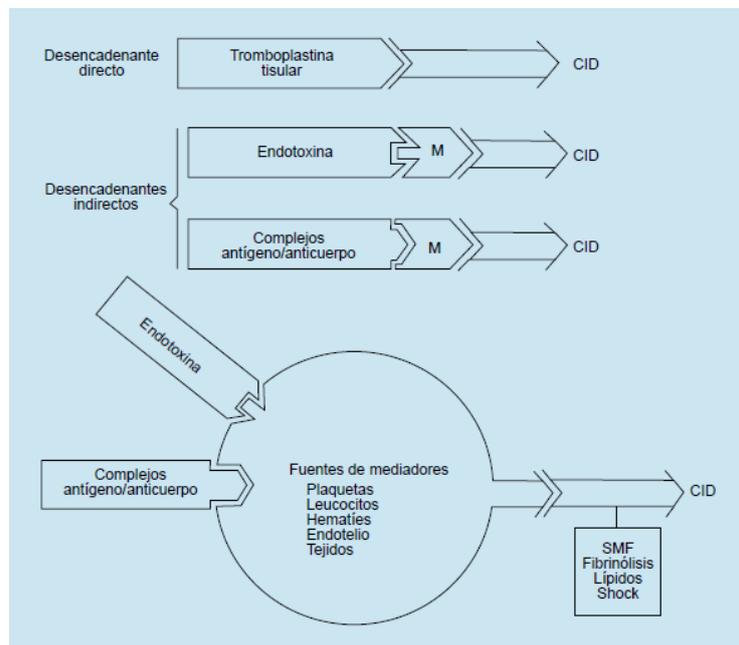
En el desarrollo de la CID se reconocen factores desencadenantes, capaces de activar la formación de trombina intravascular, los cuales pueden ser directos o indirectos. Se consideran directos los que son capaces de activar la coagulación en el plasma desprovisto de elementos celulares, entre los que destacan la tromboplastina tisular y varias enzimas proteolíticas, incluyendo algunos venenos de serpientes. Son desencadenantes indirectos aquellos que no son capaces de activar la coagulación *in vitro*, sino que actúan a través de la liberación o activación de mediadores que, a su vez, son desencadenantes directos. Los más importantes son los virus y los gérmenes gram negativos (por endotoxinas) y también los inmunocomplejos solubles. Los desencadenantes indirectos pueden producir una CID a través de las siguientes fuentes de mediadores.

- **Endotelio vascular.** La alteración endotelial producida por virus, endotoxinas y complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) puede exponer las plaquetas a las estructuras subendoteliales que causan su activación.

- *Plaquetas*. Los estímulos que lesionan el endotelio también pueden activar y contribuir a la agregación plaquetaria.
- *Leucocitos*. El material procoagulante que se produce al reaccionar los leucocitos con la endotoxina es similar a la tromboplastina tisular extraída de la placenta.
- *Monómeros de fibrina*. Precipitan por la acción de la endotoxina, formando microtrombos, fenómeno que no es inhibido por la heparina.

Los factores modificadores que favorecen la aparición de la CID son: a) el bloqueo del SMF (sistema mononuclear fagocítico), b) inhibición de la fibrinólisis; c) la potenciación del sistema adrenérgico; d) elevación de los lípidos plasmáticos, y e) el estado de choque, en el que ocurren la hipoxia aguda, hipotensión, acidosis y quizá, liberación de tromboplastina tisular de los órganos o tejidos lesionados <sup>14, 24</sup>.

En situación normal, los fenómenos citados forman parte de los mecanismos fisiológicos de la hemostasia y, por lo tanto, están condicionados por el flujo sanguíneo, por los inhibidores naturales de la coagulación y por la fibrinólisis, limitándose la extensión de los depósitos de fibrina y agregados plaquetarios a las necesidades estrictas para mantener intacta la continuidad del sistema vascular. Si el estímulo originado es demasiado potente y se superan estos mecanismos limitantes, se desarrolla una verdadera CID. La intensidad de las alteraciones que se producen en la CID depende de la potencia y rapidez con que actúa el desencadenante y de unos factores modificadores que determinan que la fibrina se deposite y el lugar donde lo hace <sup>24</sup>.



Farreras et al. Medicina Interna <sup>25</sup>.

La CID nunca se presenta sola, la presencia de algún desorden clínico en el paciente puede resultar en el desarrollo de dicha patología y la clave para el diagnóstico y tratamiento adecuados. La CID puede presentarse como complicación de una gran cantidad de desórdenes (tabla 2), los cuales tiene la habilidad de inducir la activación del sistema de coagulación, a través de la liberación de citoquinas como parte de la respuesta inflamatoria sistémica o por liberación o exposición de sustancias procoagulantes <sup>19</sup>.

**Tabla 2. Condiciones asociadas con CID**

Sepsis y choque séptico
Trauma
Lesión orgánica (pancreatitis)
Malignidades
Tumor sólido
Leucemia
Obstétricas
Embolismo por líquido amniótico
Desprendimiento de placenta
Preeclamsia
Aneurisma aórtico
Falla hepática grave
Tóxicos y alteraciones inmunológicas
Veneno de serpientes
Drogas recreacionales
Incompatibilidad ABO
Rechazo de injerto

Levi M., Toh C., Thachil J., G. Watson H. **Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation.** British Journal of Haematology 2009; 145:24-33

## **EPIDEMIOLOGIA**

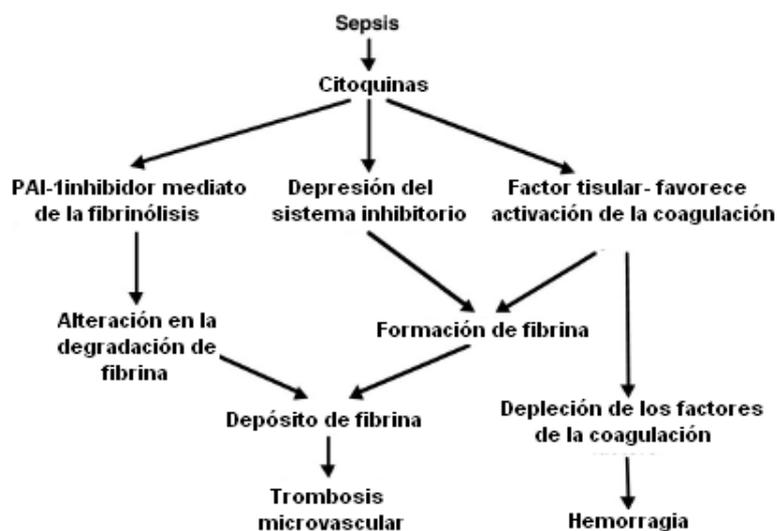
Actualmente el sistema de evaluación más aceptado, es el propuesto por la SITH, en donde al extrapolar estos criterios se ha encontrado que hasta el 25 – 50% de los pacientes con sepsis cursan con CID y ha sido un fuerte predictor de mortalidad<sup>20</sup>.

Es difícil determinar la incidencia de la CID, debido a que existen pocos registros que la documenten, y esto es ocasionado principalmente, porque no se tiene un estándar para llegar a una definición adecuada y por ende al diagnóstico, ya que se utilizan diferentes sistemas de escalas, sin que ninguna tenga una certeza diagnóstica.

## **FISIOPATOLOGIA**

### **- Fisiopatología de la CID en sepsis**

La inflamación sistémica durante la sepsis es resultado de la generación de citoquinas proinflamatorias, que entre otras cosas, orquestan la coagulación y la activación fibrinolítica. Tanto la activación de la coagulación como la fibrinólisis son reguladas principalmente por el factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , interleucina (IL)-1, e IL-6. El principal desorden de la coagulación en la sepsis constituye la pérdida del equilibrio entre la formación de fibrina y la degradación de la misma. La capacidad anticoagulante es reducida en forma importante y la fibrinólisis es inhibida, en contraste, la activación masiva de la coagulación desencadena la formación extensa de fibrina y el consumo de factores de la coagulación y de los inhibidores del mismo. La abundante formación de fibrina intravascular origina trombosis microvascular, ocasionando isquemia y daño a órganos específicos que progresan a necrosis del mismo y finalmente culminan en necrosis de la piel y disfunción orgánica múltiple<sup>20</sup>.



Alteración de la coagulación durante la sepsis. Zeerleder S. et al.<sup>20</sup>

La CID usualmente se presenta en el curso de una enfermedad sistémica, y la patogénesis ha sido estudiada en la sepsis por microorganismos Gram negativos. Los factores iniciadores que disparan la CID, actúan sobre los mecanismos regulatorios que participan en la vía de coagulación normal y en el proceso endógeno de fibrinólisis. La infección bacteriana puede inducir activación, tanto en forma directa por daño endotelial o indirectamente por incremento en la expresión de factor tisular por las células endoteliales o mononucleares, produciendo trombina. Recientemente se ha descubierto que las plaquetas secretan FT de sus gránulos alfa, de las células activadas, dando una especial importancia a la interacción celular. También la infección bacteriana induce respuesta inflamatoria a través de la liberación de endotoxinas o de otras glicoproteínas tóxicas, lo que promueve la comunicación entre los procesos procoagulantes e inflamatorios y la amplificación de ambos procesos resultando en una disfunción microcirculatoria y CID. Las células endoteliales juegan un rol pivote en esta amplificación, modulando la actividad procoagulante, a través de la expresión de proteína anticoagulantes como la trombomodulina, proteoglicanos, heparán sulfato o proteínas inhibitorias de plaquetas como el óxido nítrico. Las proteasas de la coagulación pueden provocar reacciones proinflamatorias que contribuyen al desarrollo de CID; la trombina promueve diversas respuestas inflamatorias, como la expresión en la superficie endotelial de P-selectina como un importante mediador en la adherencia de neutrófilos y plaquetas. La interacción de P-selectina con el FT ha demostrado que acelera y extiende la formación de fibrina y los depósitos de la misma; la trombina también tiene actividad quimiotáctica sobre los leucocitos y es un potente agonista para la síntesis de factor activador de plaquetas y un efectivo activador de neutrófilos. El complejo de FT/factor VIIa también provoca una variedad de respuesta inflamatoria, como la producción de especies reactivas de oxígeno por los monocitos, quienes contribuyen a la eliminación de patógenos intracelulares e incluso daño tisular. Los fagocitos mononucleares utilizan el FT como proteína de adhesión en oposición a la migración durante el proceso inflamatorio, esto se lleva a cabo mediante la activación de la quinasa p38 MAP el cual se presenta frecuentemente en la dimerización del FT/factor VIIa y actúa como un mediador esencial en la producción de interleucinas proinflamatorias. Las vías procoagulantes son reguladas normalmente a través de tres niveles diferentes; el nivel del FT/factor VIIa es regulada por la vía inhibitoria del factor tisular, el nivel de la trombina y el factor Xa es bloqueada por la antitrombina, el tercer nivel a través de los factores esenciales V y VIII, son bloqueadas por la proteína C activada, en la CID estos tres niveles están alterados<sup>19</sup>.

## DIAGNOSTICO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

Debido a que la CID se encuentra en pacientes que cursan con sepsis severa y choque séptico el diagnóstico debe realizarse lo antes posible, es necesario investigar los antecedentes, datos clínicos y de laboratorio que puedan indicar un proceso infeccioso, disfunción orgánica o hipoxia tisular global<sup>2</sup>. Podemos encontrar una hipoxia tisular global significativa en pacientes con sepsis y puede coexistir con signos vitales en rangos normales, algunos marcadores biológicos pueden ayudarnos a identificar los pacientes en alto riesgo, como la medición de lactato, en donde si este es reportado en su medición inicial en 4mmol/L o más, está altamente asociado con un incremento en el riesgo de mortalidad, al igual que una falla en el aclaramiento en los niveles de éste durante las primeras 6hrs de su presentación. La medición de los niveles de bicarbonato y el déficit de base son relacionados como indicadores de hipoperfusión tisular, sin embargo el bicarbonato puede mejorar una vez que se inicia la resucitación con cristaloides, pero el déficit de base persiste<sup>15</sup>.

La trombocitopenia generalmente anuncia el inicio de la CID, siendo un predictor independiente de falla orgánica múltiple y pobre respuesta en los pacientes con sepsis<sup>2</sup>. La procalcitonina (PCT) fue encontrada por primera vez elevada en pacientes con sepsis en 1993. Esta proteína es sintetizada en forma normal por la células C del tiroides, pero en sepsis tiene un origen extratiroideo. Después de el contacto con una endotoxina bacteriana la PCT se eleva en las primeras 4 hrs para mantener una meseta de 8-24hrs, seguido de un incremento en la citoquinas bacterianas, sin embargo también puede elevarse en pacientes con SIRS no séptico o inmediatamente después de una cirugía o trauma<sup>16</sup>.

El establecimiento de la etiología microbiológica es difícil en el servicio de urgencias, sin embargo la identificación del organismo y de su susceptibilidad antimicrobiana puede ser importante para un manejo posterior. Se recomienda la toma de hemocultivos, aproximadamente 20ml de sangre divididos para ambos recipientes, tanto anaerobios como aerobios y por lo menos se deben obtener 2 cultivos en cada paciente. Si se realiza remoción de catéter, se debe cultivar la punta de éste, la elección de los sitios de toma de cultivo debe estar enfocada a los principales sitios de infección causantes de sepsis<sup>2</sup>.

En todos los pacientes críticos puede resultar en una morbilidad y mortalidad significativa y difícil de determinar, esto es debido a que similar a otros procesos patológicos secundarios, en los que la enfermedad ya está definida, como el SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) o el SIRA (Síndrome Insuficiencia Respiratoria Agudo Severo), la CID no cuenta con un consenso adecuado para el diagnóstico, por lo que debe ser basado en una alta sospecha clínica, apoyada por pruebas de laboratorio relevantes, debido a que es una situación extremadamente dinámica y las pruebas de laboratorio son como una fotografía de dicho estado hemodinámico.

La principal herramienta en el diagnóstico de CID es una escala propuesta por la SITH, y que ha sido desarrollado para tomar en cuenta los principales cambios que se presentan en la coagulación, utilizando datos clínicos objetivos y algunos parámetros de laboratorio. Esta escala es relativamente fácil de calcular, teniendo una significancia pronóstica y ofreciendo la oportunidad de modificar el tratamiento, para mejores resultados<sup>21, 19</sup> ya que los parámetros evaluados en las pruebas de coagulación de rutina, tienen una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97% para el diagnóstico de CID.

Los estudios de laboratorio utilizados para el diagnóstico y evaluación de la CID deben reflejar cambios en la función hemostática y correlacionarse con la condición crítica del paciente. El análisis de la función coagulante mediante la medición del tiempo de protrombina (TP), tiempo

parcial de tromboplastina activado (TPTa) y plaquetas, proporcionan una evidencia importante de la activación y el grado de consumo de los factores de la coagulación<sup>19</sup>.

#### **1.1.8.2 Cuantificación de plaquetas**

Una reducción en el conteo de plaquetas o un descenso evidente en las mediciones posteriores es un signo sensible, pero no específico de CID. La trombocitopenia se presenta en más del 98% de los casos de CID, y solo un 50% aproximadamente presenta un conteo plaquetario de  $<50 \times 10^9$ . Un conteo plaquetario bajo se debe correlacionar fuertemente con los marcadores generados por la trombina, debido a que esta induce agregación plaquetaria y es el principal responsable del consumo de plaquetas. Sin embargo un conteo plaquetario bajo, no es específico para CID, debido a que muchas condiciones son asociadas con CID, como la leucemia, sepsis<sup>19</sup>.

#### **1.1.8.3 Degradación de productos de fibrina y dímero D**

La formación de fibrina, la actividad fibrinolítica pueden ser medidos a través de los productos de degradación de fibrina, por medio de ELISA o pruebas de aglutinación en látex, los cuales también se incrementan en CID, sin embargo estas pruebas no discriminan entre productos de fibrinógeno o fibrina. Nuevas pruebas han surgido en la detección de neo-antígenos específicos para fibrina, una de estas pruebas detecta un epítoto relacionado con la degradación de plasmina unido a fibrina, resultando en un fragmento, el dímero D. Los productos de degradación de la fibrina son metabolizados por el hígado y secretados por el riñón, así que cualquier alteración a este nivel puede provocar cambios en los niveles séricos. De tal forma que el dímero D no debe tomarse como una prueba estándar, y debe hacerse una correlación clínica con el conteo plaquetario y cambios en los tiempos de coagulación<sup>19</sup>.

#### **1.1.8.4 TP y TPTa**

El TP y TPTa se prolongan en cerca del 50-60% de los casos de CID, en algún punto del curso del estado de gravedad, y este puede ser atribuido a un consumo de factores de coagulación, alteración en su síntesis, función hepática alterada, deficiencia de vitamina K y pérdida de proteína de la coagulación. Sin embargo en la mitad de los pacientes con CID, el TP y TPTa está normal o acortado, y esto es debido, a la presencia en la circulación de factores de coagulación activados, como la trombina o el factor Xa, que pueden acelerar la formación de trombina, pero esto no excluye la activación del sistema hemostático, por lo que se requiere de un monitoreo repetitivo<sup>19</sup>.

#### **1.1.8.5 Fibrinógeno**

El fibrinógeno actúa como un reactante de fase aguda, y a pesar de su consumo progresivo, los niveles plasmáticos pueden permanecer en rango normal, por un largo periodo de tiempo, en cerca del 57% de los pacientes. En una serie consecutiva de pacientes la sensibilidad de un fibrinógeno bajo para el diagnóstico de CID fue del 28% y sólo fue detectada en los casos de CID severa<sup>19</sup>.

#### **1.1.8.6 Frotis de sangre periférica**

Los eritrocitos fragmentados reportados en pacientes con CID, raramente constituyen más del 10% de estos, y en algunos casos de CID crónica con dímero D elevado, pero con tiempos de coagulación normales, la presencia de estos eritrocitos proporciona una evidencia confirmatoria, sin embargo sólo es sensible pero no específica para CID<sup>19</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las escalas utilizadas para evaluar la disfunción orgánica, le dan una menor importancia a las alteraciones de la coagulación o la CID en sí; por lo que se ignora la significancia pronóstica de la activación de los procesos de coagulación en los pacientes graves que cursan con sepsis. De tal forma que la disfunción orgánica múltiple puede involucrar la activación de la CID y desarrollar una purpura fulminante y hemorragia, o estar asociada a una coagulopatía por consumo, trombosis microvascular y muerte<sup>20, 24</sup>.

La CID es un síndrome clínico adquirido, que implica muchas características clínicas, que hacen difícil su diferenciación de otras etiologías, haciéndose el diagnóstico en base a pruebas de laboratorio que han sido utilizadas para poder determinar su incidencia, la cual se reporta en rangos de 1-5% en estado crónicos, como pacientes con tumores sólidos o aneurisma aórtico y de hasta el 60-80% en pacientes con complicaciones obstétricas agudas como la sepsis. Una combinación de pruebas clínicas y de laboratorio, incluyendo marcadores moleculares productos del metabolismo de la trombina y fibrina contribuyen a un adecuado diagnóstico de CID. Sin embargo para facilitar su diagnóstico se ha propuesto un sistema de medición basado en una combinación de resultados de diferentes pruebas de laboratorio, de tal forma que una de las ventajas de este sistema, es su disponibilidad ya que los parámetros se toman de las pruebas de coagulación de rutina, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97% para el diagnóstico de CID. Sin embargo a pesar de dicha herramienta diagnóstica no existe un consenso para el diagnóstico de CID, dificultando el diagnóstico, siendo además de que la CID es un estado dinámico que varía frecuentemente de acuerdo a la progresión clínica de la sepsis<sup>18, 20, 23</sup>. Por lo que se genera la siguiente pregunta de investigación:

### **¿LA COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA SE ASOCIA A UN MAL PRONOSTICO EN LA EVOLUCION CLINICA DEL PACIENTE CON SEPSIS?**

#### **JUSTIFICACION**

La CID es una complicación frecuente de la sepsis, sin embargo aun existen controversias desde la definición, hasta el método de diagnóstico, ya que se utilizan diferentes escalas, en el apoyo diagnóstico, pero no se tiene un estándar para llegar a una definición adecuada. Además de que la CID es una enfermedad dinámica, en la cual se refleja en un momento el preciso estado de la coagulación, y las manifestaciones clínicas reportadas son difusas, por lo que se deben estar haciendo mediciones constantes en dichos pacientes, tornando más difícil el diagnóstico del mismo. Actualmente la escala de diagnóstico más aceptada y utilizada, es la propuesta por la SITH, la cual toma los parámetros de las pruebas de coagulación convencional y productos de degradación de la fibrina (dímero D), de tal forma que aplicando esta escala, encontramos una incidencia calculada de CID en sepsis del 25 al 50% de los pacientes, siendo con ello un fuerte predictor de mortalidad. Sin embargo, si extrapolamos esto a la incidencia de la sepsis como tal, en la que se reportan de 1-3 casos nuevos por cada 1000 habitantes anualmente con una mortalidad del 30%, podemos inferir que en muchas de estas situaciones, la coagulación intravascular diseminada es subdiagnosticada.

Existen pocos estudios que hablan de la incidencia real de la CID en sepsis, y en México no se cuenta con revisiones que documenten la misma.

Con este estudio se pretende determinar si existe una estrecha relación entre la gravedad de los pacientes con sepsis y el desarrollo de CID, o si esta se presenta independientemente de la

gravedad de la misma, de igual forma conocer si algunas comorbilidades contribuyen en el riesgo de aparición de la CID y si influyen en el pronóstico de mortalidad.

## **HIPOTESIS GENERAL**

LA COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA ESTA ASOCIADA A UN MAL PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON SEPSIS

## **OBJETIVOS**

Medir la asociación entre los factores de riesgo de CID y el pronóstico en los pacientes con sepsis

## **PROGRAMA DE TRABAJO**

## **MATERIAL Y METODOS**

**Diseño de estudio.** Estudio observacional de tipo longitudinal en una Cohorte prospectiva, con seguimiento de los casos seleccionados de pacientes con diagnóstico de sepsis que desarrollaron CID atendidos en el Hospital General Regional No 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, Delegación DF Sur del Instituto Mexicano del Seguro Social. Debido a que el estudio de cohorte prospectiva requiere que el grupo de sujetos que comparten la misma característica en la cohorte (Todos tienen el diagnóstico de sepsis) es factible realizar el estudio ya que se tienen todos los datos, a su vez podemos medir el efecto sobrevida, permite medir incidencia y es bueno para inferir causalidad, aun cuando existe control limitado sobre la muestra y datos de diseño.

**Lugar:** Servicio de urgencias y la UCI-A del Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

**Duración del estudio.** 3 meses

**Área de Estudio.** Área de influencia de la zona del Hospital General Regional “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro del IMSS

**Universo de estudio.** Población derechohabiente usuaria del área de influencia del Hospital General Regional “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” del IMSS

**Población de estudio.** Todos los pacientes atendidos en el área de reanimación y observación del servicio de urgencias y la UCI-A del HGR1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” del IMSS que cumplan con los criterios de selección.

## **DETERMINACION DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO.**

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico con un tamaño muestral elegido por conveniencia, considerando todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el periodo de estudio y que reunieron los criterios de inclusión.

## SELECCIÓN DE PACIENTES

### Criterios de inclusión

- a) Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años
- b) Paciente que ingresaron al área de reanimación u observación del servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1, que cumplieron con los criterios diagnósticos de sepsis: foco infeccioso sospechoso o diagnosticado más datos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (**SIRS**). Es la respuesta del organismo a múltiples daños, incluyendo la infección, pancreatitis, isquemia, politraumatismo, choque hemorrágico, lesión autoinmune, o a la administración exógena de mediadores del proceso inflamatorio. Se caracteriza por la presencia de dos o más de las siguientes manifestaciones clínicas:
  - Temperatura  $>38.3$  °C o  $<36$  °C.
  - Frecuencia cardíaca  $>90$  lpm
  - Frecuencia respiratoria  $>20$  por minuto o PaCO<sub>2</sub>  $<32$ mmHg
  - Leucocitos  $>12,000$   $\mu$ L  $<4,000$   $\mu$ L, o cuenta normal con más del 10% formas inmaduras<sup>1,2,3</sup>.
  - Presencia de datos de sepsis, o sepsis severa basada en criterios de SIRS asociada a disfunción orgánica, anomalías de la perfusión o hipotensión dependiente de la sepsis y que responde a la adecuada administración de líquidos. La disfunción orgánica puede ser definida como la evidencia de lesión pulmonar aguda; falla renal, alteraciones en la coagulación, Trombocitopenia, alteraciones del estado mental, hipoperfusión con acidosis láctica e hipotensión<sup>1,2,3</sup>.
  - **Choque séptico.** es un estado de falla circulatoria caracterizado por la presencia de hipotensión arterial que no se explica por otras causas. La hipotensión es definida como la presión arterial sistólica  $<90$  mmHg o una presión arterial media (PAM)  $<65$  mmHg, o un descenso de 40mmHg de la presión arterial sistólica sobre la basal, sin respuesta a la infusión de 20-40 ml/kg de cristaloides (o que requiera de vasopresores) con alteraciones en la perfusión<sup>1,2,3</sup>.
  - **Hipotensión inducida por sepsis.** Se define por una presión arterial  $<90$ mmHg o una reducción de  $>40$  mmHg del nivel basal. En ausencia de otras causas de hipotensión<sup>1,2,3</sup>.
  - Firma de Consentimiento informado a los familiares para participar en el estudio
  - Que cumplieron con las variables clínicas y de laboratorio solicitados en el formato de recolección de datos.

### Criterios de no inclusión

- a) Pacientes menores de 18 años
- b) Pacientes (o familiares) que no acepten participar en el estudio o que no cuenten con consentimiento informado
- c) Pacientes que estén con quimioterapia o tratamiento inmunosupresor en los últimos 6 meses
- d) Pacientes con enfermedad neoplásica sin importar el estadio
- e) Pacientes en tratamiento con heparina no fraccionada
- f) Que no cumplan con los requisitos solicitados en el formato de recolección de datos

### Criterios de eliminación

- a) Pacientes con información incompleta o trasladados a otros centros hospitalarios y que se pierdan en el seguimiento

## DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR.
PRONOSTICO DE VIDA	En medicina, el pronóstico, generalmente de una enfermedad, es el conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo o historia natural de una enfermedad. Es la predicción de los sucesos que ocurrirán en el desarrollo de una enfermedad	Desenlace del paciente que determina su condición Vital de acuerdo a la evolución de su padecimiento  Se establecerá de acuerdo a la evolución clínica y será tomado del expediente, del motivo de egreso, o del certificado de defunción cuando el paciente fallezca durante el seguimiento:	CUALITATIVA NOMINAL DICOTOMIA	1. Vivo 2. Muerto

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Coagulación Intravascular Diseminada	Síndrome clínico-patológico que ocurre en forma aguda, y es caracterizada por la activación sistémica de las vías que regulan y controlan la coagulación, y que puede resultar en la generación de un coágulo de fibrina ocasionando una falla multiorgánica, o bien un consumo concomitante de plaquetas y de factores de coagulación que pueden predisponer a hemorragia.	Se realizará aplicando la siguiente escala de diagnóstico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conteo de plaquetas; (<math>&gt;100 \times 10^9/l = 0</math> <math>&lt;100 \times 10^9/l = 1</math>, <math>&lt;50 \times 10^9/l = 2</math>)</li> <li>• Dímero D, (no incrementado=0, incremento moderado=2, incremento grave=3)</li> <li>• Niveles de fibrinógeno (<math>&gt;1gr/l = 0</math> <math>&lt;1gr/l = 1</math>)</li> <li>• TP prolongado (<math>&lt;3seg = 0</math>, <math>&gt;3</math> pero <math>&lt;6seg = 1</math>, <math>&gt;6seg = 2</math>)</li> </ul>	Cualitativa Escala de intervalos	1= CID >5 puntos diagnóstico compatible 2= CID <5 puntos diagnóstico sugestivo
	Tiempo transcurrido a partir de la	Medición del tiempo	Cuantitativa	Número de días

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Tiempo de Sobrevida	fecha en que se hace el diagnostico de sepsis y el desenlace final en el paciente con CID (por mejoría ó defunción)	transcurrido en días	continua	
Muerte asociada a CID	Muerte debida a complicaciones por eventos relacionados a la CID	Se obtendrá del registro del certificado de defunción	Nominal	1) Sí 2) No
Tiempo de evolución	Tiempo que transcurre entre el diagnostico de CID y la ocurrencia de muerte	Datos consignados en el expediente ó seguimiento del paciente a partir de la fechas del diagnostico de CID en días	Cuantitativa continua	Número de días
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Edad en años cumplidos	Cuantitativa continua	En años cumplidos
Sexo	Diferencia biológica que clasifica a los individuos e hombres o mujeres	Se clasificará de acuerdo al género que corresponda	Cualitativa nominal	1 Masculino 2 Femenino
Temperatura	Es el valor modificado de temperatura que presente el paciente durante estancia en el servicio y que puede identificarse como hipotermia o hipertermia	Valor de temperatura, medida con un termómetro clínico	Cuantitativa continua	En grados centígrados
Frecuencia cardiaca por minuto	Números de latidos por minutos	Medición del número de latidos por minuto que un paciente presenta durante la exploración de signos vitales	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
Frecuencia respiratoria Con apoyo mecánico ventilatorio o sin AMV	Es el número de respiraciones por minuto	Medición del numero de respiraciones por minuto que un paciente presenta durante la exploración de signos vitales	Cuantitativa continua	Respiraciones por minuto
Tensión arterial Diastólica	Se define como la cifra de tensión arterial diastólica	Medición Cifra de tensión arterial diastólica que un paciente presenta durante la exploración de signos vitales	Cuantitativa continua	mmHg
Tensión arterial sistólica	Se define como la tensión arterial sistólica	Medición Cifra de tensión arterial sistólica que un paciente presenta durante la	Cuantitativa continua	mmHg

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
		exploración de signos vitales		
Presión arterial media	La presión arterial media, no corresponde a la media aritmética entre la presión sistólica y diastólica. Es la presión sostenida que se mantiene dentro de los vasos dependiendo de los dos niveles de presión.	Se obtiene mediante la sig. Fórmula: tensión arterial sistólica + 2 veces la tensión arterial diastólica dividida entre 3.	Cuantitativa continua	mmHg
Presión venosa central	Describe la presión de la sangre en la vena cava inferior o torácica, cerca de la aurícula derecha de corazón.	Medición de la PVC que un paciente presenta durante la valoración del estado hemodinámico.	Cuantitativa continua	cmH2O
Gasto urinario	Se define como la uresis que presenta el paciente durante determinado tiempo.	Medición de la uresis que presenta el paciente por hora	Cuantitativa continua	Uresis/kg/hr
Saturación venosa de Oxígeno mixta	Es la concentración de oxígeno a nivel venoso central	Se obtiene de una gasometría venosa central	Cuantitativa continua	Valor normal >70%
Relación PaO2/FiO2	Indica hipoxemia arterial	Es el resultado de la división de la PaO2 (de la gasometría arterial) y la FiO2 (fracción inspirada de O2 del paciente)	Cuantitativa continua	Valor normal >300
Lactato	Es el nivel de lactato en sangre, producto del metabolismo anaerobio.	Se obtiene de la gasometría arterial	Cuantitativa continua	Valor normal $\pm 2$
Hemoglobina	Nivel sérico de hemoglobina, establecido de acuerdo a parámetros clínicos	Se obtiene de la biometría hemática	Cuantitativa continua	medida en mg/dl
Hematocrito	Es el porcentaje ocupado de los glóbulos rojos del volumen total de la sangre	Se obtiene de la biometría hemática	Cuantitativa continua	$\leq 30\%$ indica hipoperfusión
Plaquetas	Cuenta plaquetaria, establecido de acuerdo a parámetros clínicos	Se obtiene de la biometría hemática	Cuantitativa continua	No. de plaquetas por ml
Neutrófilos absolutos	Cuenta de neutrófilos en la formula blanca, establecido de acuerdo a parámetros clínicos	Se obtiene de la biometría hemática	Cuantitativa continua	Cantidad de neutrófilos absolutos por $\text{mm}^3$
Creatinina sérica	Es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina. Es la forma más fácil de monitorizar la correcta función de los riñones.	Se obtiene del expediente clínico	Cuantitativa continua	mg/dL
Bilirrubina total	Es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la	Se obtiene del expediente clínico	Cuantitativa continua	mg/dL

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
	hemoglobina			
Fibrinógeno	Es una proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina.	Se obtiene del expediente clínico	Cuantitativa continua	mg/dL
Dímero D	Es el producto de degradación de la fibrina	Datos de laboratorio incluidos en el expediente clínico	Cuantitativa continua	mg/dL
Tratamiento con vasopresor	Fármaco vasoactivo que actúa sobre los receptores $\alpha$ , produciendo vasoconstricción e incremento de las resistencias vasculares sistémicas con efecto inotrópico	Fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora		Dosis en mcg/min
Glasgow	Escala neurológica utilizada para evaluar el nivel de conciencia.	Puntuación en la escala del coma de Glasgow		Puntuación
Tratamiento antibiótico previo	Es la administración de antibióticos previo a su ingreso a urgencias	Se obtendrá del expediente clínico		1 si 2 no
Sitio de localización del foco infeccioso	Región del organismo en donde se sospecha o localiza el foco infeccioso asociado	Se obtendrá del expediente clínico		1. Neumonía 2. Infección de vías urinarias 3. Abdominal 4. Piel y tejidos blandos 5. Otras (especificar) 6.
Hemocultivo	Es la detección de microorganismos patógenos en la sangre	Se obtendrá del expediente clínico		Especificar patógeno
Cardiopatía isquémica	Es una designación genérica para un conjunto de síndromes íntimamente relacionados, en donde hay un desequilibrio entre el suministro de oxígeno y sustratos con la demanda cardíaca. La isquemia debida a una obstrucción del riego arterial causa, además de hipoxemia, un déficit de sustratos necesarios para la producción de ATP, y un acumulo anormal de productos de desecho del metabolismo.	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación.	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Falla cardíaca o	Es un síndrome fisiopatológico,	Se obtendrá de la nota	Cualitativa	1 Si

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
ICC	que resulta de cualquier trastorno, bien sea estructural o funcional del corazón, que cause la incapacidad de éste de llenar o bombear sangre en los volúmenes adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo tisular o, si lo logra, lo hace a expensas de una elevación crónica de la presión de llenado ventricular.	de ingreso al área de reanimación u observación	nominal	2 No
EPOC	Es una enfermedad pulmonar que se caracteriza por la existencia de una obstrucción de las vías aéreas progresiva y en general no reversible.	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación	Cualitativa nominal	1 si 2 no
Falla renal aguda o crónica	<b>Aguda.</b> Es una pérdida rápida de la función renal debido al daño a los riñones, resultando en la retención de los productos residuales nitrogenados, (urea y creatinina), como también los no nitrogenados, acompañado por una disminución de la tasa de filtrado glomerular (VFG). <b>Crónica.</b> Es una pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de la función renal, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> .	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Insuficiencia hepática	Es la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica, como parte de la fisiología normal.	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Diabetes	Es un grupo de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, dura toda la vida y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre.	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
EVC	Comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevan a una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro con la consecuente	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación	Cualitativa nominal	1 Si 2 No

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACION	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
	afectación, de forma transitoria o permanente, de la función de una región generalizada del cerebro de una zona más pequeña o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular.			
Hipertensión	Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias.	Se obtendrá de la nota de ingreso al área de reanimación u observación	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Tabaquismo	Es la adicción al tabaco provocado, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo	Se obtiene del expediente clínico		1 Si 2 No

## MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó un cuestionario que se administró mediante una entrevista personal.

### Estructura y diseño del cuestionario

Para la recolección de datos se utilizó un cuestionario estructurado (ver anexo 3)

## PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Se procedió a revisar el registro de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico. A estos pacientes se les aplicó la escala de diagnóstico para CID propuesta por la sociedad internacional de trombosis y hemostasia, a su ingreso al servicio de urgencias (observación o reanimación) y posteriormente a las 24, 48 y 72 hrs. Si presentaron más de 5 puntos se considero compatible para CID (ver tabla 3). También se tomaron los factores de riesgo que presentó el paciente y el grado de disfunción orgánica a través de la escala de SOFA, si obtuvo un puntaje de 1-2 se consideró disfunción, ó 3-4 falla orgánica múltiple y el pronóstico de sobrevida dependió del número de órganos que disfuncionaron.

## ANALISIS ESTADISTICO

Una vez codificadas las variables, capturadas en la base de datos y contruidos los índices, se realizaron los siguientes tipos de análisis:

### Análisis univariado

Inicialmente se realizó un análisis exploratorio de los datos de cada una de las variables con la finalidad de identificar errores de captura o codificación. Posteriormente, para describir las

características de la población, la información se integró de la siguiente manera: En el análisis univariado se obtuvieron: Frecuencias y proporciones, medidas de tendencia central y dispersión cuando se distribuyeron normalmente, mediana y rangos intercuartilares cuando no se distribuyeron normalmente los datos.

### **Análisis divariado**

Como pruebas de hipótesis se obtuvo la  $X$  de Mantel y Haenzel y/o prueba exacta de Fisher (si el número de observaciones es menor de 5), con un valor  $\alpha = 0.05$ .

Se realizó el análisis para diferencias de medias de las variables independientes con respecto a la presencia o no de CID, para ello se utilizó la prueba paramétrica *t-Student*, y en los casos que no existió distribución de datos normal, se utilizó una prueba no paramétrica (*U Mann y Withney*).

Se construyeron los intervalos de confianza al 95% de cada una de las estimaciones.

### **Análisis multivariado**

Se calculó en una tabla de Kaplan Meier para análisis de sobrevida, la proporción de sobrevida en los pacientes con CID, y se evaluó el riesgo de CID

### **CONSIDERACIONES ETICAS.**

De acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos se cumple con lo acordado en el código de Núremberg, del Tribunal Internacional de Núremberg, 1946, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en Seres humanos, modificada por última vez en Tokio en 2004, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En acuerdo a lo dispuesto el Título Quinto, Capítulo Único, con todas sus Fracciones en la Ley General de Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987; se consideró esta investigación Sin Riesgo ya que el desarrollo del protocolo no afectará el manejo terapéutico requerido por los pacientes que ingresen al estudio. Solo busca recabar información sobre antecedentes, evolución clínica para identificar posibles factores de predicción de gravedad. Por lo anterior se realizará CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ver anexo 2).

Por otra parte, las recomendaciones éticas y de seguridad para investigación establecidas por la OMS, establecen que:

1. De acuerdo a los objetivos del estudio y considerando que la información obtenida proviene de fuentes primaria (interrogatorio y exploración del paciente) secundarias (de la revisión del expediente clínico) por lo que se garantizó la confidencialidad y anonimato de la información recabada.
2. Se realizó seguimiento de los casos que ingresaron al hospital a través del servicio de urgencias y revisión de los expedientes clínicos del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos para evaluar la evolución de los pacientes.

3. Tampoco existe consideraciones éticas, con respecto al manejo terapéutico, ya que todos los pacientes independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio del padecimiento, recibieron tratamiento específico, al momento de su ingreso al hospital.

### **PLANIFICACIÓN Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO**

- a) Se presentó la propuesta de investigación a los directivos del Hospital General Regional “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
- b) El proyecto de investigación fue puesto a consideración de la Coordinación de Investigación del IMSS, para obtener el número registro correspondiente.
- c) Una vez en el escenario de la investigación, se identificó y se contactó con los servicios médicos de la unidad de urgencias adultos y la UCI-A, para dar a conocer el proyecto y solicitar su participación en la identificación del paciente con Sepsis (en cualquiera de sus variantes clínicas).
- d) Posteriormente, se solicitó información del expediente clínico y hoja de registro clínico, de los pacientes que reúnan los criterios de inclusión al proyecto y que ingresen al servicio de urgencias adultos, ya sea en el área de reanimación u observación y la UCI-A, del Hospital General Regional “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
- e) Diariamente se realizó visita al servicio con la finalidad de identificar los pacientes que reunieron los criterios de inclusión
- f) Si cumplieron con los criterios de inclusión, se le informó sobre los objetivos de la investigación, aplicando las consideraciones hechas en el apartado de “Implicaciones éticas y legales”. Se solicitó, además del consentimiento verbal y el consentimiento informado por escrito (ver Anexo 2).
- g) De los hallazgos individuales que se obtuvieron en el transcurso de la recolección de datos:
- h) A los pacientes a quienes se identificó con el diagnóstico de Sepsis, fueron sometidos a un seguimiento de acuerdo a los criterios establecidos por el servicio de urgencias y la UCI-A, para su valoración inmediata como paciente en estado crítico y manejo médico especializado.
- i) De forma simultánea a la recolección de datos se construyó la base de datos, para que una vez finalizada esta fase, se procedió al análisis de los mismos. Finalmente, en base a los hallazgos en conjunto, se emitieron las conclusiones y en su caso se ofrecieron las recomendaciones pertinentes.
- j) Concluida la investigación, se presentaron los resultados a las autoridades del Hospital General Regional “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, a la Jefatura de Docencia e Investigación.
- k) Se concluyó finalmente con la difusión y comunicación de los hallazgos.

### **METODOLOGIA:**

Estudio observacional de tipo longitudinal, prospectivo con seguimiento de pacientes ingresados al servicio de urgencias, sustentado en datos de evolución, expediente clínico, y resultado de hemocultivo y muestras según sitio de infección. Se realizó el seguimiento a las 24, 48, 72 hrs.

Se evaluó la contribución independiente de las variables clínicas, y de comorbilidad, estancia hospitalaria, procedimientos invasivos y manejo terapéutico en la probabilidad de sobrevida.

Para medir la sobrevida se evaluó a el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de CID y el desenlace final.

Se realizó medición de la incidencia de CID en pacientes con sepsis y el análisis de riesgos.

El seguimiento se realizó por el responsable de la investigación, durante la estancia de los pacientes, a todos se les aplicó la escala de diagnóstico para CID propuesta por la SITH, para clasificarlo como compatible con CID o no, adicionalmente se investigaron los factores de riesgo del paciente con la finalidad de clasificar en expuesto y no expuesto. También se midió el número de órganos que disfuncionaron, a través de la escala SOFA (tabla 4) que permitió evaluar la sobrevida.

Se procedió al llenado de la hoja de captura de datos clínicos y factores de riesgo, adicionalmente se revisó el expediente clínico, con la finalidad de evaluar la evolución y las variables de resultado. La recolección de información basada en el paciente se obtuvo mediante visitas al servicio de observación, reanimación y la UCI-A, revisión de expedientes clínicos y hojas de control de enfermería.

### INSTRUMENTO DE MEDICION

La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH por sus siglas en ingles), el Comité científico y estandarización en CID han recomendado el uso de un sistema de escala basado en una combinación de resultados de pruebas de laboratorio, el cual es de fácil aplicación utilizando pruebas de coagulación de rutina. Esta escala consta de un algoritmo de 5 pasos para calcular el puntaje diagnóstico de CID<sup>19, 23</sup>.

**Tabla 3. ISTH Escala diagnóstica para CID**

**1. Factores de riesgo:** el paciente cursa con alguna patología conocida que pueda estar asociada con la presencia de CID?

Si: continuar

No: no utilizar este algoritmo

**2. Solicitar pruebas de coagulación de rutina**

**3. Resultados de pruebas de laboratorio**

- Conteo de plaquetas; ( $>100 \times 10^9/l = 0$   
 $<100 \times 10^9/l = 1$ ,  $<50 \times 10^9/l = 2$ )
- Marcadores de fibrina elevados (dímero D, productos de degradación de la fibrina) (no incrementado=0, incremento moderado=2, incremento grave=3)
- TP prolongado ( $<3 \text{seg} = 0$ ,  $>3$  pero  $<6 \text{seg} = 1$ ,  $>6 \text{seg} = 2$ )
- Niveles de fibrinógeno ( $>1 \text{gr/l} = 0$   $<1 \text{gr/l} = 1$ )

**4. Calcular puntaje**

**5. Resultados:**

$>5$  puntos compatible con CID, repetir diariamente

$<5$  puntos sugestivo para CID, repetir en 1-2 días

Bakhtiari K, Meijers J. C., De Jonge E., Levi M. **Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation.** Crit Care Med 2004;32:2416-2421.

Durante el estudio de validación de esta escala, se utilizaron pacientes que fueron admitidos consecutivamente a la UCI del Centro Médico de Ámsterdam, Holanda, con sospecha clínica o de laboratorio de CID. Los tiempos de coagulación y el conteo plaquetario fue medido una sola vez cada 24hrs., a cada paciente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos. Se excluyeron los pacientes que estuvieran en tratamiento con heparina, o antagonistas de Vitamina K, en presencia de trastornos de coagulación congénitos o adquiridos, enfermedad hematológica o no disposición para firmar el consentimiento informado. La escala para CID se midió cada 48hrs, durante su estancia en la UCI. Se analizaron a un total de 217 pacientes en un periodo de Enero a Diciembre del 2001, de los cuales se dividieron en padecimiento médico y quirúrgico, y se reportó, que los pacientes con sospecha de CID que cursaban con urosepsis, sepsis abdominal o sepsis severa confirmaron el diagnóstico. Los pacientes con diagnóstico de CID la mortalidad a 28 días fue de 45% y en los que no se confirmó el diagnóstico la mortalidad fue de 25%, por lo que se considera un predictor independiente de mortalidad. Comparando la confirmación o rechazo del diagnóstico de CID en base a la escala diagnóstica de CID de la ISTH (basado en un punto de corte de 5 puntos) con la opinión del experto en 660 valoraciones, se obtuvo una sensibilidad de 91% con una especificidad del 97%, con un valor predictivo positivo con más de 5 puntos para el diagnóstico de CID de 96% y un valor predictivo negativo para menos de 5 puntos en ausencia de CID de 97%. Por lo que se concluye que este es un sistema accesible, fácil de aplicar y que puede servir para confirmar o rechazar el diagnóstico de CID<sup>23</sup>.

La CID puede ser evaluada, existen diversos factores con influencia pronóstica, como el número de órganos con falla, el cual puede ser medido a través de la escala de medición SOFA.

**Tabla 4. ESCALA SOFA (“Sepsis-related Organ Failure Assessment”, o “Sequential Organ Failure Assessment”) de valoración de disfunción orgánica**

	0	1	2	3	4
<b>Respiratorio:</b> pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*
<b>Renal:</b> creatinina/diuresis	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ó < 500 ml / d	≥ 5 ó < 200 ml / d
<b>Hepático:</b> bilirrubina	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12
<b>Cardiovascular</b>	No hipotensión	PAM < 70	DA ≤ 5 ó DBT	DA > 5 ó N/A ≤ 0,1	DA > 15 ó N/A > 0,1
<b>Hematológico:</b> plaquetas	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
<b>Neurológico:</b> Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6

pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en mmHg; \* las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; creatinina en mg/dl; bilirrubina en mg/dl; PAM = presión arterial media; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en mcg/min; N/A = noradrenalina ó adrenalina; DBT = dobutamina (cualquier dosis); Glasgow = puntuación en la escala de Glasgow para el coma

Para la valoración de la disfunción o falla orgánica se utilizará el sistema de evaluación de la disfunción orgánica por medio del instrumento SOFA (“Sepsis-related Organ Failure Assessment”. Se trata de un sistema sencillo, diseñado específicamente para la sepsis y para ser evaluado de forma repetida a lo largo de la evolución del enfermo. Incluye la valoración de

la función de 6 órganos, con puntuaciones para cada uno de ellos de 0 a 4, denominándose “**disfunción**” cuando se asignan 1 o 2 puntos, y “**fallo**” del órgano cuando alcanza la puntuación de 3 ó 4. De los órganos cuya función evalúa el SOFA, el cardiovascular es el que mayor importancia pronóstica tiene, lo que apoya la clasificación de la sepsis incluyendo el shock séptico como estadio independiente, y no solo como un órgano disfuncionante más<sup>26</sup>.

### **ESCALA DE GLASGOW (Nivel de Conciencia)**

La escala del coma de Glasgow (ECG) es usada ampliamente para la valoración del paciente con traumatismo craneoencefálico, sin embargo también tiene aplicación para valorar el estado de conciencia en pacientes no traumáticos. A pesar de que puede tener limitantes en un paciente en que no puede evaluarse el componente verbal, una calificación baja en la ECG tiene implicaciones pronosticas para el paciente. Una misma calificación de la ECG puede estar compuesta por diferentes valores en sus componentes, lo cual representa que existen pacientes con calificaciones similares pero pronóstico distinto. Debe considerarse que aunque teóricamente existen 120 posibles combinaciones, algunas de las combinaciones no son congruentes anatómica y funcionalmente. En cada uno de los componentes de la ECG el valor más alto representa una función cortical, y conforme desciende la puntuación se encuentran representadas diversas funciones de estructuras caudales del neuroeje. Se propone realizar una correlación anatómica de los componentes de la ECG, que permitiría confirmar la calificación de acuerdo al sitio de la lesión, o identificar la necesidad de una recalificación, en caso de encontrar puntuaciones de los componentes que no fueran congruentes anatómica y funcionalmente.

**Tabla 5. Escala del coma de Glasgow**

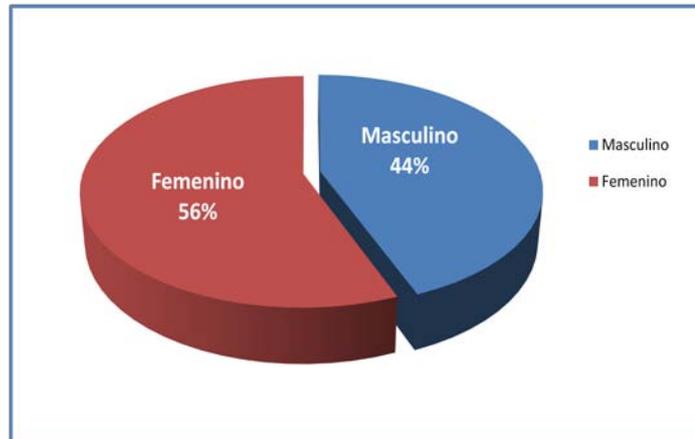
<b>Abre los Ojos:</b>	<b>Espontáneamente (los ojos abiertos no implican conciencia de los hechos)</b>	<b>4</b>
	<b>Cuando se le habla (cualquier frase, no necesariamente una instrucción)</b>	<b>3</b>
	<b>Al dolor (No debe utilizarse presión supraorbitaria como estímulo doloroso)</b>	<b>2</b>
	<b>Nunca</b>	<b>1</b>
<b>Respuesta Verbal:</b>	<b>Orientado (en tiempo, persona, lugar).</b>	<b>5</b>
	<b>Lenguaje confuso (desorientado)</b>	<b>4</b>
	<b>Inapropiada (Reniega, grita)</b>	<b>3</b>
	<b>Ruidos incomprensibles (quejidos, gemidos)...</b>	<b>2</b>
	<b>Ninguna.</b>	<b>1</b>
<b>Respuesta Motora:</b>	<b>Obedece instrucciones</b>	<b>6</b>
	<b>Localiza el dolor (movimiento deliberado o intencional).</b>	<b>5</b>
	<b>Se retira (aleja del estímulo)</b>	<b>4</b>
	<b>Flexión anormal (decorticación)</b>	<b>3</b>
	<b>Extensión (descerebración)</b>	<b>2</b>
	<b>Ninguna (flacidez).</b>	<b>1</b>

**Puntuación mínima 3 máxima 15**

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 50 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, con un rango de edad de 39 a 95 años, y un promedio de 75 años, el grupo de edad con mayor población fue de 80 años y más (38%); de los cuales sólo el 12% presentó CID; 56% del grupo total pertenecen al sexo femenino.

Grafica 1. Distribucion de los pacientes estudiados con CID segun sexo



El 74% fue traído de su domicilio, de estos el 28% desarrolló CID, mientras que el 16% fue referido de las unidades de medicina familiar, el 10% presentó CID y el 6% fue enviado de otra unidad Hospitalaria; el 4% cursó con CID; el 72% no había iniciado ningún esquema de tratamiento antibiótico previo, presentando CID sólo el 24% y el 28% ya había iniciado por lo menos un antibiótico, desarrollando CID el 18% ( $\chi^2 3.9643 p=0.04$ ), el 22% recibió monoterapia, 4% doble terapia y 2% triple terapia.

De los antecedentes recabados de la población en estudio, el 2% cursaba con cirrosis hepática, el 14% con Enfermedad Vasculat Cerebral, el 6% con Insuficiencia hepática, el 4% con insuficiencia Cardíaca Congestiva, el 66% con Hipertensión arterial sistémica, el 16% con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 42% con Diabetes mellitus tipo2, 10% con Cardiopatía isquémica crónica, 10% con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) sin tratamiento sustitutivo de la función renal, 6% con IRC con tratamiento sustitutivo de la función renal, el 38% presentó Insuficiencia renal aguda (IRA), de los cuales el 20% desarrolló CID. Tabla 6, 7, 8

**Tabla 6. Descripción de antecedentes al ingreso de los pacientes con o sin CID en sepsis, en el servicio de Urgencias del HGR1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro**

	<b>Variables</b>	<b>Total</b>	<b>Con CID</b>		<b>Chi cuadrada</b>	<b>Valor de p</b>
<b>GENERO</b>	Masculino	22 (44%)	10 (20.0%)	12 (24%)	0.192	0.661
	Femenino	28 (56%)	11(22.0%)	17 (34.0%)		
	Total	50 (100.0%)	21 (42.0%)	29 (58.0%)		
<b>EDAD</b>	Menos de 70	17 (34%)	7 (14%)	10 (20%)	2.170	0.338
	70 a 79	14 (28%)	8 (16%)	6 (12%)		
	80 y más	19 (38%)	6 (12%)	13 (26%)		
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>LUGAR DE PROCEDENCIA</b>	Domicilio	37 (74%)	14 (28%)	23 (46%)	3.841	0.428
	Hospital	3 (6%)	2 (4%)	1 (2%)		
	UMF	8 (16%)	5 (10%)	3 (6%)		
	Asilo	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)		
	Otros	1 (2%)	0 (0%)	1 (2%)		
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO</b>	Con tratamiento antibiótico previo	14 (28%)	9 (18%)	5 (10%)	3.964	0.046
	Sin tratamiento antibiótico previo	36 (72%)	12 (24%)	24 (48%)		
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>TERAPIA ANTIMICROBIANA</b>	Sin tratamiento antibiótico	36 (72%)	12 (24%)	24 (48%)	5.964	0.113
	Monoterapia	11 (22%)	6 (12%)	5 (10%)		
	Doble terapia	2 (4%)	2 (4%)	0 (0%)		
	Triple terapia	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)		
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		

**Tabla 7. Descripción de antecedentes personales patológicos de los pacientes con o sin CID en sepsis, en el servicio de Urgencias del HGR1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro (continuación)**

	Variables	Total	Con CID		x2	p
			Si	No		
<b>CIRROSIS HEPÁTICA</b>						
	Con cirrosis hepática	1 (2%)	1 (2%)	0 (0%)		
	Sin cirrosis hepática	49 (98%)	20 (40%)	29 (58%)	1.409	0.235
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL</b>						
	Con EVC	7 (14%)	4 (8%)	3 (6%)		
	Sin EVC	43 (86%)	17 (34%)	26 (52%)	0.766	0.381
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>INSUFICIENCIA HEPÁTICA</b>						
	Con Insuf. Hepática	3 (6%)	2 (4%)	1 (2%)		
	Sin Insuf. Hepática	47 (94%)	19 (38%)	28 (56%)	0.797	0.372
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA</b>						
	Con ICC	2 (4%)	2 (4%)	0 (0%)		
	Sin ICC	48 (96%)	19 (38%)	29 (58%)	2.877	0.090
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA</b>						
	Con HAS	33 (66%)	16 (32%)	17 (34%)		
	Sin HAS	17 (34%)	5 (10%)	12 (24%)	1.676	0.196
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA</b>						
	Con EPOC	8 (16%)	3 (6%)	5 (10%)		
	Sin EPOC	42 (84%)	18 (36%)	24 (48%)	0.079	0.778
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>DIABETES MELLITUS TIPO2</b>						
	Con DM2	21 (42%)	7 (14%)	14 (28%)		
	Sin DM2	29 (58%)	14 (28%)	15 (30%)	1.116	0.291
	Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		

**Tabla 8. Descripción de antecedentes personales patológicos y no patológicos de los pacientes con o sin CID en sepsis, en el servicio de Urgencias del HGR1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro (continuación)**

Variables	Total	Con CID		x <sup>2</sup>	p
		Si	No		
<b>CARDIOPATIA ISQUEMICA CRONICA</b>					
Con CI	5 (10%)	3 (6%)	2 (4%)		
Sin CI	45 (90%)	18 (36%)	27 (54%)	0.739	0.390
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SIN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO</b>					
Con IRC STSFR	5 (10%)	2 (4%)	3 (6%)		
Sin IRC STSFR	45 (90%)	19 (38%)	26 (52%)	0.009	0.924
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>INSUFICIENCIA RENAL CRONICA CON TRATAMIENTO SUSTITUTIVO</b>					
Con IRC CTSFR	3 (6%)	2 (4%)	1 (2%)		
Sin IRC CTSFR	47 (94%)	19 (38%)	28 (56%)	0.797	0.372
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>INSUFICIENCIA RENAL AGUDA</b>					
Con IRA	19 (38%)	10 (20%)	9 (8%)		
Sin IRA	31 (62%)	11 (22%)	20 (40%)	1.422	0.233
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>TABAQUISMO</b>					
Sin tabaquismo	36 (72%)	19 (38%)	17 (34%)	6.131	0.013
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		

**Tabla 9. Descripción de antecedentes, evolución y pronóstico de los pacientes con o sin CID en sepsis, en el servicio de Urgencias del HGR1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro (continuación)**

Variables	Total	Con CID		x2	p
		Si	No		
<b>NUMERO DE SITIOS DE INFECCION</b>					
Un foco infeccioso	37 (74%)	16 (32%)	21 (42%)		
Dos focos infecciosos	11 (22%)	5 (10%)	6 (12%)	1.526	0.466
Tres focos infecciosos	2 (4%)	0 (0%)	2 (4%)		
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>FOCO DE INFECCION ABDOMINAL</b>					
Con foco abdominal	32 (64%)	13 (26%)	19 (38%)		
Sin foco abdominal	18 (36%)	8 (16%)	10 (20%)	0.069	0.793
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>FOCO DE INFECCION RESPIRATORIO</b>					
Con foco respiratorio	30 (60%)	10 (20%)	20 (40%)		
Sin foco respiratorio	20 (40%)	11 (22%)	9 (18%)	2.313	0.128
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>ESCALA SOFA</b>					
DOM	43 (86%)	17 (34%)	26 (52%)		
FOM	7 (14%)	4 (8%)	3 (6%)	0.766	0.381
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
* DOM Disfunción Orgánica Múltiple					
* FOM Falla Orgánica Múltiple					
<b>USO DE VASOPRESOR</b>					
Con vasopresor	11 (22%)	7 (14%)	4 (8%)		
Sin vasopresor	39 (78%)	14 (28%)	25 (50%)	2.710	0.100
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		
<b>DESENLACE FINAL</b>					
Vivió	21 (42%)	2 (4%)	19 (38%)		
Murió	29 (58%)	19 (38%)	10 (20%)	15.676	< 0.001
Total	50 (100%)	21 (42%)	29 (58%)		

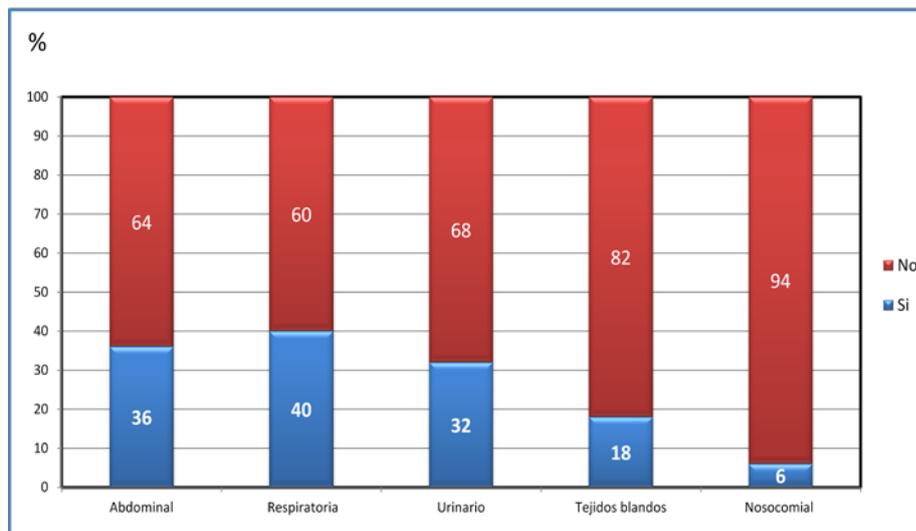
El 74% tenían un solo sitio de infección, y el 32% presentó CID, el 22% tenían dos sitios de infección (grafica 3).

Grafica 3. Proporción de pacientes con diagnóstico de CID según el numero de focos sépticos al momento del diagnóstico



El 36% tenía un foco de infección abdominal y el 40% un foco de infección respiratoria, 32% Urinario, el 18% con foco en tejidos blancos y el 6 % curso con infección nosocomial (grafica 4).

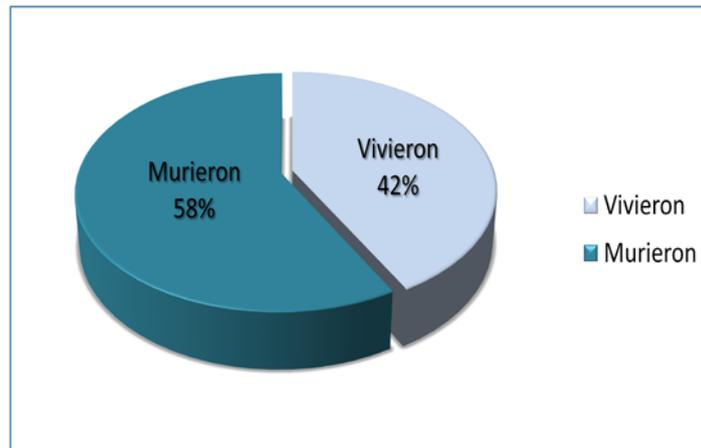
Grafica 4. Proporción de pacientes con CID según la localización del foco séptico



De acuerdo al tratamiento indicado los pacientes sólo el 28% recibió tratamiento antibiótico previo, de los cuales el 22% (11) pacientes recibieron mono terapia (cefotaxima y/o ciprofloxacino), 4% (2) pacientes recibieron doble terapia (cefotaxima /amikacina y en otros metronidazol) y en 2% (1) paciente recibió triple terapia (ceftriaxona /metronidazol y ciprofloxacino) Ver descripción de variables clínicas de los pacientes con CID.

El desenlace de los pacientes estudiados 21(42%) sobrevivieron de los cuales solo 2 desarrollaron CID, de los 29 (58%) pacientes que murieron 19 desarrollaron CID (grafica 2).

Grafica 2. Proporción de pacientes con diagnóstico de CID según su desenlace



Por otra parte el 86% desarrolló Disfunción orgánica múltiple y el 14% presentó falla orgánica múltiple. En la tabla 9 se resumen las características de la población estudiada.

**Tabla 10. Descripción de las variables clínicas y datos paraclínicos de los pacientes estudiados**

VARIABLES	ESCALA	N	PROMEDIO	ERROR ESTÁNDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
Edad	Años	50	75.5	12.8	39	95
Temperatura	°C	50	36.5	0.9	35	39.6
FC	lpm	50	90	19.9	52	144
FR	rpm	50	22	5.7	14	44
TA SISTOLICA	mmHg	50	102.34	33.3	0	170
TA DIASTOLICA	mmHg	50	62.26	20.1	0	100
PAM	mmHg	50	73.3	28.1	0	173
PVC	cmH2O	19	7	4.9	0	15
Uresis	ml/kg/hr	50	0.5	0.7	0	4.6
SVO2	%	50	46	16.6	18	80
PaO2/FiO2		50	237.5	98.4	56.6	560
Hemoglobina	g/dL	50	11.3	2.8	6.6	18
Hematócrito	%	50	34.15	8.5	21.4	57.1
Plaquetas	10 <sup>3</sup> /μL	50	254	159.7	53.5	809
Leucocitos	10 <sup>3</sup> /μL	50	18.2	5.7	3.07	30.6
Neutrófilos absolutos	10 <sup>3</sup> /μL	50	16.35	5.8	2.43	29.3

**Tabla 11. Diferencia de medias de las variables clínicas y estudios para clínicos de los pacientes estudiados**

Variables	U de Mann-Whitney	Z **	Valor de <i>p</i>
Temperatura	291	-0.27	0.79
FC	299.5	-0.10	0.92
FR	242.5	-1.23	0.22
TA SISTOLICA	282	-0.45	0.66
TA DIASTOLICA	289.5	-0.30	0.76
PAM	279	-0.50	0.62
PVC	32.5	-0.81	0.42
Uresis (ml/kg/hr)	228.5	-1.50	0.13
SVO2	231	-1.45	0.15
PaO2/FiO2	195.5	-2.14	0.03
Hemoglobina	303.5	-0.02	0.98
Hematócrito	300	-0.09	0.93
Plaquetas	210	0.86	0.06
Leucocitos	291	-0.27	0.79
Neutrófilos absolutos	286	-0.36	0.72

\*Distribución no paramétrica

En el recuento de plaquetas, se presentaron en un rango de 53.5 a 809 con un promedio de 254, sin embargo cuando se realiza el análisis estadístico, se obtiene un valor de *p* -0.06, lo cual no tiene significancia estadística. La mayoría de los pacientes presentaban leucocitosis observándose un rango de 3.07 hasta 30.6 x 10<sup>3</sup>/μL, con un promedio de 18.2 x 10<sup>3</sup>/μL (Z -0.27 *p* 0.79), mientras que los neutrófilos absolutos con un rango de 2.43 a 29.3 x 10<sup>3</sup>/μL, con un promedio de 16.35 x 10<sup>3</sup>/μL (Z-0.36 *p*-0.72), la relación PaO2/FiO2 mostró un rango de 56.6 hasta 560, con un promedio de 237.5 (-2.14 *p* 0.03), la Presión arterial sistólica en un rango de 0 a 170 mmHg, con un promedio de 102mmHg (Z -0.45 *p* -0.66), mientras que la presión arterial diastólica con un rango de 0 a 100 mmHg, con un promedio de 62.2 mmHg (Z -0.36 *p* -0.76), la uresis con un rango de 0 a 4.6, con un promedio de 0.5 ml/kg/hr (Z -1.50 *p* -0.13).

**Tabla 12. Estimación de riesgo de morir por CID en pacientes con sepsis según su la Escala SOFA**

Variable	Riesgo	Intervalo de confianza al 95%
Disfunción Orgánica Múltiple	0.2	(0.045 a 0.640)
Falla Orgánica Múltiple	2.9	(1.570 a 5.236)

Prueba de hipótesis X2 13.6

Valor de *p* = 0.0002

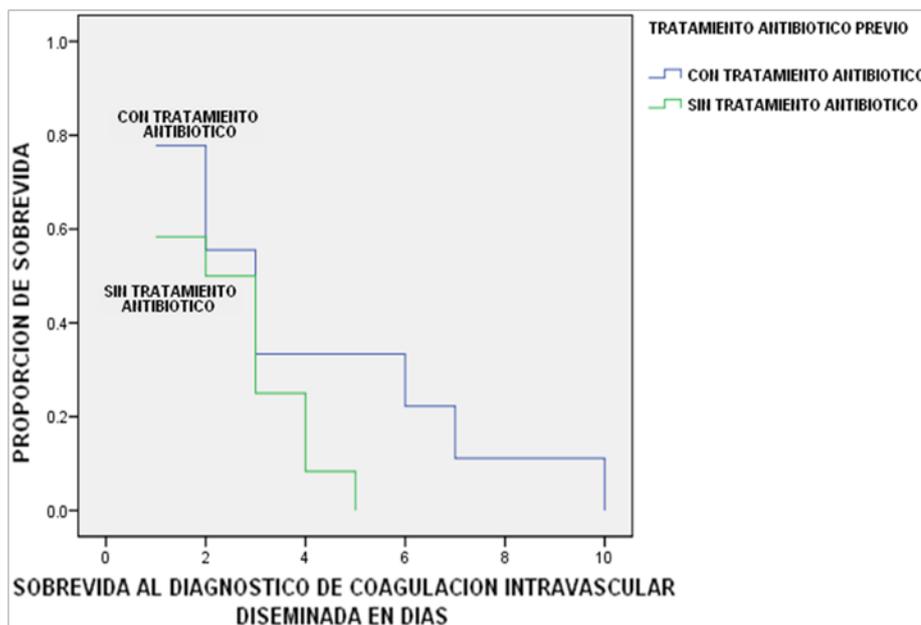
No se observaron diferencias en los valores de los parámetros clínicos entre los pacientes estudios (con y sin CID) excepto en los valores de PaO2/FiO2

En la cohorte de pacientes que presentaron disfunción orgánica múltiple y que sobrevivieron se observó una reducción del riesgo de morir de un 20%; mientras en los pacientes que

presentaron falla orgánica múltiple y que no sobrevivieron el riesgo de morir fue 3 veces más alto.

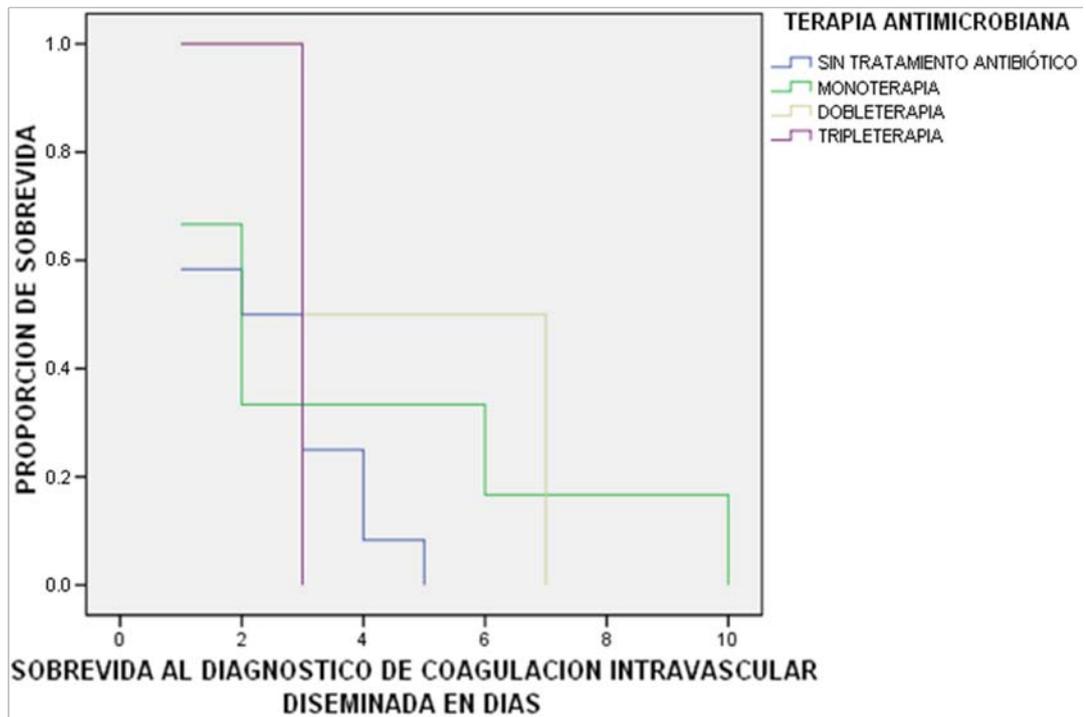
## ANALISIS DE SOBREVIDA

Gráfica 5. Análisis de supervida en pacientes con CID que recibieron tratamiento antibiótico previo a su ingreso a urgencias



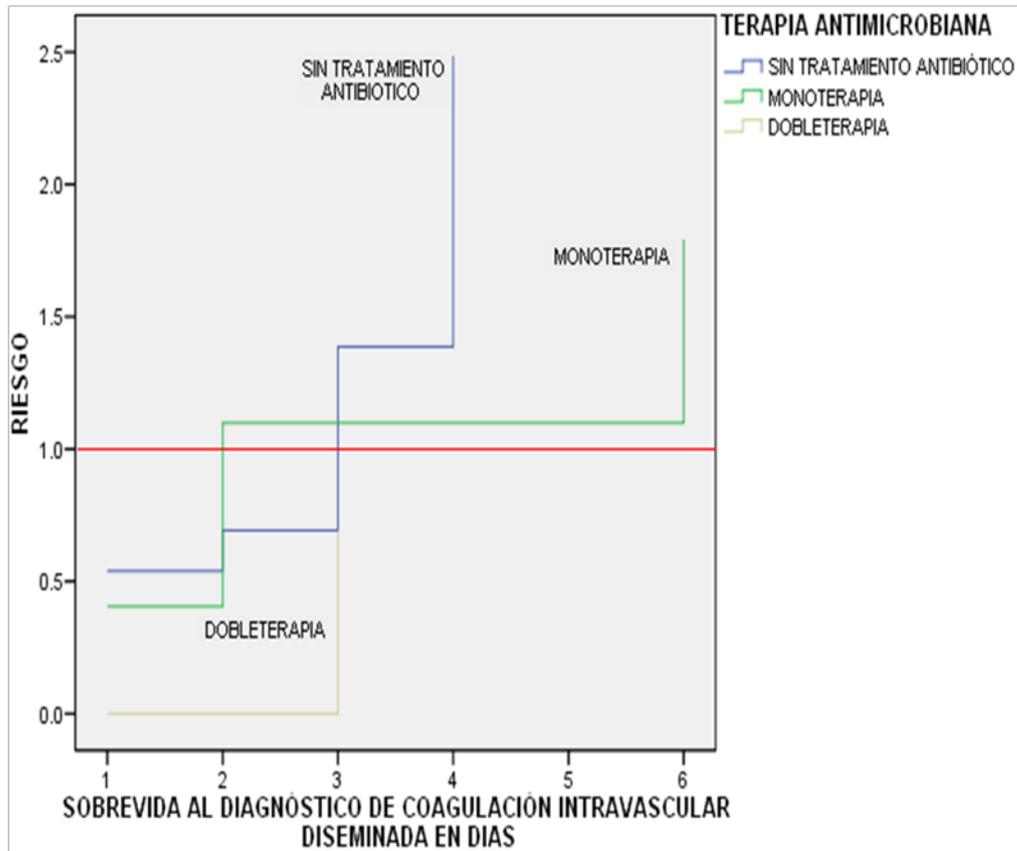
Con respecto a la evolución de los pacientes con Coagulación Intravascular Diseminada y que no recibieron tratamiento antibiótico previo a su ingreso al servicio de urgencias, la supervida se redujo en un 60% al ingreso siendo en promedio de 5 días, comparado con los pacientes que presentaron CID que recibieron tratamiento antibiótico previo, con una supervida de 10 días, sin embargo no hubo modificación del desenlace final.

Gráfica 6. Análisis de sobrevida en pacientes con CID según el esquema de tratamiento antimicrobiano



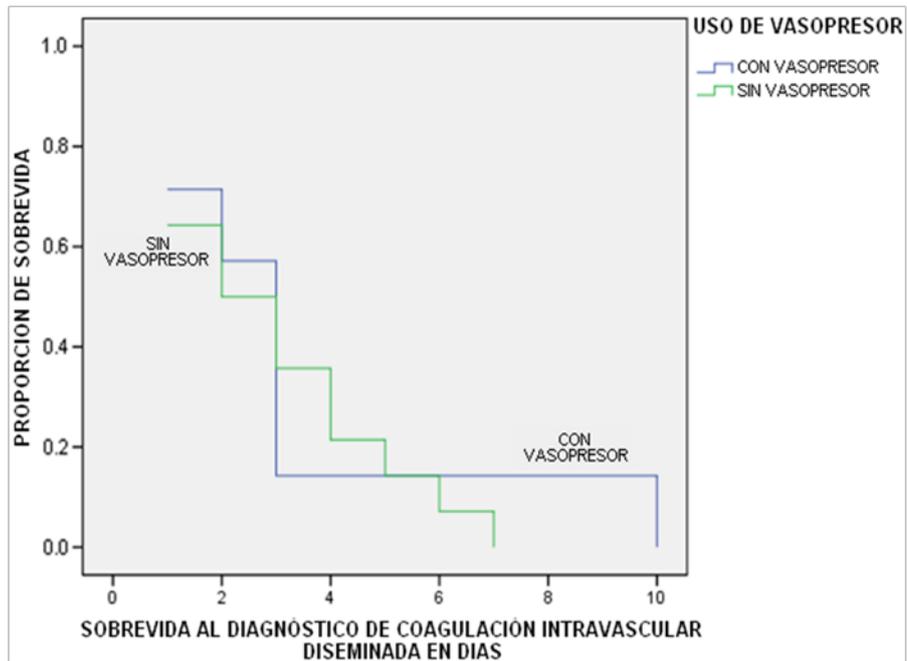
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID que no recibieron tratamiento antibiótico previo, su sobrevida al ingreso al servicio de urgencias es del 60% con un promedio de 5 días, en contraste con los que reciben triple terapia que su sobrevida al ingreso es del 100%, sin embargo con una reducción rápida con un promedio de 3 días, a diferencia de los que reciben mono terapia con un promedio de sobrevida de 10 días.

Gráfica 7. Análisis de sobrevida según el riesgo de morir al presentar CID según terapia antimicrobiana



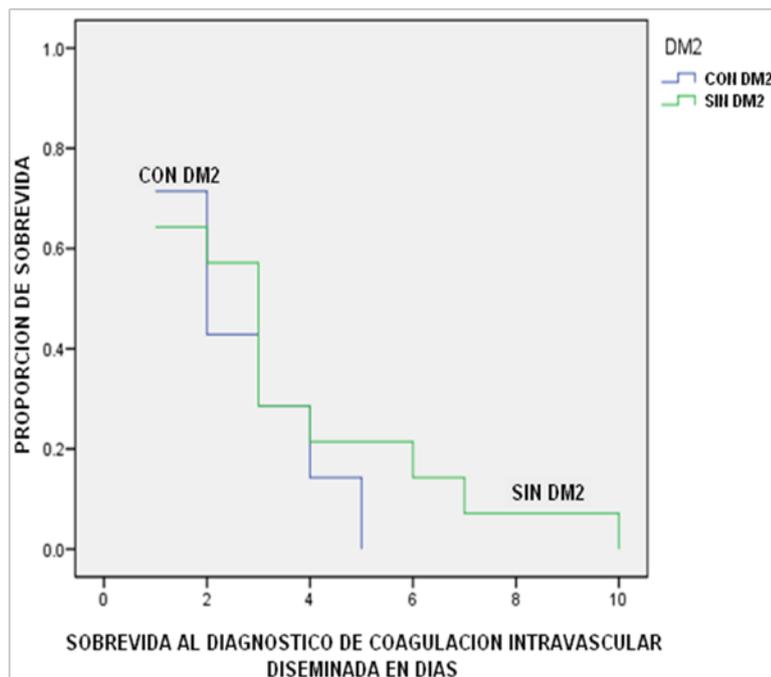
Con respecto a la evolución de los pacientes con CID, que no recibieron tratamiento antibiótico previo, el riesgo de morir al 3er día fue de 1.5 veces y al 4to día se incrementó hasta 2.5 veces, en cambio los que recibieron mono terapia, el riesgo al 2do día fue de 1,2 veces, manteniéndose así hasta el 6to día que se incrementa a 1.5 veces, y los que recibieron doble terapia el riesgo se presenta hasta el 3er día.

Gráfica 8. Análisis de sobrevida en pacientes con CID que recibieron tratamiento vasopresor



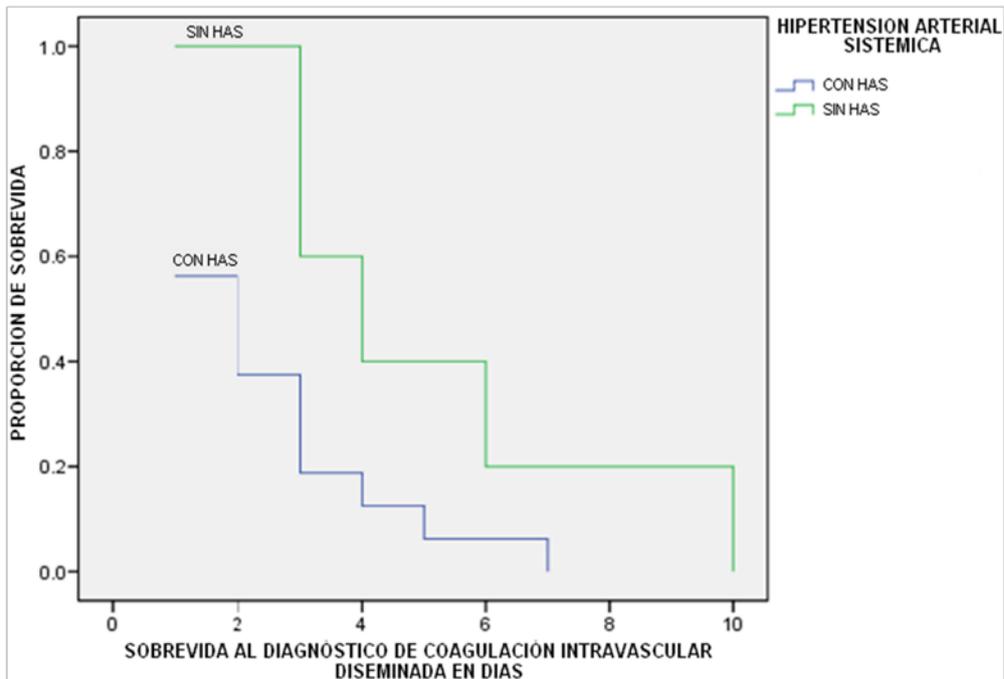
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID, que recibieron tratamiento vasopresor a su ingreso al servicio de urgencias presentaron una disminución en su sobrevida del 70% comparado con los que no lo recibieron, siendo esta del 60%, sin embargo en el primer grupo la sobrevida se prolonga hasta los 10 días, comparado con el 2do que es de 7 días, pero aun así no se modifica el desenlace final.

Gráfica 9. Análisis de sobrevida en pacientes con CID que presentaban Diabetes Mellitus tipo 2



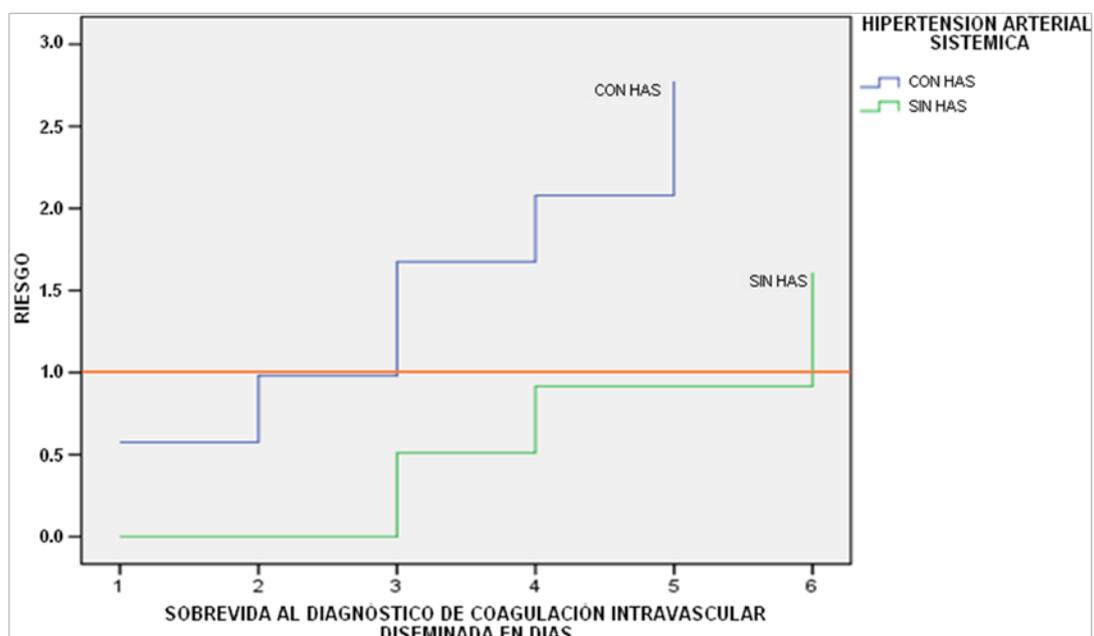
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID y que cursaban con el antecedente de DM2, la sobrevida se redujo en un 70% al ingreso al servicio de urgencias siendo en promedio de 5 días, comparado con los pacientes que presentaron CID sin DM2 que tuvieron una sobrevida de hasta de 10 días.

**Gráfica 10. Análisis de sobrevida en pacientes con CID que presentaban Hipertensión arterial**



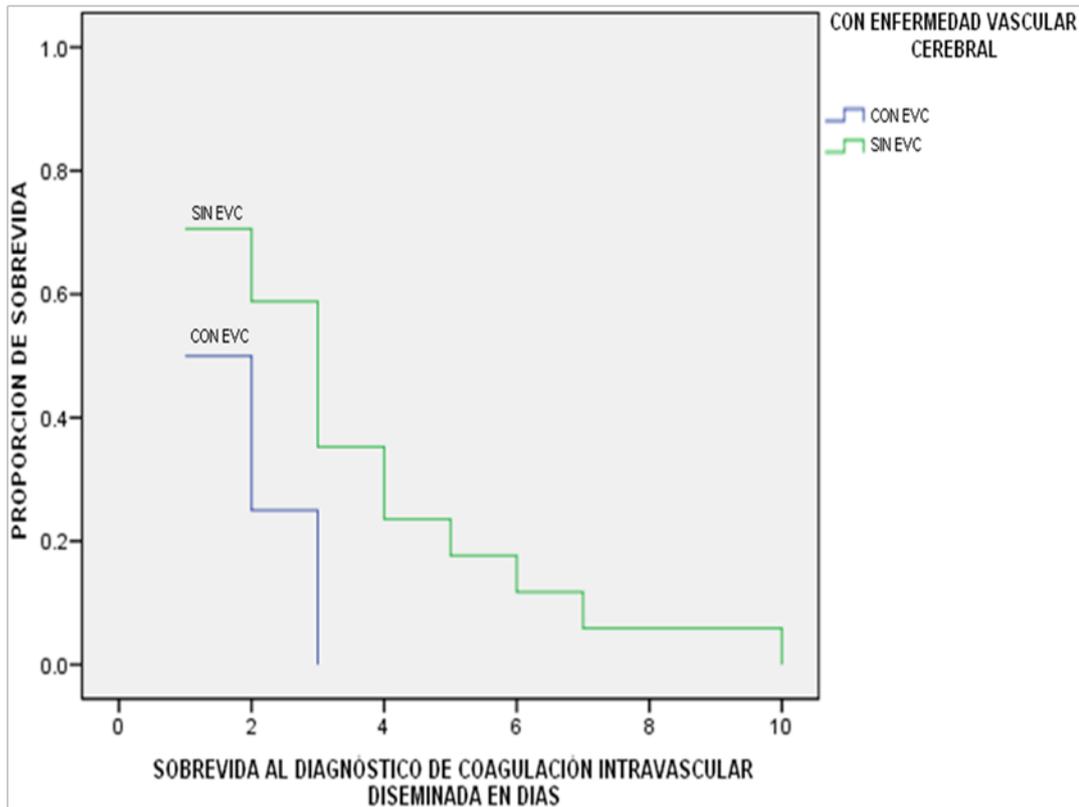
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID y presencia de HAS la sobrevida se redujo en un 60% al ingreso al servicio de urgencias siendo en promedio de 7 días, comparado con los pacientes que presentaron CID sin HAS que tuvieron una sobrevida mayor la cual fue de 10 días.

**Gráfica 11. Análisis de sobrevida según el riesgo de morir al presentar CID al padecer Hipertensión Arterial**



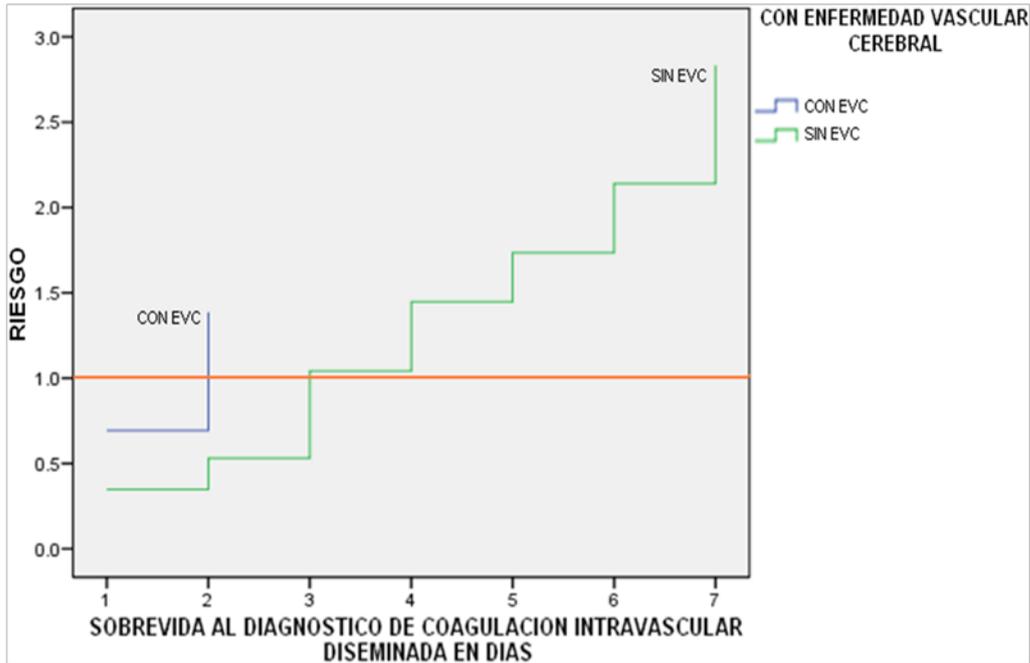
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID y presencia de HAS el riesgo de morir al 3er día fue de 1.5 veces comparado con el que no presentaba HAS, al 4º día se elevó a 2 veces el riesgo de morir y al 5º día hasta 3 veces. Mientras que los pacientes con CID sin HAS el riesgo de morir se presentó hasta el 6º día con tan solo 1.5 veces más.

**Gráfica12. Análisis de sobrevida en pacientes con CID que presentaban Enfermedad Vascolar Cerebral, Metodo de Kaplan Meier**



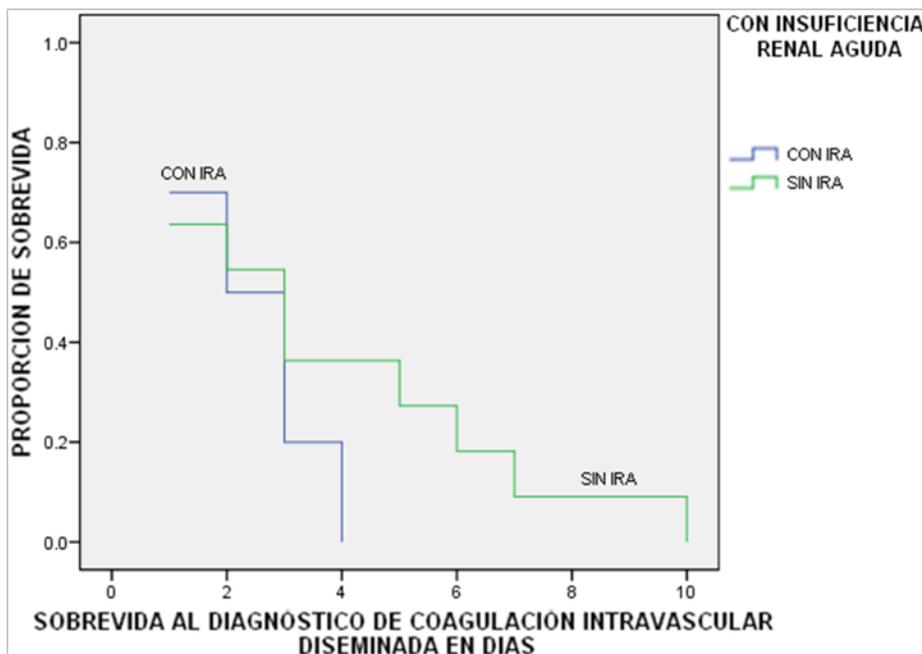
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID y presencia de Enfermedad Vascolar Cerebral (EVC), la sobrevida al ingreso al servicio de urgencias se redujo en un 50% siendo en promedio de 3 días, comparado con los pacientes que presentaron CID sin EVC que tuvieron una sobrevida de hasta de 10 días.

Gráfica 13. Análisis de sobrevida según el riesgo de morir al presentar CID al padecer Enfermedad Vascolar Cerebral.



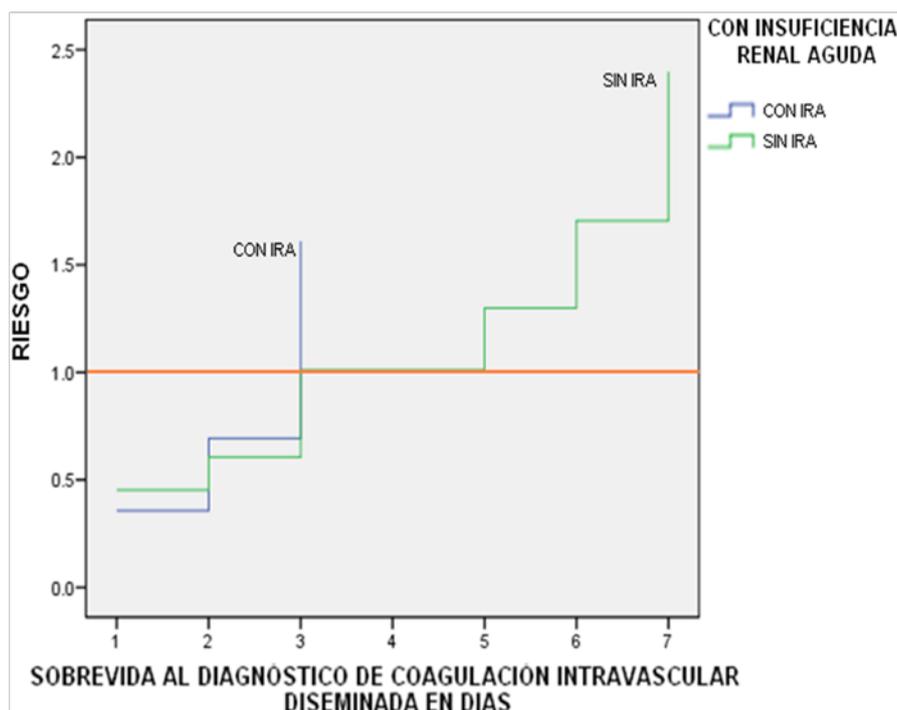
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID y presencia de EVC el riesgo de morir al 2do día fue de 1.5 veces comparado con el que no presentaba EVC, en quienes el riesgo se presenta al 3er día, de tan sólo 1 vez más, con una elevación progresiva, hasta el 7mo día en donde el riesgo de morir es 3 veces más.

Gráfica 14. Análisis de sobrevida en pacientes con CID que presentaban Insuficiencia renal aguda. Método de Kaplan Meier



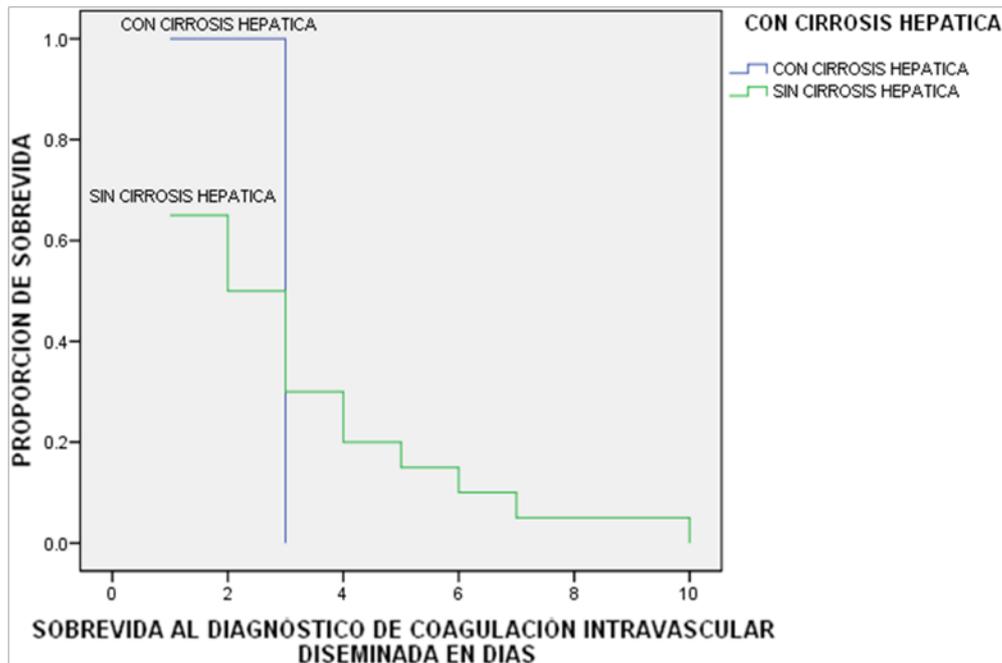
Con respecto a la evolución de los pacientes con CID y presencia de IRA, la sobrevida al ingreso al servicio de urgencias se redujo en un 70% siendo en promedio de 4 días, comparado con los pacientes que presentaron CID sin IRA que tuvieron una sobrevida de hasta de 10 días.

**Gráfica 15. Análisis de sobrevida según el riesgo de morir al presentar CID al padecer Insuficiencia renal aguda**



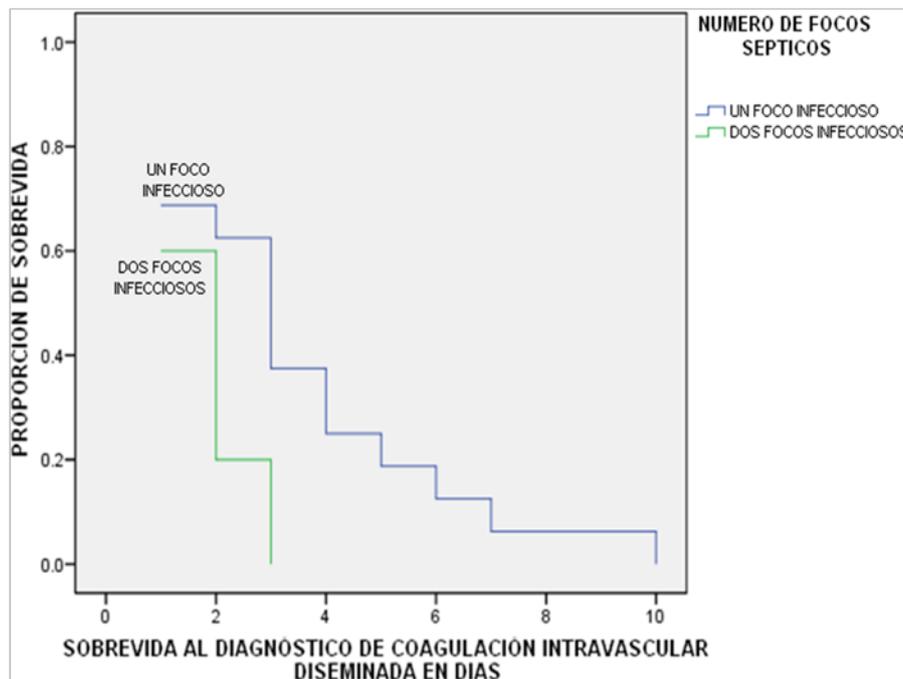
De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID y presencia de IRA el riesgo de morir al 3er día fue de 1.5 veces comparado con el que no presentaba IRA, en quienes el riesgo se presentó hasta el 5to día, de tan sólo 1.3 veces más, al 6to día de 1.6 veces más y al 7mo día de 2.5 veces más.

**Gráfica16. Análisis de sobrevida en pacientes con CID que presentaban Cirrosis hepática  
Método de Kaplan Meier**



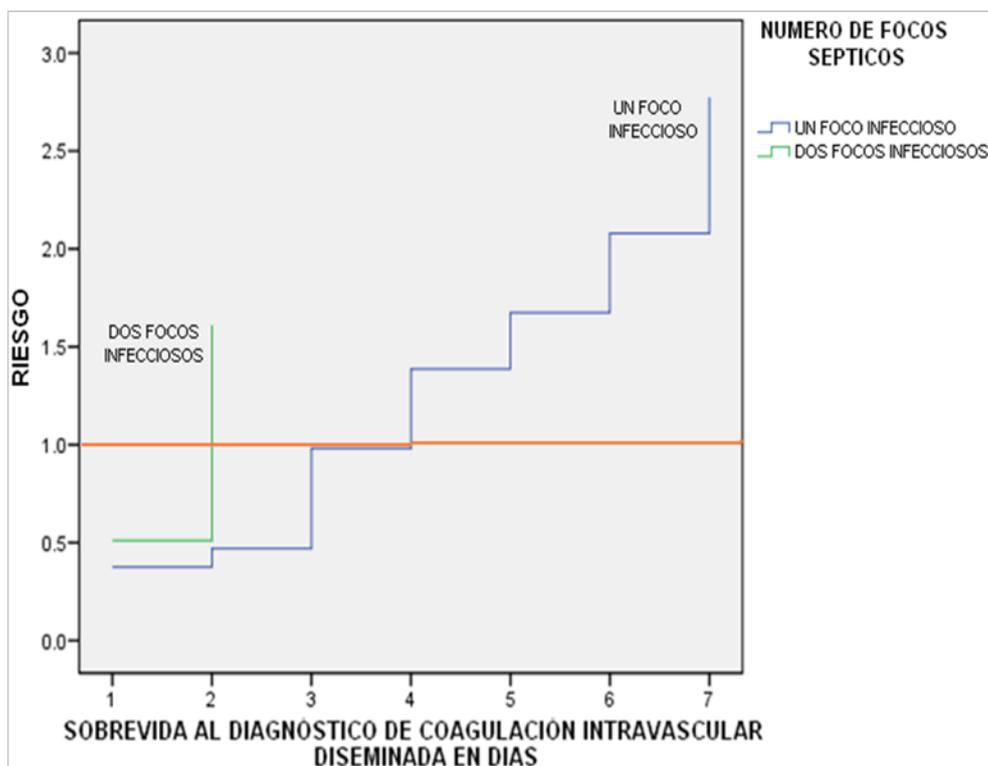
Con respecto a la evolución de los pacientes con CID y presencia de Cirrosis hepática, la sobrevida al ingreso al servicio de urgencias fue de un 100% pero con un descenso precipitado siendo en promedio de 3 días, comparado con los pacientes que presentaron CID sin Cirrosis hepática que tuvieron una sobrevida de hasta de 10 días.

**Gráfica 17. Análisis de sobrevida en pacientes con CID de acuerdo a los sitios de infección  
Método de Kaplan Meier**



De acuerdo la evolución de los pacientes con CID que presentaban dos sitios de infección a su ingreso al servicio de urgencias su sobrevida se redujo en un 60% con un promedio de 3 días, en cambio los paciente que presentaban un solo sitio de infección su sobrevida al ingreso se redujo en un 70%, pero con un promedio en días de hasta de 10 días, sin embargo el desenlace final no se modifica.

Gráfica 18. Análisis de sobrevida según el riesgo de morir al presentar CID de acuerdo a los sitios de infección



De acuerdo a la evolución de los pacientes con CID que presentaban dos sitio de infección el riesgo de morir al 2do día fue de 1.5 veces, comparado con los que sólo tuvieron un sitio de infección en quienes el riesgo se presenta a partir del 4to día de 1.5 veces, al 5to día 1.7 veces, al 6to día de 2.0 veces y hasta el 7mo día de 3 veces más.

## DISCUSION

Se trata de un estudio observacional que permitió describir la frecuencia de CID en los pacientes con sepsis y los factores de riesgo que influyen en el pronóstico de la misma, en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

La confiabilidad de las pruebas diagnósticas para evaluar la presencia de CID es crucial en los estudios epidemiológicos. Existen varias escalas diagnósticas para el mismo, sin embargo la más aceptada hasta el momento es la propuesta por la SITH, que evalúa 5 puntos, tomados de los parámetros de laboratorio, entre los que destacan la cantidad de plaquetas, los factores de degradación de fibrina como el Dímero D, los tiempos de coagulación, y los niveles de fibrinógeno, con una buena sensibilidad (91%) y especificidad (97%) para el diagnóstico al aplicar dicha escala. Aunque a menudo no es del todo conocida o difundida, por lo que no se aplica a los pacientes graves con diagnóstico de sepsis, pasándose por alto esta complicación y las acciones preventivas para evitar su progresión. En nuestro estudio, aplicando esta escala de diagnóstico encontramos que la frecuencia observada de CID, en los pacientes con sepsis (42%), fue similar a la mencionada en la literatura (25-50%), aunque las revisiones no mencionan el género con mayor afectación, encontramos que el femenino fue el de más casos reportados (56%).

En los grupos de edad más susceptibles, algunas revisiones mencionan los extremos de la vida como los más vulnerables, sin embargo en la población estudiada predominaron los pacientes mayores de 60 años, siendo el grupo de más de 80 años el de mayor contribución, pero los que se encontraban entre los 70 a 79 años de edad, fueron los que tuvieron mayor predisposición al desarrollo de CID (16%), seguido por los menores de 70 años (14%), siendo compatible con lo reportado en la literatura, atribuyéndoseles una respuesta inflamatoria sistémica más agresiva que en los pacientes mayores de 80 años.

Con respecto a los factores de riesgo estudiados se han asociado con la predisposición y desarrollo de CID. Las principales comorbilidades presentada en nuestro estudio por orden de frecuencia, fueron: Hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus tipo2 (DM2), insuficiencia renal aguda (IRA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad vascular cerebral (EVC) y cardiopatía isquémica crónica (CI). De entre ellas las que más destacan y las que mayor impacto tuvieron en el desenlace fueron la HAS, DM2 y la IRA, de esta población el 32, 14 y el 20% respectivamente desarrolló CID, disminuyendo la sobrevida e incrementando el riesgo de morir en hasta 1.5 veces, siendo acumulativo entre más comorbilidades se asocian.

De acuerdo a la evaluación de riesgos presentados en nuestro estudio podemos inferir acerca de la importancia de los diferentes factores estudiados y relevancia en la prevención y/o el mejor control de dichas comorbilidades.

En análisis recientes se observó que la CID se presenta en el curso de una enfermedad sistémica y que los factores iniciadores actúan sobre los mecanismos regulatorios que participan en la vía de coagulación normal y en el proceso endógeno de fibrinólisis. La infección bacteriana puede inducir activación, tanto en forma directa por daño endotelial o indirectamente por incremento en la expresión de factor tisular por las células endoteliales o mononucleares, produciendo trombina. De tal forma que los factores microbiológicos y los principales sitios de infección han sido objetos de una remarcable transición en los últimos 30 años. En nuestro estudio encontramos que las infecciones polimicrobianas (26%), se asemejan a las reportadas en la literatura (25%), de los cuales el 22% tenía dos sitios de infección y el 4% tres sitios de infección. Pero las infecciones por un microorganismo fueron las de mayor predominio de hasta un 74%, pero con menor predisposición a CID (32%).

Algunas revisiones demuestran recientemente que la NAC se ha convertido en el principal foco de infección asociado a sepsis (40%), relacionándose con lo reportado en nuestro análisis en la que su frecuencia también fue del 40%, seguido del foco de infección abdominal, que tuvo una proporción mayor en nuestro estudio (36%) con lo reportado en la literatura (20%), y los dos siguientes sitios de infección tuvieron una distribución diferente a lo reportado en la revisiones, en donde la infección de tejidos blandos ocupa el 3er lugar (15%), y la infección de vías urinarias (IVU) en último sitio (10%); en nuestro análisis la IVU se presentó en el 32% de los casos y la infección de tejidos blandos en el 18% de los casos.

Estudios recientes han demostrado que la severidad de la sepsis ha ido en incremento, siendo mayor su asociación con la disfunción orgánica múltiple (DOM), en los últimos años reportan una incidencia de hasta 30.2%, en nuestra población en estudio, la frecuencia de DOM fue superior a lo esperado, según los reportes de la literatura, encontrando hasta un 86%, de los cuales el 34% se asoció a CID. El número de pacientes que presentó DOM con más de dos órganos disfuncionantes también superó a lo estimado en la literatura (2.7 a 7.1%) reportando un 86%, y el número de pacientes que presentaron falla orgánica múltiple con disfunción de tres órganos o más, también superó las expectativas mostradas en revisiones anteriores, en donde se reporta una incidencia de hasta 0.5 al 1.9%, sin embargo nosotros encontramos 14%, de los cuales el 8% se asoció a CID. Debido a la cantidad de órganos disfuncionantes el desenlace final fué similar a lo reportado en la literatura, dado por la severidad de la sepsis complicada con CID, mostrando en nuestro estudio que estos pacientes tenían un riesgo de hasta 3 veces más de morir en quienes presentaron falla orgánica múltiple.

La severidad de la sepsis y la complicación con CID tiene una relación proporcional con el sitio de referencia del paciente, reportando la literatura que los pacientes residentes de asilos o de otras unidades hospitalarias cursan con infecciones más severas debido a la resistencia antimicrobiana. En nuestra población la mayoría de los pacientes eran traídos de su domicilio (74%), algunos eran referidos de las unidades de medicina familiar (UMF) (16%) y de otras unidades hospitalarias (6%), sin embargo estos resultados son concluyentes con lo reportado en la literatura, ya que los pacientes que eran enviados de estas dos últimas referencias se complicaron más con el desarrollo de CID con una frecuencia entre el 10% y el 4% respectivamente, que los que eran enviados de su domicilio. Esta asociación tiene relación con la instauración del tratamiento antibiótico previo, ya que hasta el 28% de la población tuvo por lo menos una dosis de antimicrobiano, y de estos el 16% se debió a automedicación en su domicilio previo a su ingreso a urgencias por lo que la elección del esquema antimicrobiano no fue el mejor y mucho menos el tiempo de aplicación, condicionando mayor resistencia antimicrobiana. Sin embargo de los paciente que eran enviados de las UMF el 25% no tenían tratamiento antibiótico previo a su ingreso al servicio de urgencias, debido a que no identificaron el foco séptico y fueron referidos con otros diagnósticos, y de los que tuvieron tratamiento antibiótico el esquema elegido no fue el mejor y los días de aplicación no fueron significativos condicionando una mayor resistencia bacteriana, los pacientes que fueron enviados de otras unidades hospitalarias el 33% no tenía tratamiento antibiótico, siendo reflejado con una disminución significativa de la sobrevida al ingreso al servicio de urgencias y un riesgo de morir de hasta 2.5 veces más que el resto de la población. Debido a una mayor asociación a complicaciones como CID y falla orgánica múltiple condicionando un desenlace fatal.

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, se presenta en uno de cada cuatro pacientes con afectación sistémica, siendo más frecuente en los pacientes con sepsis, y principalmente con los que cursan con foco de infección respiratorio o urinario. En nuestro reporte se encontró que la mayoría de los pacientes (76%) presentó daño pulmonar con un promedio de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 237, lo

que contribuía a la mortalidad en estos pacientes por la predisposición al desarrollo de DOM y CID.

La CID es un síndrome adquirido que se presenta en pacientes con una comorbilidad severa y se asocia o contribuye con el pobre pronóstico del paciente. Esto se debe a la alta asociación entre la falla orgánica múltiple y la CID, existiendo una relación directamente proporcional. Los resultados obtenidos en nuestro estudio concuerdan en forma importante con lo reportado en la literatura. El 58% de los pacientes estudiados tuvo un desenlace fatal y de estos hasta el 38% presentó CID, en cambio de los pacientes que sobrevivieron sólo el 4% desarrolló CID. Reafirmando la alta incidencia de esta complicación en los pacientes con sepsis, y en que si el diagnóstico se realizara a tiempo se podrían iniciar medidas terapéuticas para modificar el desenlace final, pero la mayor radica en evitar que estos pacientes progresen hasta este punto en que la mayoría de las veces es irreversible. Sin embargo en muchos de los casos los resultados pueden ser negativos para CID, pero se debe mantener una estrecha vigilancia, debido a que es un cambio hemodinámico constante y en el momento menos esperado nos puede modificar el desenlace.

## **CONCLUSION.**

Los resultados de nuestro estudio revelan que la CID es un desorden clínico que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con sepsis y que asociada a factores de riesgo como HAS, DM2 y EVC, predisponen a su aparición e influyen en el desenlace final del paciente. Lo que refuerza la importancia de la CID como un síndrome y debe abrir el camino a nuevos estudios prospectivos, en diferentes alteraciones del mismo, y nuevos avances en la terapéutica. Debemos tener en cuenta la presencia de dicho síndrome e iniciar el tratamiento antibiótico lo antes posible debido a que esto puede modificar el pronóstico.

## ANEXOS

### ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2008

ACTIVIDAD	NOV	DIC	ENE	FEB
Elaboración del proyecto	X			
Elaboración de cédulas de recolección de datos	X			
Búsqueda de pacientes que reúnan criterios de inclusión aplicación de cédulas		X	X	
Captura de base de datos			X	
Análisis estadístico y reporte			X	
Elaboración del informe final			X	
Entrega de resultados				X
Publicación de resultados				X

## ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha

Mexico Distrito Federal a \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_

---

Por medio del presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado.

### **FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONOSTICO DE LA COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número.

---

El objetivo de este estudio es:

a). Medir la asociación entre los factores de riesgo de CID y el pronóstico en los pacientes con sepsis del Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

Se me ha explicado que la participación de mi familiar que se encuentra en el servicio de Urgencias consistirá en: Proporcionar la información relacionada con los datos del expediente clínico, la asociación entre los factores de riesgo de CID y el pronóstico en los pacientes con sepsis.

Se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

NO EXISTEN RIESGOS RELACIONADOS CON LA SALUD Y LA INFORMACION PROPORCIONADA ES CONFIDENCIAL, LOS POSIBLES BENEFICIOS ESTAN RELACIONADOS CON MAYOR INFORMACION SOBRE LA EVOLUCION CLINICA DE MI PACIENTE QUE PERMITA REALIZAR ACCIONES TERAPEUTICAS OPORTUNAS

El investigador principal se ha comprometido a darme información relacionada con la incidencia de coagulación intravascular diseminada y aclarar dudas relacionadas con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de no participar en el estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me asegura que no se me identificará en las presentaciones ó publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi persona serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y Firma del paciente \_\_\_\_\_

Nombre matricula y firma de los Investigadores principales

DR. EDGAR D. MARTINEZ SANCHEZ

DRA. GABRIELA RODRIGUEZ ABREGO

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de dos testigos.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

Localización del investigador:

Hospital General Regional "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

México DF

Servicio de Urgencias



SOBREVIDA Y CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DEL PADECIMIENTO			Códigos
16. ¿Cuál fue la sobrevida del paciente después que se estableció el diagnóstico de CID?	No. De días		17.0  __ __  días
17. ¿Cuál fue el desenlace final?	1. Vivo 2. Muerto		18.0  __

COMORBILIDAD			
21. Señalar con una X que patología presenta el paciente a su ingreso al servicio de urgencias (Puede señalar más de una opción)			Códigos
21.1 Cirrosis hepática	1. si	2. no	21.1  __
21.2 Enfermedad Vascul ar cerebral	1. si	2. no	21.2  __
21.3 Insuficiencia hepática Clase Child pug  __	1. si	2. no	21.3  __
21.4 Insuficiencia cardíaca (Clase NYHA)  __	1. si	2. no	21.4  __
21.5 Hipertensión Arterial	1. si	2. no	21.5  __
21.6 EPOC	1. si	2. no	21.6  __
21.7 Diabetes mellitus tipo 2	1. si	2. no	21.7  __
21.8 Cardiopatía isquémica crónica	1. si	2. no	21.8  __
21.9 IRC sin tratamiento sustitutivo	1. si	2. no	21.9  __
21.10 IRC en tratamiento sustitutivo	1. si	2. no	21.10  __
21.11 Insuficiencia renal aguda	1. si	2. no	21.11  __
21.13 Tabaquismo	1. si	2. no	21.13  __
21.14 Otros	21.14 Especifique.		

18. VARIABLES	Anotar el valor al ingreso	Puntos asignados según escala de diagnóstico CID	Anotar el valor a las 24 hrs.	Puntos asignados según escala de diagnóstico CID
18.1. Conteo de plaquetas >100x10 <sup>9</sup> /l= 0 <100x10 <sup>9</sup> /l=1, <50x10 <sup>9</sup> /l=2	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje	
18.2 Dímero D No incrementado= 0, incremento moderado= 2, incremento grave= 3	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje:	
18.3 TP prolongado <3seg= 0, >3 pero <6seg= 1, >6seg= 2	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje	
18.4 Niveles de fibrinógeno <1gr/l= 0 >1gr/l= 1	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje:	

19. VARIABLES	Anotar el valor a las 48hrs	Puntos asignados según escala de diagnóstico CID	Anotar el valor a las 72 hrs.	Puntos asignados según escala de diagnóstico CID
19.1. Conteo de plaquetas >100x10 <sup>9</sup> /l= 0 <100x10 <sup>9</sup> /l=1, <50x10 <sup>9</sup> /l=2	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje:	
19.2 Dímero D no incrementado= 0, incremento moderado= 2, incremento grave= 3	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje:	
19.3 TP prolongado <3seg= 0, >3 pero <6seg= 1, >6seg= 2	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje:	
19.4 Niveles de fibrinógeno <1gr/l= 0 >1gr/l= 1	Valor: Puntaje:		Valor: Puntaje:	
20. ¿Compatible para CID?	1. Si 2. No		20.0  __	

22. VARIABLES FISIOLÓGICAS	Anotar el valor al ingreso	22.0 VARIABLES FISIOLÓGICAS	Anotar el valor al ingreso
22.1 Temperatura	_ _ _ _	22.8 SvO <sub>2</sub>	_ _  %
22.2 Frecuencia cardíaca	_ _ _	22.9 PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	_ _ .  _
22.3 Frecuencia respiratoria	_ _	22.10 Lactato	_ _
22.3 Apoyo mecánico ventilatorio 1. Sí 2. No	_ _	22.11 Hemoglobina	_ _
22.4 Presión arterial	_ _ _ / _ _	22.12 Hematocrito	_ _
22.5 Presión arterial media	_ _ _	22.13 Plaquetas	_ _ _
22.6 Presión venosa central	_ _	22.14 Leucocitos	_ _ _ _
22.6 Uresis	_ .  _  ml/kg/hr	22.15 Neutrófilos absolutos	_ _ _ _
22.7 Dopamina	_ _  mcg/kg/hr	22.16 Norepinefrina	_ _  mcg/min

**ESCALA SOFA (“Sepsis-related Organ Failure Assessment”, o “Sequential Organ Failure Assessment”) de valoración de disfunción orgánica**

	0	1	2	3	4	Total
<b>1. Respiratorio:</b> pO <sub>2</sub> FiO <sub>2</sub>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*	
<b>2. Renal:</b> creatinina/diuresis	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ó < 500 ml / d	≥ 5 ó < 200 ml / d	
<b>3. Hepático:</b> bilirrubina	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12	
<b>4. Cardiovascular</b>	No hipotensión	PAM < 70	DA ≤ 5 ó DBT	DA > 5 ó N/A ≤ 0,1	DA > 15 ó N/A > 0,1	
<b>5. Hematológico:</b> plaquetas	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20	
<b>6. Neurológico:</b> Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6	

Disfunción Orgánica Múltiple (DOM): 1-2 Falla Orgánica Múltiple (FOM): 3-4

Total de órganos que disfuncionan:

18.0 DOM: |\_\_| Especifique cuales: |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|

18.1 FOM: |\_\_| Especifique cuales: |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|, |\_\_|

SITIO DE LOCALIZACION DEL FOCO INFECCIOSO	Códigos		
23.0 Colocación de catéter venoso central	1. Si	2. No	__
23.1 Infección de vías urinarias	1. Si	2. No	__
23.2 Abdominal	1. Si	2. No	__
23.3 Pulmonar	1. Si	2. No	__
23.4 Piel y tejidos blandos	1. Si	2. No	__
23.5 Huesos y articulaciones	1. Si	2. No	__
23.6 Otras (Especificar) _____	1. Si	2. No	__
23.7 Se realizó algún procedimiento invasivo? Especifique: _____	1. Si	2. No	__
23.8 Reporte de cultivo:			

## BIBLIOGRAFIA

1. M. Levy M., P. Fink M., C. Marshall J. Et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;(31):1250-1256.
2. A. Talan D., J. Moran G., M. Abrahamian F. Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Infect Dis Clin N Am* 2008 (22)1-31.
3. B. Martin J. P. Wheeler A. Approach to the Patient with Sepsis. *Clin Chest Med* 2009;(30):1-16
4. Djillali A., Bellissant E. Marc-Cavaillon J. Septic Shock. *Lancet* 2005;(365):63-78
5. E. Marik P., Varon J. Sepsis: State of the Art. *Dis Mon* 2001;(47):461-532
6. A. Cunha B. Sepsis and Septic Shock: Selection of Empiric Antimicrobial Therapy. *Crit Care Clin* 2008;(24):313-324.
7. Plouffe J. F. et al. Pneumonia en the emergency department, *Emerg Med Clin N AM* 2008;26:389-411
8. Niederman M. S., Mandell L. A., Anzueto A. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-1754
9. Donowitz G. R, Cox H. L. Bacterial Community – Acquired Pneumonia in Older Patients, *Clin Geriatr Med* 2007;23:515-534
10. Mendell L.A. Epidemiology and etiology of Community-Acquired Pneumonia, *infect Dis Clin N AM* 2004;18:761-776
11. Vincent J. L. Abraham E. The Last 100 years of Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;(173):256-263
12. Van der Poll T, M Opal S. Host-pathogen interactions in sepsis, *Lancet Infect Dis* 2008;(8):32-43
13. Calandra T, Cohen J. The international Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2005;(33):1538-1548
14. P. Rivers E., Ahrens T. Improving Outcomes for Severe Sepsis and Septic Shock: Tools for Early Identification of At –Risk Patients and Treatment Protocol Implementation. *Crit Care Clin* 2008;23:S1-S47.
15. P. Rivers E., McIntyre L., C. Morro D., K. Rivers K. Early and Innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. *CMAJ* 2005;173(9):1054-65
16. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P., Cucherat M., Gérard-Yves P. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006;34:1996-2003.
17. Gando S., Saitoh D., Ogura H., Mayumi T., Koseki K., Ikeda T. et al. Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: Results of a multicenter, prospective survey. *Crit Care Med* 2008;36:145-150.
18. H. Slofstra S., C. Spek A., ten Cate H. Disseminated Intravascular Coagulation. *The Hematology Journal* 2003;(4):295-302
19. Levi M., H. Toh C., Thachil J., G. Watson H. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Journal of Haematology* 2009;145:24-33
20. Zeerleder S., Hack C. E., A. Willemin W. Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis. *Chest* 2005;128:2864-75
21. J. Woodside K., C. Hunter G., Disseminated intravascular coagulation scoring system in the critically ill. *Crit Care Med* 2006;34(3):899-900
22. <http://tratado.uninet.edu/>

23. Bakhtiari K, Meijers J. C., De Jonge E., Levi M. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2004;32:2416-2421.
24. Angstwurm M. W. A., Dempfle C. E., Spannagl M. New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med* 2006;34:314-320.
25. P. Farreras, et al. *Medicina Interna*, 14 edición, Edit. Harcourt, Vol. I, Madrid, 2000, pp. 1794-1796
26. Vincent J. L., Moreno R., Takala J. The SOFA (Sepsis- related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710.