



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**PREVALENCIA Y MORTALIDAD DE PACIENTES QUE
DESARROLLAN COAGULOPATÍA INDUCIDA POR SEPSIS
(SIC) EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA

EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DR. FRANCISCO JAVIER RAMÍREZ ALMARAZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. LAURA ELENA CECEÑA MARTÍNEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por darme la vida y apoyarme en todo momento.

A mi esposa por estar a mi lado y ser un pilar en esta travesía.

A la Dra. Laura Ceceña por su confianza, guía, apoyo y paciencia en la revisión y elaboración de este proyecto.

A todos ellos mi agradecimiento y cariño.

ÍNDICE

INDICE

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS.....	11
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA.....	11
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES	42
REFERENCIAS	44
ANEXOS.....	48

RESUMEN

ANTECEDENTES.

La sepsis es un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por infección. Es un gran problema de salud pública. Para su diagnóstico se utiliza actualmente el consenso de Sepsis-3 del 2016.

El choque y la CID son las dos principales causas de disfunción orgánica en la sepsis. Los criterios de CID no fueron específicamente diseñados para la sepsis, por lo que en 2017 se publicaron los criterios para diagnóstico de coagulopatía inducida por sepsis (SIC), lo cuales ya han sido validados y mostraron una mayor sensibilidad que los criterios de CID. En el ensayo HYPRESS la prevalencia de SIC fue de 22.1% con una mortalidad de 26.8 %. Sin embargo, en nuestro país hay poca investigación que aborde esta complicación.

OBJETIVOS

Conocer la prevalencia y mortalidad de pacientes que desarrollan coagulopatía inducida por sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central.

JUSTIFICACIÓN

En la revisión bibliográfica realizada no se encontró literatura existente que aborde la prevalencia y mortalidad de pacientes que desarrollan coagulopatía inducida por sepsis (SIC) en nuestro país. Es factible la realización de este estudio en pacientes de la UCI, ya que, como parte de la atención integral, se les solicitan estudios paraclínicos suficientes para la realización de las diferentes escalas, SIC, SOFA.

METODOLOGÍA

El presente estudio es retrospectivo, observacional, analítico, retrolectivo, longitudinal. Se realizó una revisión de expedientes de pacientes que estuvieron ingresados en la UCI Central en el período del 1 de enero de 2023 al 31 de marzo de 2023.

RESULTADOS

Se recabaron 89 expedientes, 60 cumplieron los criterios de inclusión, 24 tuvieron diagnóstico de coagulopatía inducida por sepsis (SIC), representado una prevalencia de 40% entre aquellos con diagnóstico de sepsis. Tomando en cuenta la totalidad de pacientes que estuvieron hospitalizados, hubo una prevalencia de 26.9% de pacientes que desarrollaron SIC en la UCI.

Entre los pacientes que desarrollaron SIC hubo una mortalidad de 62.5%. En los pacientes que no desarrollaron SIC hubo una mortalidad de 25%. Mientras que la mortalidad por SIC tomando en cuenta todos los pacientes con sepsis fue 25%, y la mortalidad por SIC tomando en cuenta la totalidad de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCI fue de 16.8%.

ANTECEDENTES

La sepsis es un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por infección. Es un gran problema de salud pública, en 2011 sumó un total de \$ 20 mil millones de dólares de gastos hospitalarios en Estados Unidos de América. (1) Se estima que existe entre 19 a 48.9 millones de casos por año alrededor del mundo, y continúa siendo una de las principales causas de muerte. (2) (3)

Antes de 1990, la identificación de pacientes con sepsis o septicemia se basaba en el juicio clínico y cultivos positivos que confirmaran la infección, en 1990 el Centro de control y prevención de Enfermedades (CDC) reportó un incremento de 139% en los casos de septicemia entre 1979 a 1987, por lo que en 1991, se realizó un consenso por el Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP) y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM), llamado Sepsis-1, la primera definición de la sepsis que se basaba en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la sospecha de infección como causa subyacente. (4) El SIRS se compone de: temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca $>90/\text{min}$, frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$ o $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$, leucocitos $> 12\ 000$ o $< 4000/\mu\text{l}$; para el diagnóstico de sepsis se requerían de 2 o más criterios; así mismo se introdujeron los términos de sepsis severa (sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión) y choque séptico (sepsis severa con hipotensión a pesar de una adecuada reanimación con fluidos, con anormalidad de la perfusión como acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental). (5)

En 2001, varias sociedades de cuidados intensivos norteamericanas y europeas se reunieron para abordar las deficiencias de Sepsis-1; en este consenso de Sepsis-2 las definiciones de: sepsis, sepsis severa y choque séptico permanecieron sin cambios. (6) En 2002, mediante la declaración de Barcelona se inició la fase I de la "Campaña sobreviviendo a la sepsis" (SSC) con el objetivo de disminuir la mortalidad en la sepsis severa, en la fase II, un grupo internacional de 11 organizaciones en cuidados críticos y enfermedades infecciosas, desarrollaron las guías que fueron publicadas en 2004. (7)

Después de más de dos décadas del desarrollo de la primera definición de la sepsis, en el año 2014, la Sociedad Europea de Medicina en Cuidados Intensivos (ESICM) y la SCCM convocaron al consenso de Sepsis-3, en el cual hubo cambios sustanciales, publicados en el 2016, donde se definió a la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. (8) Se consideró abandonar los criterios de SIRS para identificar la sepsis, y se recomendó utilizar la Evaluación Secuencial de Falla Orgánica (SOFA), ver Tabla 1; la disfunción orgánica se puede identificar como un cambio agudo en la escala de SOFA ≥ 2 puntos como consecuencia de infección. Mientras que el choque séptico se definió como un subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas son suficientemente profundas para incrementar sustancialmente la mortalidad. Estos pacientes se pueden identificar, cuando cumplen criterios de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y que tienen un lactato sérico > 2 mmol/l a pesar de una adecuada reanimación con volumen.(1)

Tabla 1. Escala SOFA para sepsis.

Sistema	Puntos				
	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥ 400	< 400	< 300	< 200	< 100
Coagulación Plaquetas, x 10 ³ / μ L	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático Bilirrubina, mg/dL	< 1.2	1.2-1.9	2.0-5-9	6.0-11.9	> 12.0
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 o dobutamina a cualquier dosis *	Dopamina 5.1-15 o epinefrina ≤ 0.1 o norepinefrina ≤ 0.1 *	Dopamina > 15 o epinefrina > 0.1 , o norepinefrina > 0.1 *
Sistema nervioso central Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) Volumen urinario (mL/día)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 < 500	> 5.0 < 200

* Dosis de catecolaminas en μ g/kg/min por al menos una hora.

En un metaanálisis de sepsis, se estimó una incidencia de 189 casos por 100 000 personas/años, con una tasa de mortalidad hospitalaria de 26.7%. La incidencia de la sepsis tratada en una unidad de cuidados intensivos (UCI) fue de 58 por 100 000 personas/año, y la tasa de mortalidad en UCI fue de 41.9%. (2)

Dentro de la etiología de la sepsis, los microorganismos que se han identificado han variado con el tiempo. Actualmente hay preponderancia de bacterias Gram positivas, y se le ha dado mayor importancia clínica y epidemiológica a la sepsis fúngica. Entre las bacterias Gram positivas los patógenos más frecuentemente aislados son: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, mientras que entre las bacterias Gram negativas: los más comunes son *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Pseudomonas spp.* Entre las infecciones fúngicas, el organismo predominante es *Candida spp*, identificado en pacientes inmunosuprimidos o con neoplasias en tratamiento con quimioterapia. (9) (10) Los principales sitios de infección relacionados con la sepsis son: el tracto respiratorio/parénquima pulmonar (43%), el sistema urinario (16%), el abdomen (14%), la cabeza, la cual está asociada a fiebre de origen desconocido (14%) y otros sitios (13%). (10) (11)

En Latinoamérica, existen pocos datos epidemiológicos sobre la sepsis; en una revisión sistemática Jaimes F. et al. encontró una mortalidad estimada en sepsis adquirida en la comunidad de 46% y en sepsis hospitalaria de 58%. Mientras que en las unidades de cuidados intensivos osciló entre 33.6 a 56%, en la misma revisión. (12) En el estudio de Carrillo et al. que incluyó 134 UCI de 24 estados de México, se encontró una incidencia de 27.3% de sepsis, con una mortalidad de 30.4%. Las etiologías más frecuentes de sepsis fueron: abdominal (47%), pulmonar (33%), tejidos blandos (8%), renal (7%) y misceláneo (5%). De las bacterias aisladas, 52% correspondió a gram negativas, 38% a gram positivas, y 10% a hongos. (13)

En cuanto a las complicaciones asociadas a sepsis, existen múltiples y varían de acuerdo al órgano principalmente afectado, la disfunción hepática puede manifestarse como colestasis o como hepatitis hipóxica; (14) las complicaciones neurológicas se pueden manifestar con diferentes síndromes clínicos, incluyendo: encefalopatía, convulsiones, eventos

cerebrovasculares, alteraciones neuromusculares; (15) entre las alteraciones cardíacas se encuentran la cardiomiopatía, también llamada disfunción miocárdica, (16) otra complicación mortal de la sepsis son las alteraciones de la coagulación: la coagulación intravascular diseminada (CID) y la coagulopatía inducida por sepsis (SIC por sus siglas en inglés). (17) En conjunto todas estas alteraciones pueden llevar a falla multiorgánica, choque séptico y muerte. (18)

El choque y la CID son las dos principales causas de disfunción orgánica en la sepsis. (19) La CID se ha reconocido como una complicación grave de la sepsis, con una mortalidad de 38% en pacientes en UCI, y su reconocimiento temprano aunado al manejo adecuado de la infección son las estrategias de tratamiento actuales. (17, 19) Dhainaut et al. reportó que la CID es un fuerte predictor de mortalidad en pacientes con sepsis, independientemente de la gravedad. (20) La CID es una activación sistémica del sistema de coagulación, que da como resultado una trombosis microvascular y simultáneamente, una hemorragia potencialmente mortal atribuida al consumo de plaquetas y factores de coagulación, fue definida en 1991 por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) como un síndrome adquirido, caracterizado por la activación de la coagulación con una pérdida de localización que surge de diferentes causas. (21) (22) La ISTH publicó un conjunto de criterios para diagnóstico de CID (que incluye conteo de plaquetas, tiempo de protrombina, productos de degradación de la fibrina y fibrinógeno) sin embargo, fueron poco utilizados por su complejidad. (23) La investigación sobre CID, mostró que las características varían de acuerdo con la causa subyacente; se observa un exceso transitorio de fibrinólisis en la CID inducida por traumatismo, en cambio, en la sepsis la activación de la coagulación ocurre con la inhibición de la fibrinólisis. (24) Esto ha permitido el desarrollo de nuevos criterios diagnósticos; la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM) publicó sus criterios diagnósticos JAAM-DIC eliminando al fibrinógeno, estos criterios no fueron diseñados específicamente para la CID inducida por sepsis. (25) En conjunto, con la nueva definición de sepsis de 2016, la ISTH DIC-SSC publicó en 2017 los criterios para diagnóstico de coagulopatía inducida por sepsis (SIC) ver Tabla 2., la cual se compone de tres apartados: escala de SOFA (requiere la suma de los componentes: respiratorio, cardiovascular, hepático y renal), el conteo de plaquetas y la relación de tiempo

de protrombina, (26) el diagnóstico de SIC se realiza con 4 o más puntos, con una puntuación total de tiempo de protrombina y coagulación mayor a 2. El sistema de SIC está específicamente diseñado para detectar la fase compensada de CID en sepsis, que puede llevar a CID manifiesta con progresión de la enfermedad. (27) Estos criterios de SIC ya han sido validados, Iba et al. reportó que la sensibilidad para predicción de mortalidad de estos criterios es significativamente mayor que la CID manifiesta. (28) La prevalencia de SIC se ha estudiado en algunos ensayos. (29) En el ensayo HYPRESS la prevalencia de SIC fue de 22.1%, con una mortalidad a 90 días de 26.8% (30), mientras que en el estudio SISPCT la prevalencia fue de 24.2%. (31)

Tabla 2. Criterios Diagnósticos de Coagulopatía inducida por Sepsis (SIC).

El Diagnóstico se realiza con 4 o más puntos, con tiempo de protrombina y coagulación > 2

CATEGORÍA	PARÁMETRO	0 puntos	1 punto	2 puntos
Tiempo de protrombina	TP-INR	≤ 1.2	> 1.2	> 1.4
Coagulación	Conteo de plaquetas (x10 ⁹ /L)	≥ 150	< 150	< 100
SOFA total	4 ítems de SOFA (respiratorio, cardiovascular, hepático y renal)	0	1	≥ 2

La estrategia fundamental en el tratamiento de CID y SIC es el tratamiento de la infección subyacente. La heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular para el tratamiento de CID se ha examinado en un metaanálisis de 9 ensayos en el que se observó que no reduce la lesión orgánica ni la mortalidad, pero se asoció con un aumento del riesgo de hemorragia. (32) En otro metaanálisis, Fan, et al. encontró que la heparina de bajo peso molecular parece reducir la mortalidad a 28 días, sin embargo, también se asoció a un aumento significativo de eventos hemorrágicos. (33) Wiedermann, et al. realizó un metaanálisis del uso de antitrombina en pacientes con sepsis y CID, e informó un efecto beneficioso sobre la mortalidad. Por el contrario, en el estudio KyberSept, se encontró un incremento del riesgo de hemorragia con el uso de antitrombina en conjunto con heparina, por lo que se recomienda utilizar antitrombina sola. (34) En Japón, se ha estudiado la eficacia de la trombomodulina

recombinante para el tratamiento de la SIC/CID asociada a sepsis, encontrándose en un metaanálisis de Yamakawa et al. una reducción en la mortalidad del 13%. (35)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una complicación frecuente en nuestro medio, con una mortalidad elevada de hasta el 40%, asociada a múltiples complicaciones sistémicas, entre ellas, las alteraciones de la coagulación, anteriormente conocida como coagulación intravascular diseminada (CID); que al presentarse se asocia a una mortalidad de 38%; en 2017 se publican nuevos criterios para las alteraciones de la coagulación denominadas como coagulopatía inducida por sepsis (SIC), que se presentan hasta en el 22% de los pacientes con sepsis y se asocian con una mortalidad del 25%; de acuerdo con las organizaciones internacionales.

JUSTIFICACIÓN

La CID es una etapa avanzada de coagulopatía, los criterios de SIC tienen mayor sensibilidad para detectar coagulopatía en pacientes con sepsis en una forma más temprana que los criterios de CID; el diagnóstico oportuno de complicaciones de la coagulación en sepsis, da la pauta para iniciar el tratamiento en forma temprana, con la finalidad de mejorar el pronóstico del paciente con sepsis y disminuir la mortalidad.

En la revisión bibliográfica realizada, no se encontró literatura existente que aborde la prevalencia y mortalidad de pacientes que desarrollan coagulopatía inducida por sepsis (SIC) en nuestro país. De acuerdo con los estudios realizados en Europa, la realización de este estudio en nuestra institución es factible, ya que, como parte de la atención integral y seguimiento del paciente con sepsis, se les solicitan estudios paraclínicos suficientes para la realización de las diferentes escalas SIC, SOFA. Este estudio nos dará información en cuanto a la prevalencia y mortalidad de SIC en pacientes en nuestra institución y la oportunidad de iniciar tratamiento temprano de la coagulopatía asociada a sepsis.

HIPÓTESIS

En los pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos, se espera encontrar una prevalencia de coagulopatía inducida por sepsis del 20 % con una mortalidad de 25%.

OBJETIVOS

Objetivos generales

1. Conocer la prevalencia de pacientes que desarrollan coagulopatía inducida por sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Conocer la mortalidad de pacientes que desarrollan coagulopatía inducida por sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes que desarrollan coagulopatía inducida por sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Comparar la mortalidad a 30 días de pacientes con sepsis que desarrollan SIC y los que no desarrollan SIC.
3. Conocer la relación entre los agentes etiológicos y la coagulopatía inducida por sepsis.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio es retrospectivo, observacional, analítico, retrolectivo, longitudinal; en una Cohorte retrospectiva con estudio de registros médicos.

Población

Se realizó una revisión de expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos central de Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el período comprendido del 1 de enero de 2023 al 31 de marzo de 2023.

Tamaño de la muestra

Se calcula con la fórmula para tamaño muestral para una proporción, tomando los datos del estudio del estudio HYPRESS donde la proporción de SIC fue del 22% (30), con un nivel de confianza de 95% y un intervalo de confianza de $\pm 5\%$ y una precisión del 5% (36)

$$N = Z_{\alpha}^2 \frac{p(1-p)}{\delta^2}$$

N = tamaño muestral

Z_{α} = nivel de confianza = 1.96

p = proporción poblacional = 0.2

δ = precisión de la estimación = 0.05

$$N = 1.96^2 \frac{0.2(1-0.2)}{0.05^2} \quad N = 3.8416 \frac{0.2(0.8)}{0.0025} \quad N = 3.8416 \frac{0.16}{0.0025} \quad N = 3.8416 (64)$$

$$N = 245.8$$

Una vez sustituidos los valores y realizado los cálculos, vemos que la muestra necesaria es de 246 expedientes; aunque por el tipo de estudio, la muestra final dependerá del número de expedientes revisados que cumplan los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión. Expedientes de pacientes:

- Edad igual o mayor de 18 años.
- Con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico. (Códigos del CIE10: A02.1, A26.7, A32.7, A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8, A40.9, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9, A42.7, A48.3, B00.7, B37.7, J95.0, T80.2, T81.4, T88.0).

Criterios de exclusión. Expedientes de pacientes:

- Embarazadas.
- Antecedentes de coagulopatía primaria: hemofilia A y B, enfermedad de Von Willebrand, deficiencia hereditaria de factores de la coagulación (II, VII, X, V, XI), disfibrinogenemia.
- Coagulopatía secundaria de etiología distinta a la sepsis: cáncer, malformaciones vasculares y aneurisma de la aorta, quemaduras, reacciones alérgicas, intoxicaciones agudas, hemofilia adquirida, déficit de vitamina K, hepatopatía crónica.
- Que no cuenten con la información completa.

Criterios de eliminación.

- Sin criterios de exclusión.

Definición de las variables

Variable Independiente: Sepsis.

1. Definición operacional: (Consenso de Sepsis-3) Disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La disfunción orgánica se establecerá con un cambio en la escala de SOFA de ≥ 2 puntos.
2. Tipo de variable: cualitativa nominal/dicotómica
3. Escala de Medición: Si / No

Variable Dependiente: Coagulopatía inducida por sepsis (SIC)

1. Definición operacional: (Criterios de 2017) 4 o más puntos, con una puntuación total de tiempo de protrombina y coagulación mayor a 2.
2. Tipo de variable: cualitativa nominal/dicotómica
3. Escala de Medición: Si / No

El resto de las variables a estudiar se describen el en Anexo 1.

Procedimiento

Se solicitó al Departamento de Estadística del Hospital, el número de expediente (ECU) y nombre de los pacientes que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del periodo del 01 de enero de 2023 al 31 de marzo de 2023; se llevó a cabo la revisión de expedientes en archivo central, se eligieron los expedientes de acuerdo con los criterios inclusión, exclusión. Se recolectaron los datos de las notas de ingreso, historias clínicas y resultados de estudios paraclínicos de las variables en la hoja de recolección de datos (Anexo 2), con los datos generales, comorbilidades, sitio de infección, agente etiológico, puntos de SOFA, puntos de SIC, número de plaquetas, INR, diagnóstico de SIC y desenlace a 30 días, con la información se elaboró una base de datos en Excel y posteriormente se hizo el análisis estadístico con el programa IBM SPSS versión 29. Se realizó estadística descriptiva con proporciones para variables cualitativas y medias, medianas y rango intercuartílico para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para analizar la distribución de los datos; la comparación de grupos se realizó con t-student, X^2 , prueba exacta de Fisher y U de Mann Whitney de acuerdo con las características de las variables.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

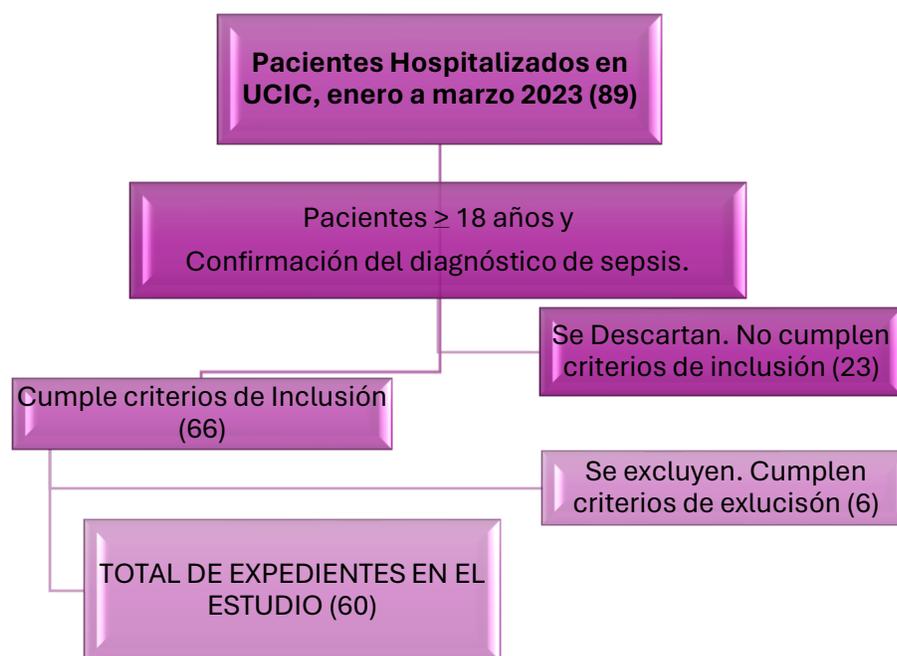
La presente investigación está apegada a la normatividad internacional, nacional e institucional, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud se considera que corresponde a una investigación sin

riesgo. El estudio se ajusta a las normas éticas internacionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos y a la declaración de Helsinki con modificación en Tokio, en 1983. Se cumplieron con las pautas especificadas asegurando el control y calidad de los datos. No se manipuló ningún dato que arrojó la investigación para ningún propósito ajeno a la investigación en cualquier momento de esta. No se publicarán de ninguna forma los datos personales de los pacientes, extraídos de los expedientes clínicos, acorde con la Ley general de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados. La información obtenida del presente estudio se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

RESULTADOS

Del 1 de enero al 31 de marzo de 2023, se reportaron 89 pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Central, se llevó a cabo la revisión de los expedientes, cumpliendo con los criterios de inclusión un total de 66 expedientes, de los cuales, se excluyeron 6 por cumplir criterios de exclusión, quedando un total de 60 expedientes. Ver Esquema 1.

Esquema 1. Selección de Expedientes



POBLACIÓN GENERAL

Los pacientes de los 60 expedientes incluidos cumplieron con los criterios de sepsis, Los pacientes eran 52% hombres y 48% mujeres (figura 1), con edad entre 22 a 94 años, con un promedio de 55 años. (figura 2).

Figura 1. Proporción de hombres y mujeres.

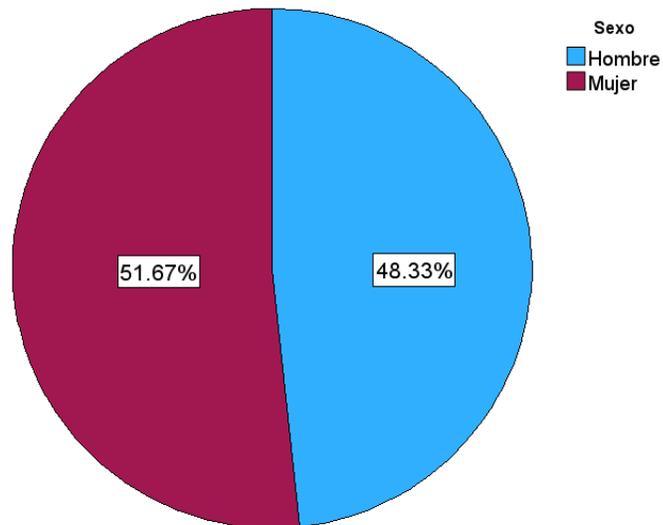
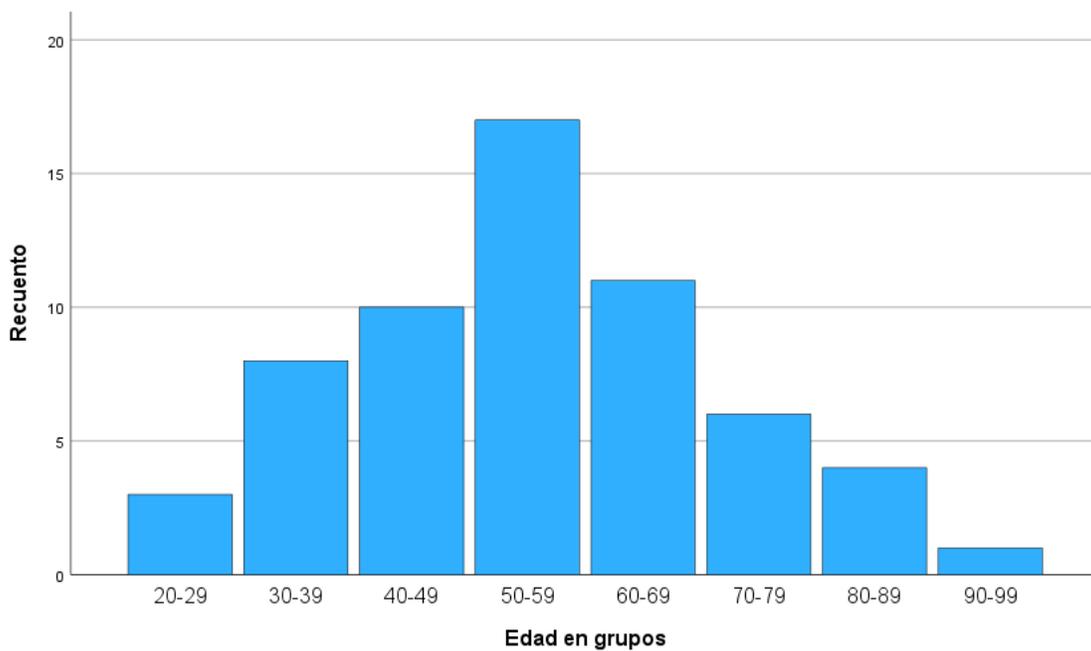
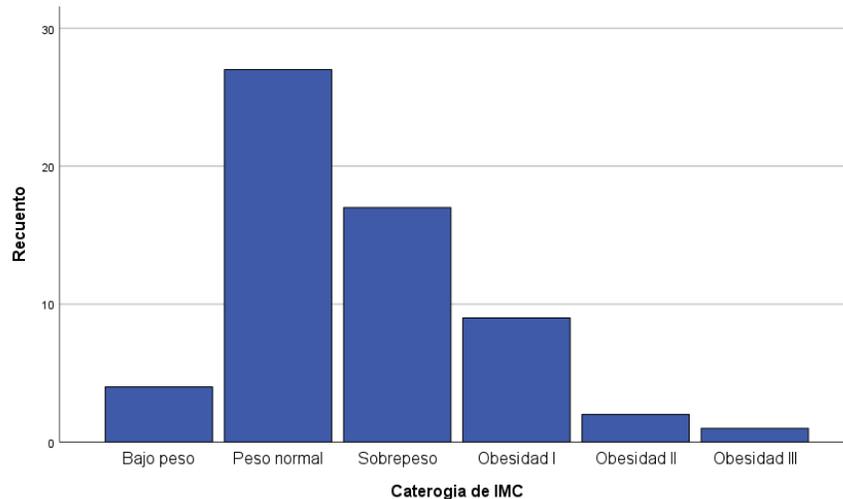


Figura 2. Frecuencia por grupos de edades.



En cuanto al índice de masa corporal IMC), los valores se encontraron entre 16 y 53 Kg/m², el promedio general fue de 26 Kg/m² (Sobrepeso), aunque con predominio de peso normal (figura 3).

Figura 3. Índice de masa corporal.



De los 60 pacientes, 20 no tenía ninguna de las comorbilidades designadas, mientras que 40 (66%) tenían al menos una comorbilidad, de las cuales la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial sistémica y el sobrepeso eran las más frecuentes (figura 4). En cuanto al número de comorbilidades, la mayoría de los pacientes solo presentaba una comorbilidad (30%) (figura 5), mientras que 5 pacientes presentaban hasta 4 comorbilidades.

Figura 4. Frecuencia de comorbilidades.

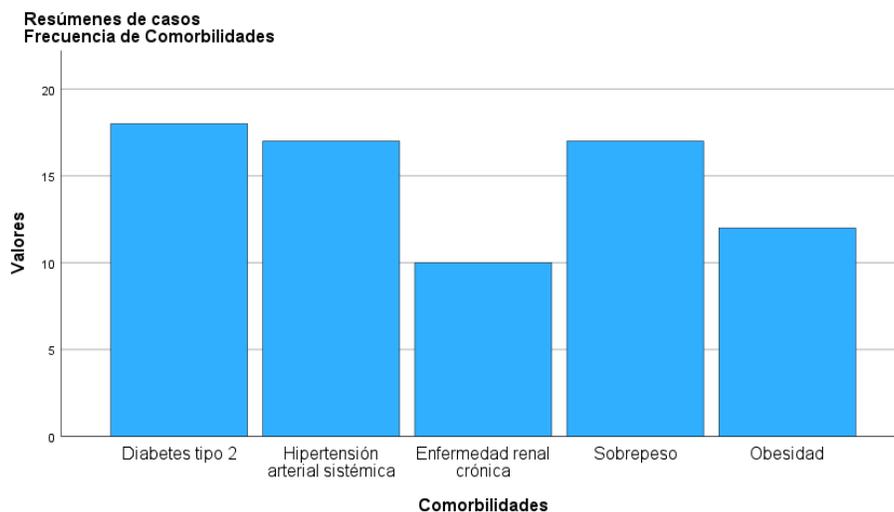
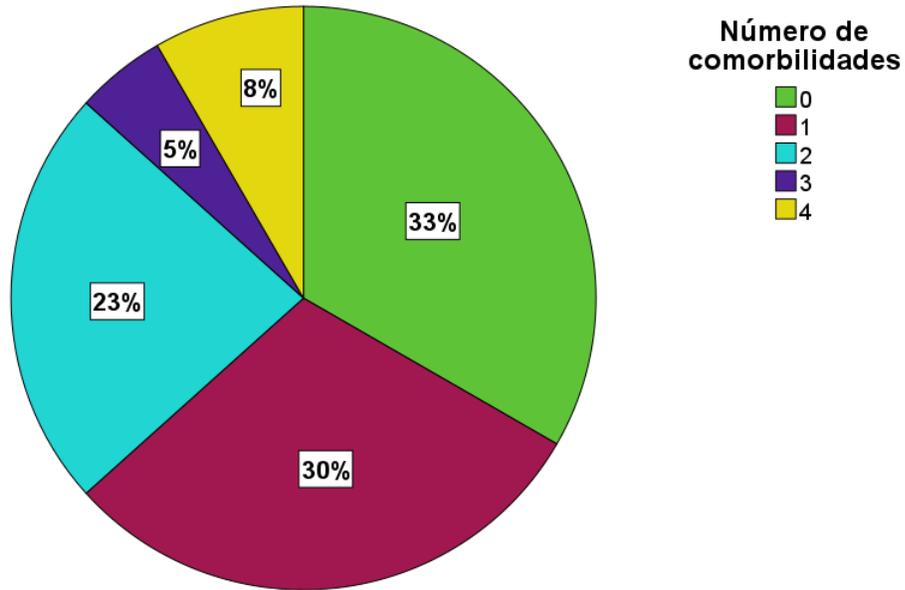
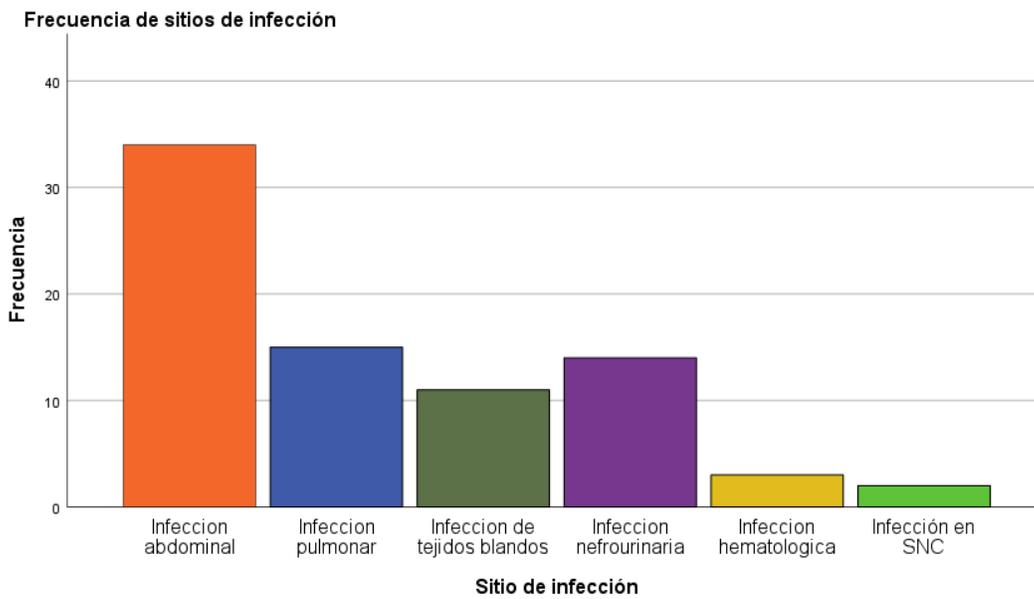


Figura 5. Número de comorbilidades



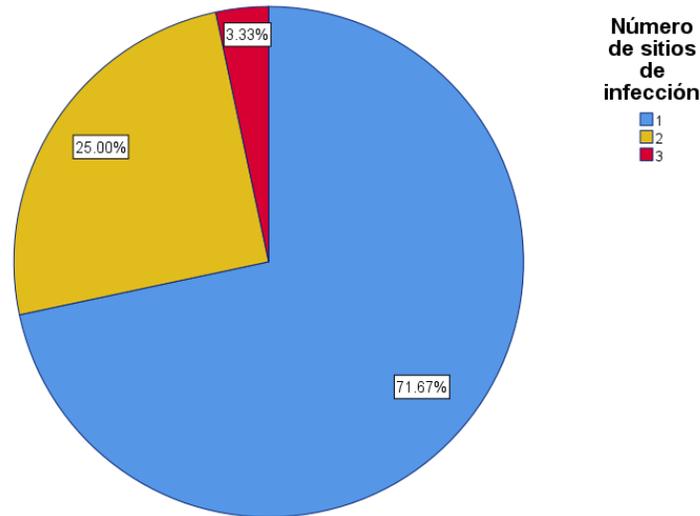
El principal sitio de infección fue abdominal (57%), seguido del pulmonar (25%) y en tercer lugar nefro-urinario (23%) (figura 6). Seguido de infección de tejidos blandos, hubo 3 pacientes con infección a nivel hematológico y 2 con infección en sistema nervioso central.

Figura 6. Sitios de infección.



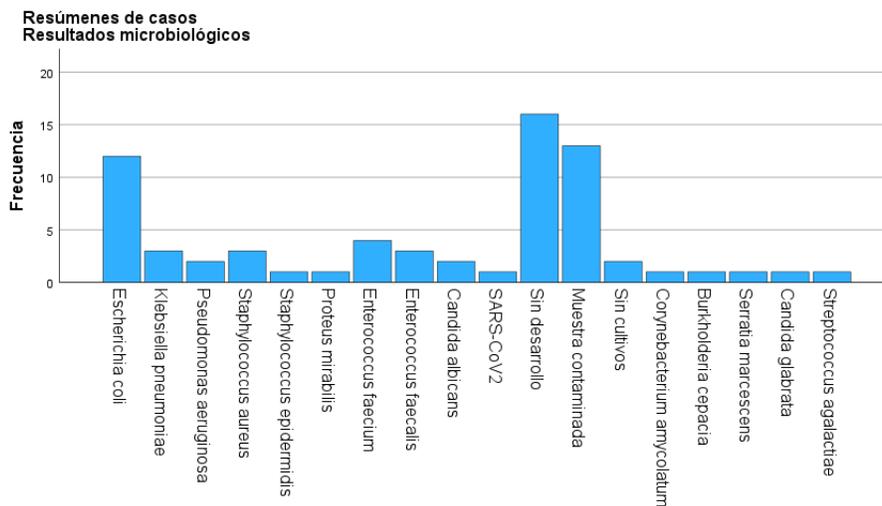
La mayoría de los pacientes (72%) solo tenía un sitio de infección, mientras que sólo 2 pacientes tenían 3 focos de infección (figura 7).

Figura 7. Sitios de infección



En cuanto al aislamiento microbiológico, en 29 (48%) muestras no hubo desarrollo o se encontraba contaminada y de las 29 muestras donde se aisló microorganismos, el más frecuente fue *Escherichia coli*. (figura 8).

Figura 8. Agentes etiológicos



En 52 pacientes (87%) se desarrolló solo un agente infeccioso, mientras que en 8 (13%) se desarrollaron dos agentes etiológicos. En los cultivos donde hubo desarrollo microbiológico, predominaron las bacterias gram negativas (56%), seguidas de las gram positivas (32%) y los hongos (9%) (figura 9). En los pacientes con infección a nivel abdominal, el principal agente etiológico fue *E. coli* (figura 10).

Figura 9. Clasificación de agente etiológico

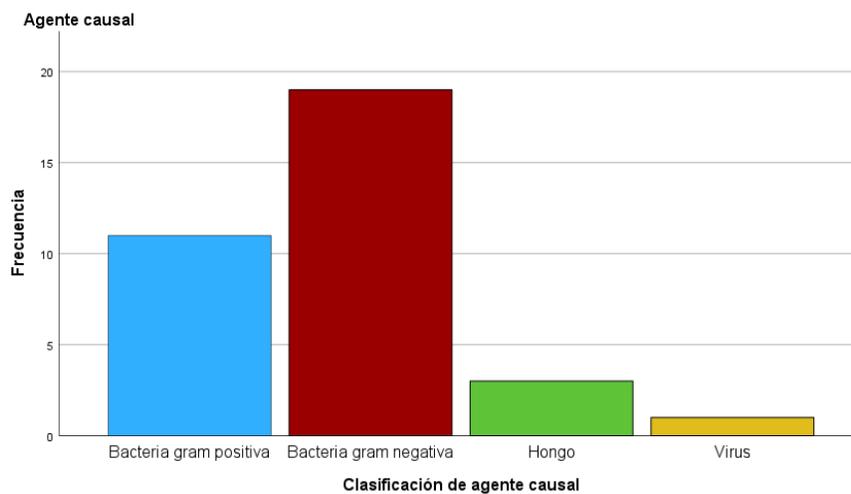
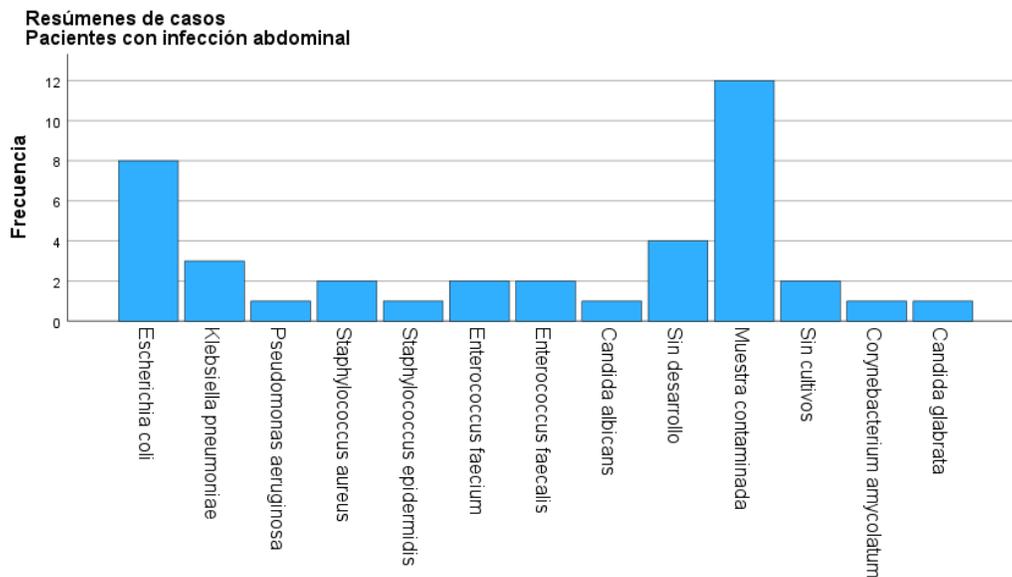


Figura 10. Agentes etiológicos en infección abdominal



De los pacientes con infección a nivel pulmonar, de tejidos blandos y nefro-urinario, el principal agente etiológico también fue *E. coli* (Figuras 11, 12 y 13). En los dos últimos grupos, hubo mayor frecuencia de cultivos sin desarrollo (figura 12 y 13).

Figura 11. Agentes etiológicos en infección pulmonar

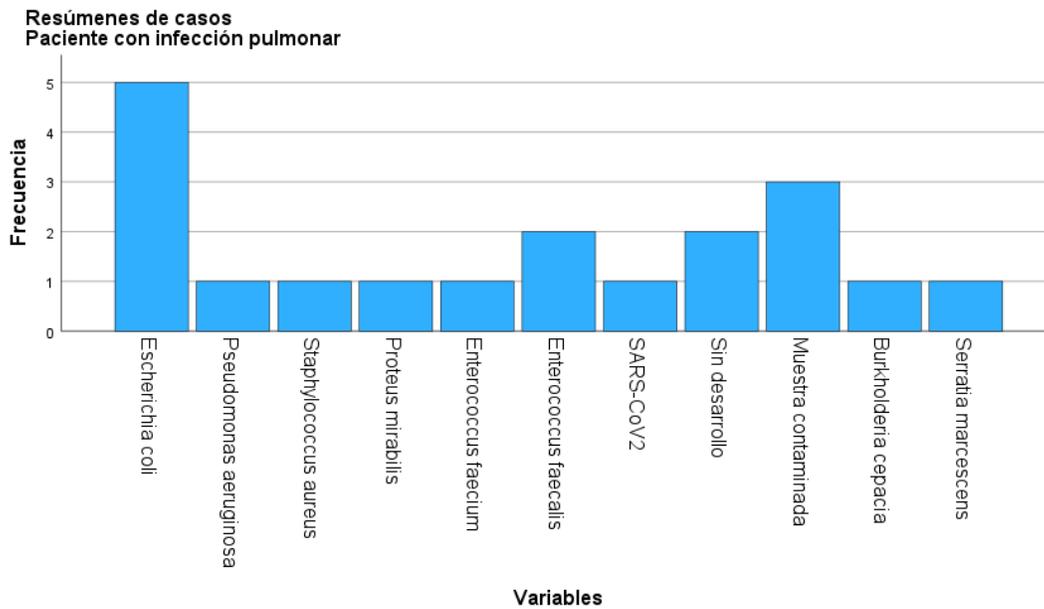


Figura 12. Agentes etiológicos en infección de tejidos blandos

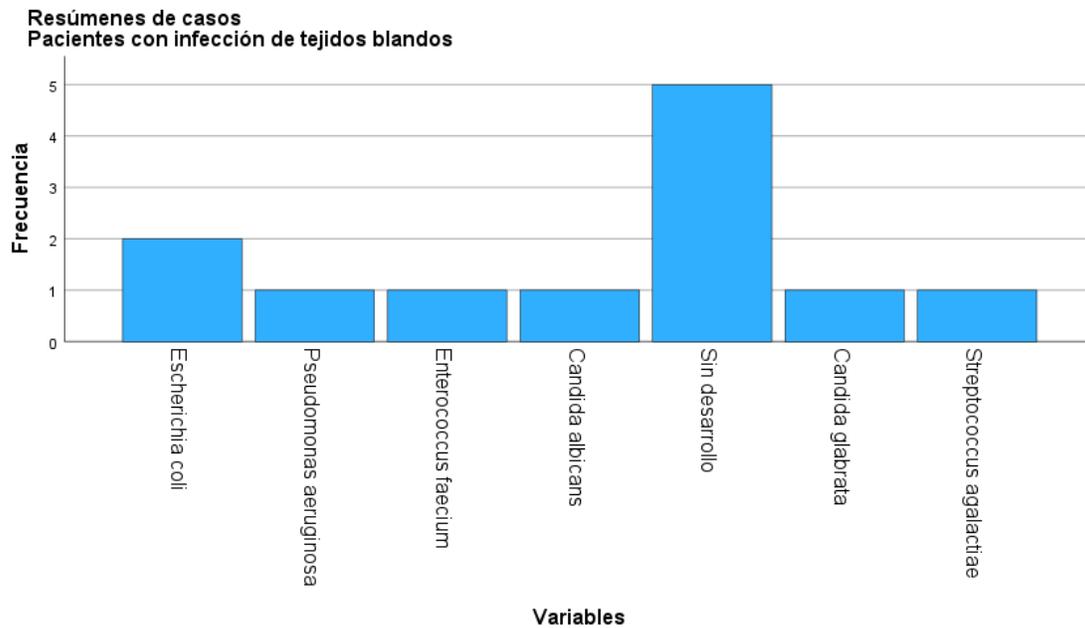
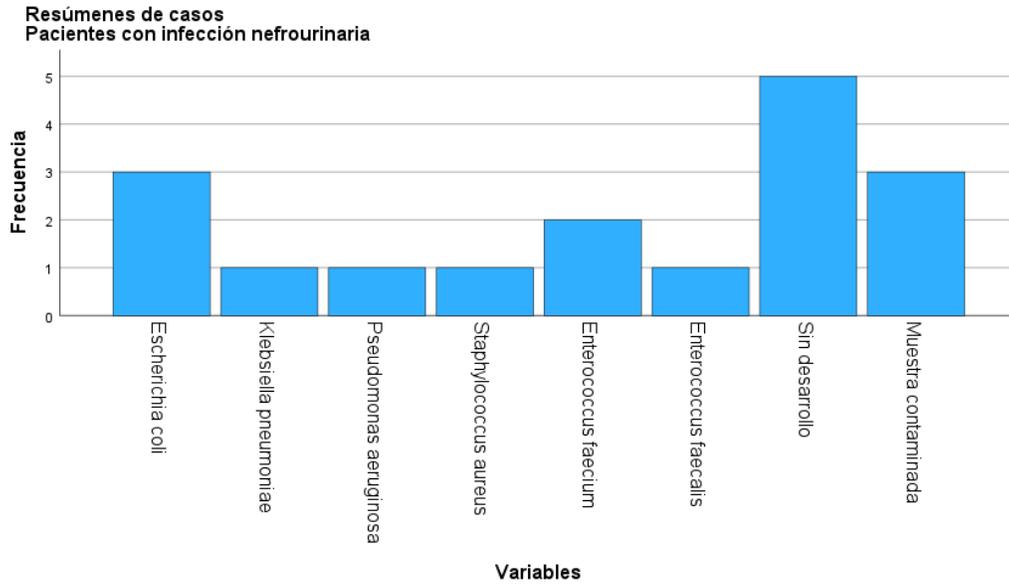
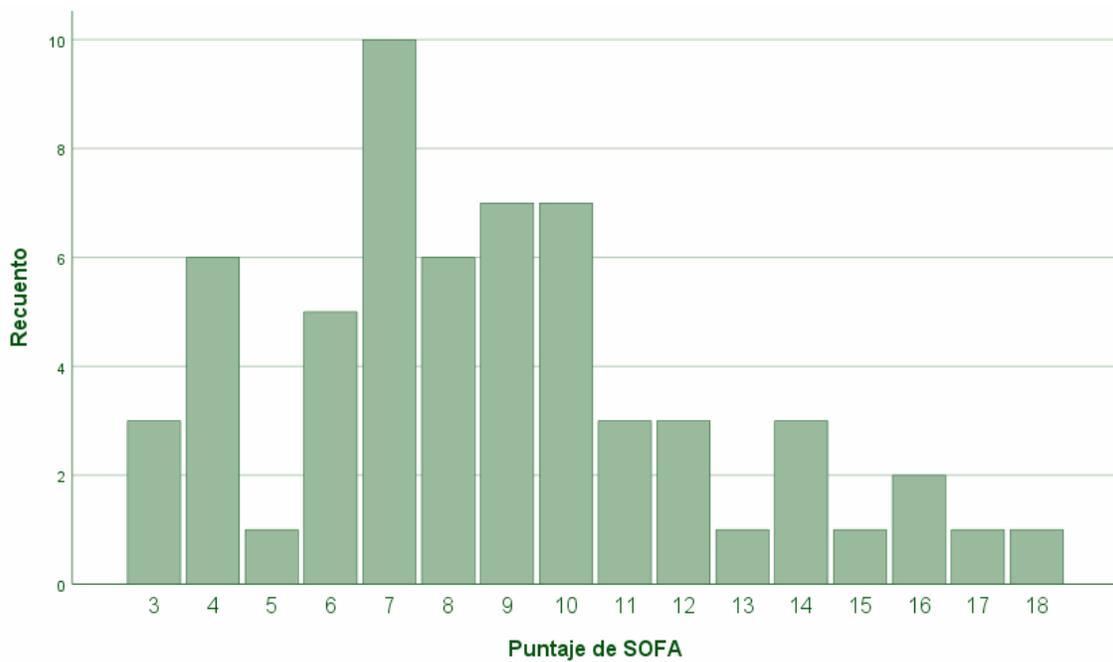


Figura 13. Agentes etiológicos en infección nefro-urinaria



En cuanto al puntaje de SOFA, el promedio fue de 8.7, con un mínimo de 3 y un máximo de 18. La moda de SOFA fue 7 (Figura 14).

Figura 14. Frecuencias de puntaje de SOFA

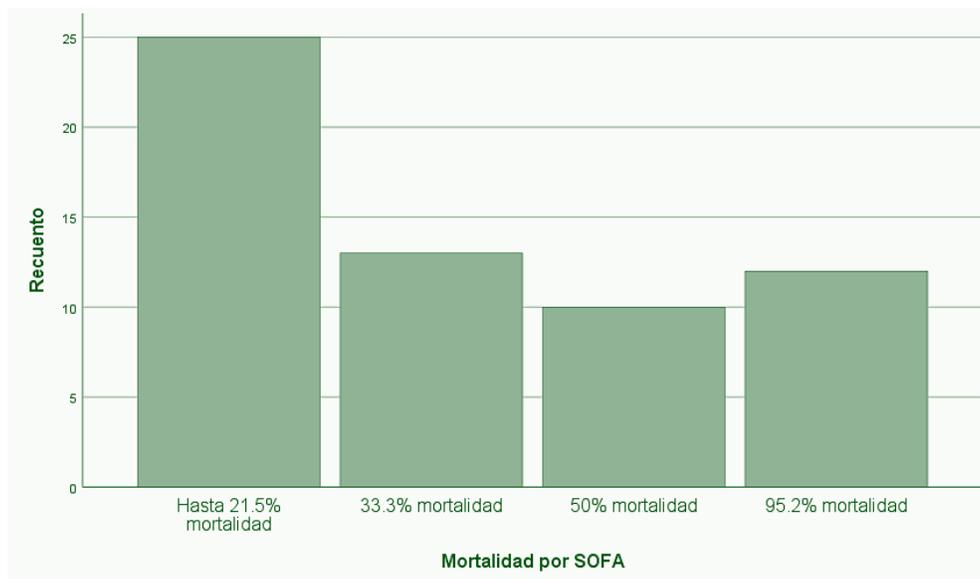


Se agruparon los puntajes de SOFA por mortalidad de acuerdo con Ferreira et al. (38) (tabla 3): $\leq 21.5\%$ (3-7), 33.3% (8-9), 50% (10-11) y 95.2% (≥ 12). La mayoría de los pacientes (41 %) tenía una mortalidad de hasta 21.5% (Figura 15).

Tabla 3. Mortalidad por puntaje de SOFA

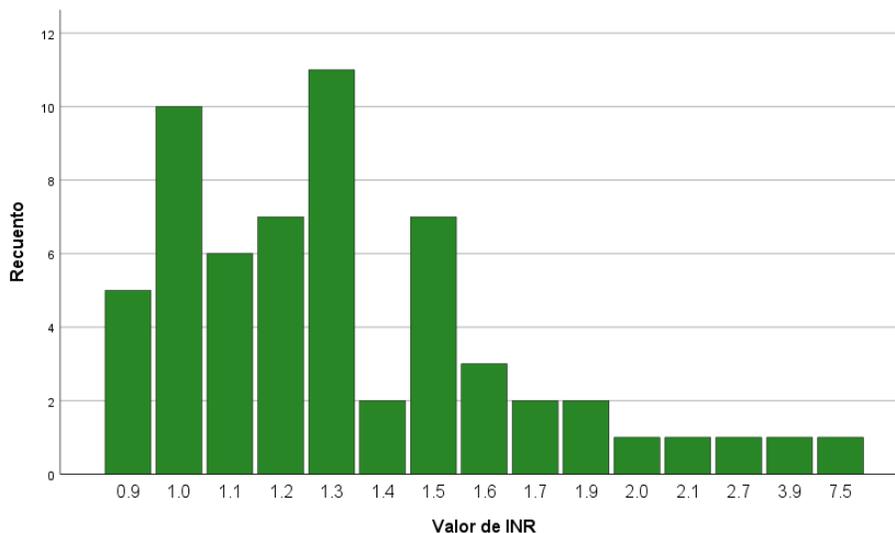
SOFA score	Mortalidad
0 – 1	0.0 %
2 – 3	6.4 %
4 – 5	20.2 %
6 – 7	21.5 %
8 – 9	33.3 %
10 – 11	50.0 %
12 – 14	95.2 %
> 14	95.2 %

Figura 15. Mortalidad por SOFA



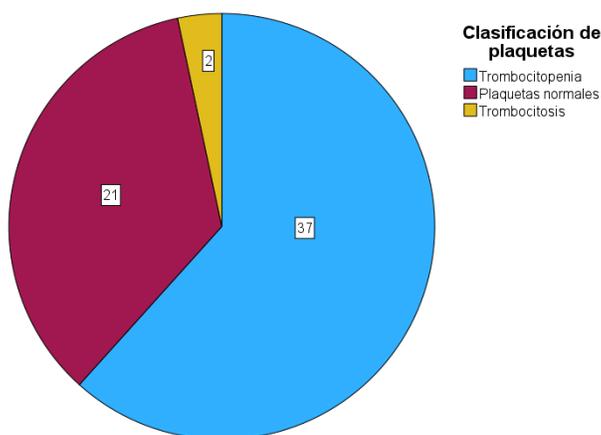
El promedio de INR entre los pacientes fue de 1.4 con un mínimo de 0.9 y un máximo de 7.5. La mayoría de los pacientes tenía un INR de 1.3 (Figura 16).

Figura 16. Valor de INR



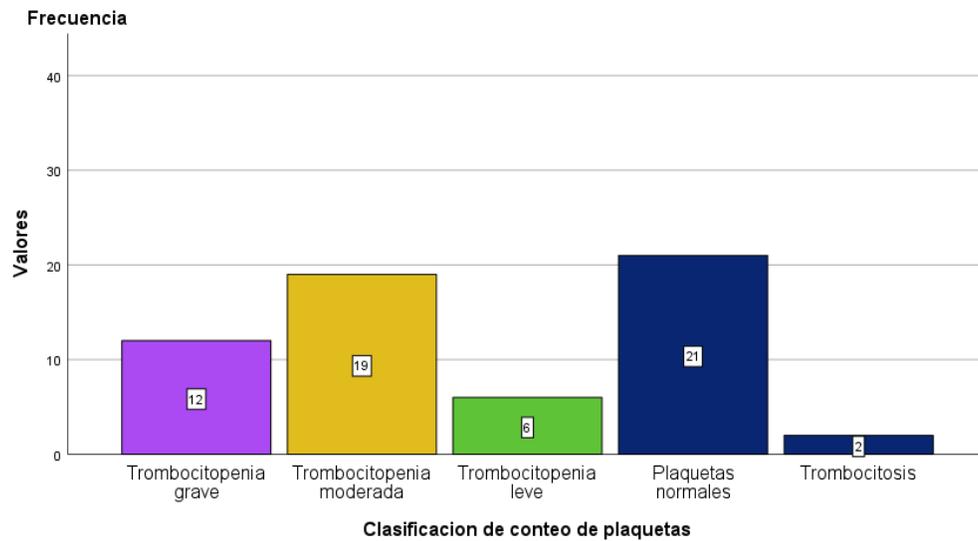
El promedio del número de plaquetas entre los pacientes fue de $161.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ con un mínimo de $14 \times 10^3/\mu\text{L}$ y máximo de $668 \times 10^3/\mu\text{L}$. De acuerdo con la clasificación del conteo de plaquetas la mayoría de los pacientes (62%) tenía trombocitopenia (Figura 17).

Figura 17. Clasificación de acuerdo con el número de plaquetas



Entre aquellos pacientes con trombocitopenia, la mayoría de los pacientes tenía trombocitopenia moderada (Figura 18).

Figura 18. Severidad de trombocitopenia



En cuanto al desenlace a 30 días, 29 pacientes se egresaron de la UCI por mejoría (Figura 19), se encontró una mortalidad del 40% (Figura 20).

Figura 19. Desenlace a 30 días

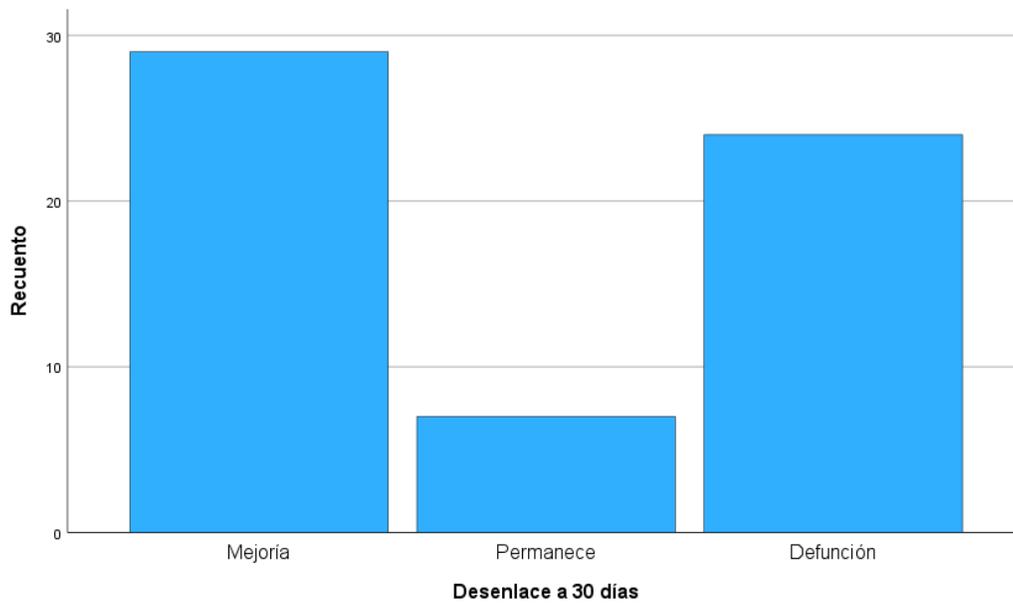
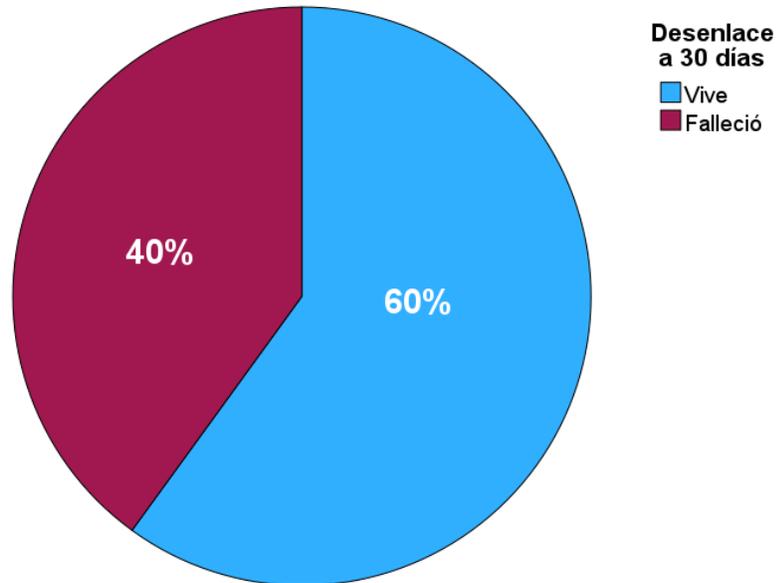
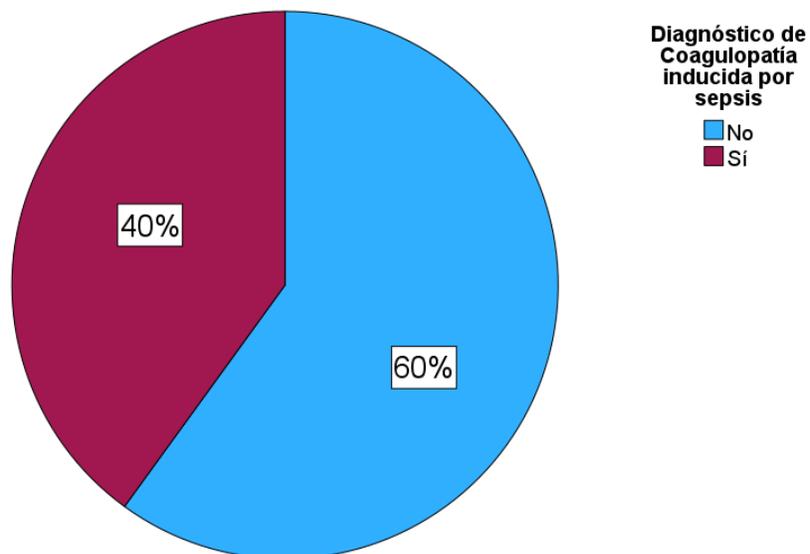


Figura 20. Porcentaje de mortalidad a 30 días.



En cuanto al diagnóstico de SIC, 24 pacientes de 60 cumplieron con los criterios (Tabla 5). Lo que equivale a una prevalencia de 40% (Figura 21).

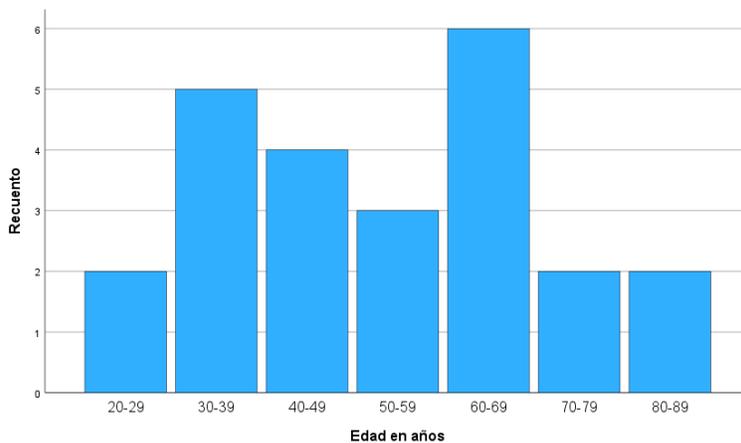
Figura 21. Prevalencia de SIC en pacientes con sepsis



PACIENTES CON SIC

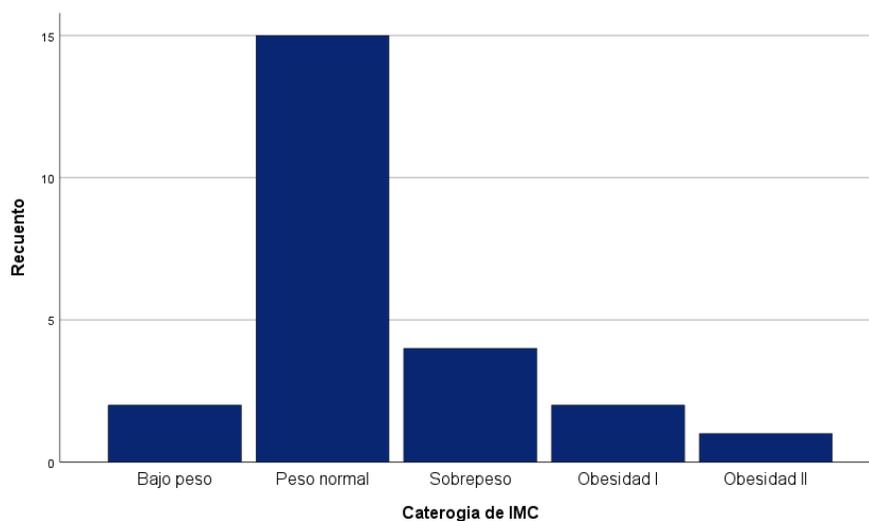
Tomando en cuenta sólo los pacientes que cumplieron con diagnóstico de SIC, el 50% era hombre, con una edad promedio de 53 ± 18.4 años, la mayoría tenía entre 60-69 años (Figura 21).

Figura 21. Grupos de edad en pacientes con SIC



Respecto al IMC, la mayoría de los pacientes con SIC tenía peso normal, con una media de $23.8 (\pm 4.8)$ Kg/m² (Figura 22).

Figura 22. Categoría de IMC en pacientes con SIC



De los 24 pacientes con SIC, 14 no tenían ninguna de las comorbilidades designadas, el resto tenía entre 1-2 comorbilidades (figura 23). De los 10 pacientes con comorbilidades, la diabetes tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica eran las más frecuentes (figura 24).

Figura 23. Número de comorbilidades en pacientes con SIC

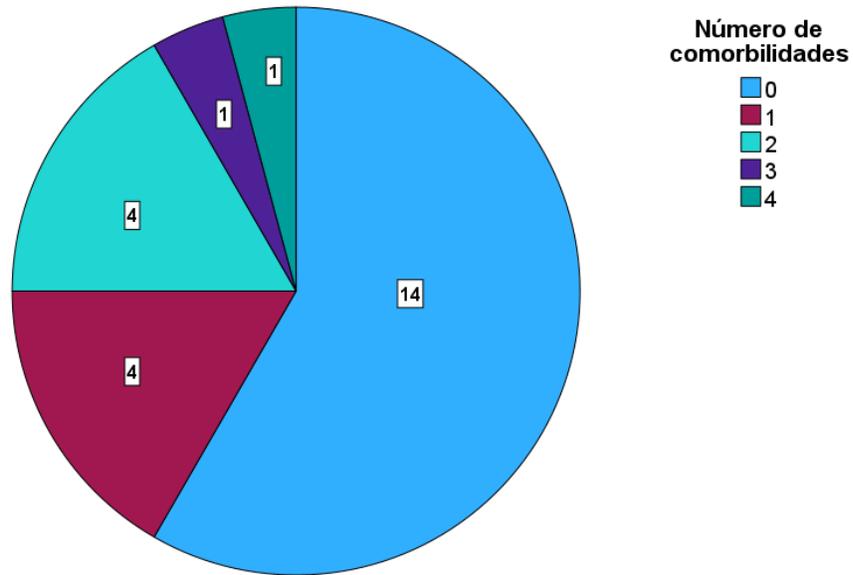
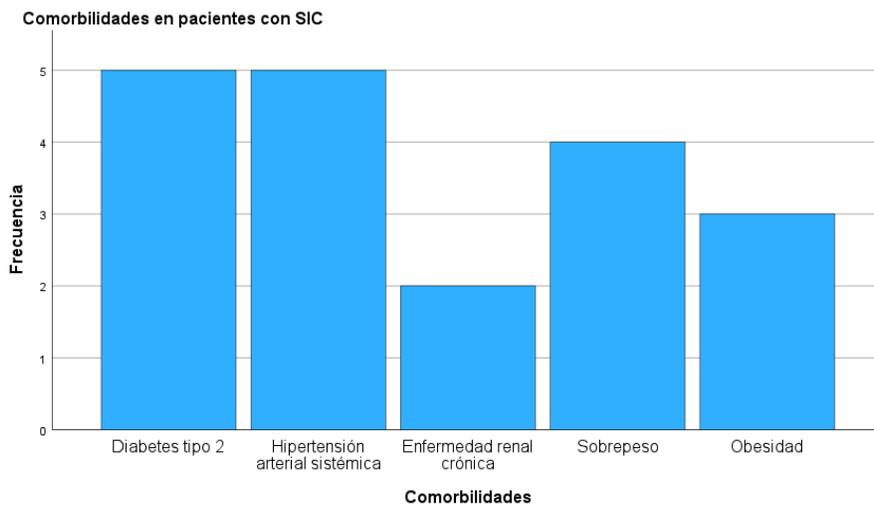
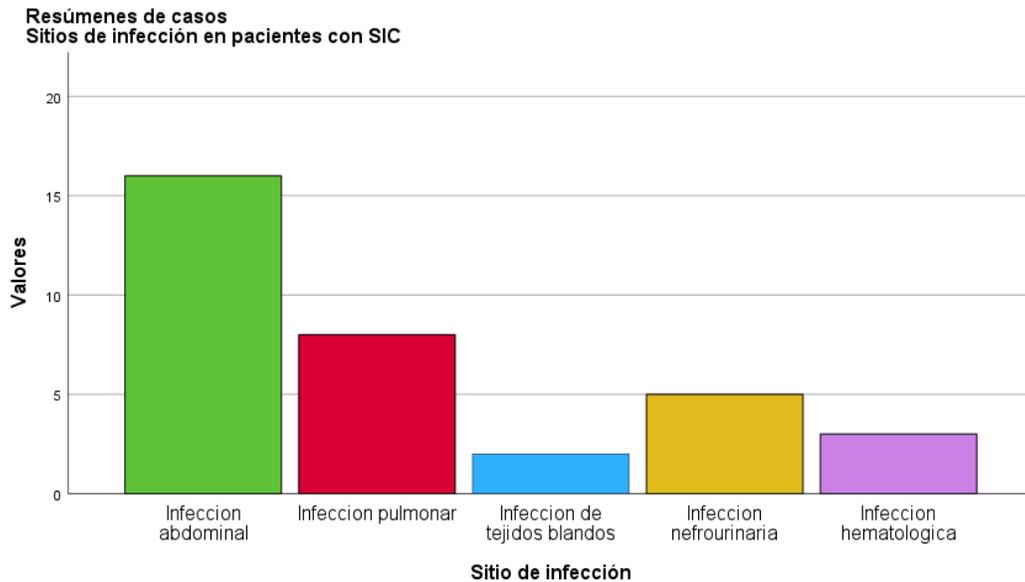


Figura 24. Comorbilidades en pacientes con SIC



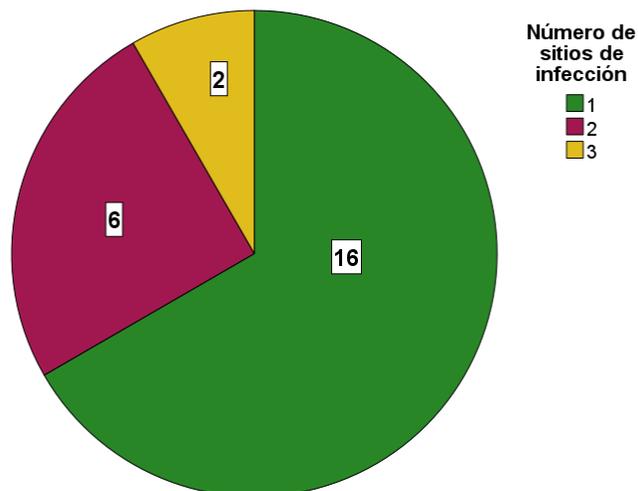
En los pacientes con SIC, los sitios de infección fueron similares a todos los pacientes con sepsis, siendo el principal sitio de infección a nivel abdominal (Figura 25)

Figura 25. Sitios de infección en pacientes con SIC



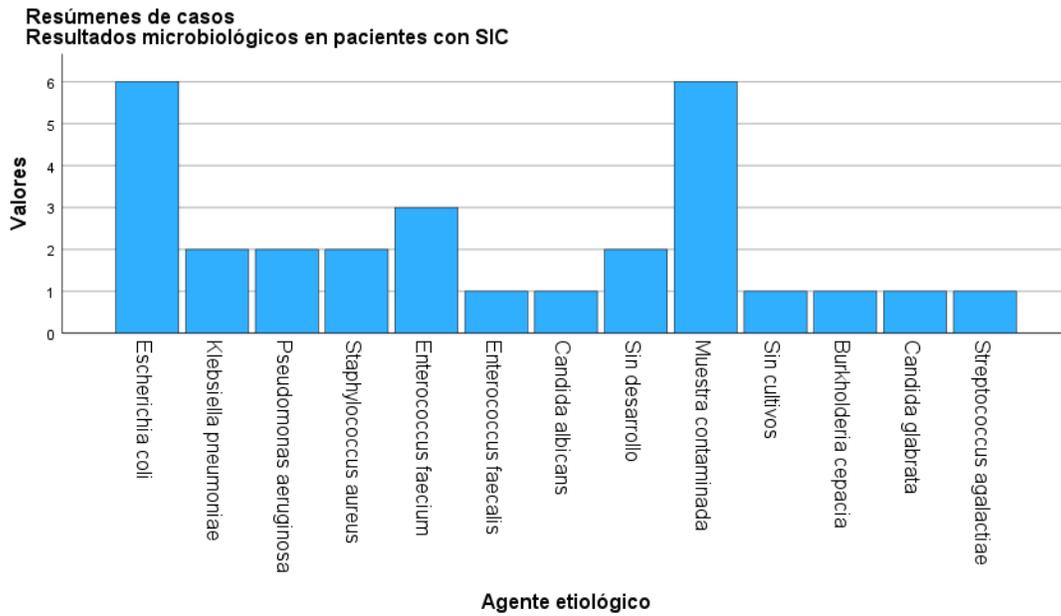
Entre los pacientes con SIC, la mayoría tenía un sitio de infección (67%), el 25% tenía 2 focos y el 8% 3 focos de infección. (Figura 26).

Figura 26. Número de sitios de infección en pacientes con SIC



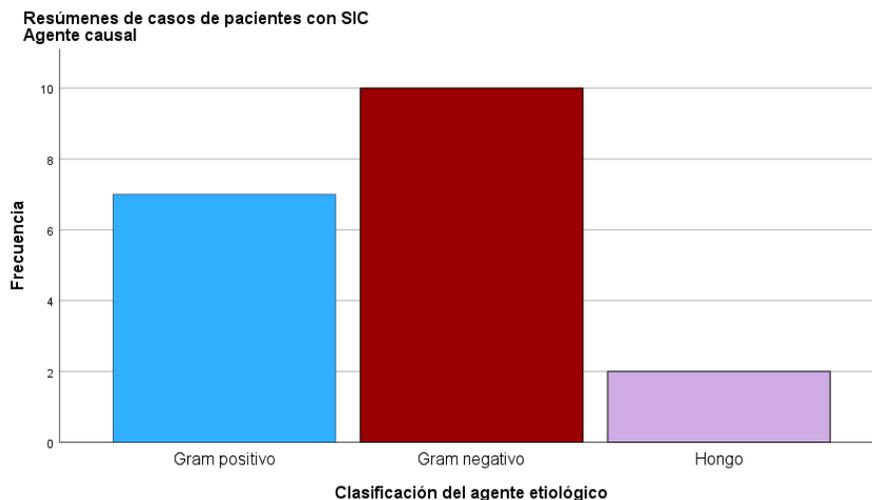
También en los pacientes con SIC, el principal agente etiológico fue *E. coli*. En este grupo la mayoría de los pacientes tuvo resultado de contaminación (Figura 27).

Figura 27. Resultados microbiológicos en pacientes con SIC



La mayoría de los pacientes con SIC tenía un agente infeccioso, representado un 79% de los casos. De los pacientes con SIC que tuvieron desarrollo microbiológico, las bacterias gram negativas fueron las más frecuentes (Figura 28).

Figura 28. Clasificación del agente etiológico en pacientes con SIC



También en los pacientes con SIC con infección abdominal, pulmonar y nefro-urinaria, el agente etiológico más frecuente fue E. coli (Figura 29, 30 y 31). En el último grupo también se aisló con la misma frecuencia Enterococcus faecium (Figura 31).

Figura 29. Agentes causales de infección abdominal en pacientes con SIC.

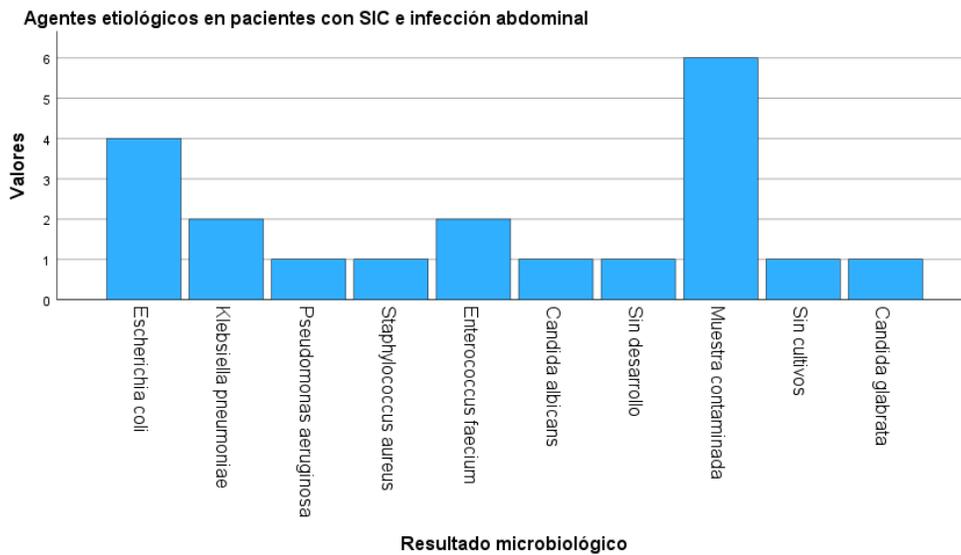


Figura 30. Agentes etiológicos en pacientes con SIC e infección pulmonar

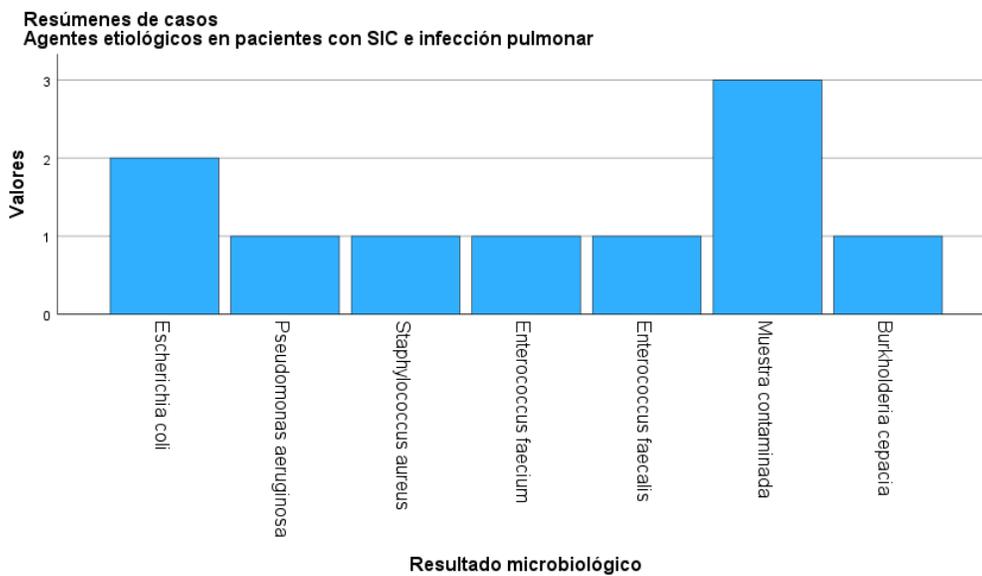
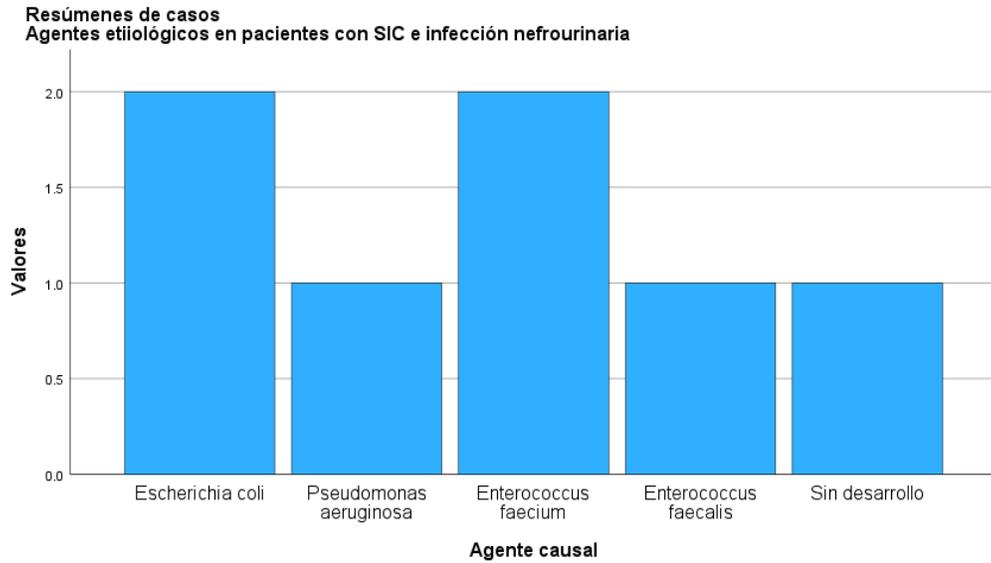


Figura 31. Agentes etiológicos en pacientes con SIC e infección nefro-urinaria



En cuanto al puntaje SOFA, el valor promedio fue de 11, con un mínimo de 4 y un máximo de 18, la mayoría de los pacientes tenía entre 9-11 puntos (Figura 32). Sin embargo, una vez agrupados los puntajes por porcentaje de mortalidad, la mayoría de los pacientes tenía una mortalidad de 95.2 % (Figura 33).

Figura 32. Puntaje de SOFA en pacientes con SIC

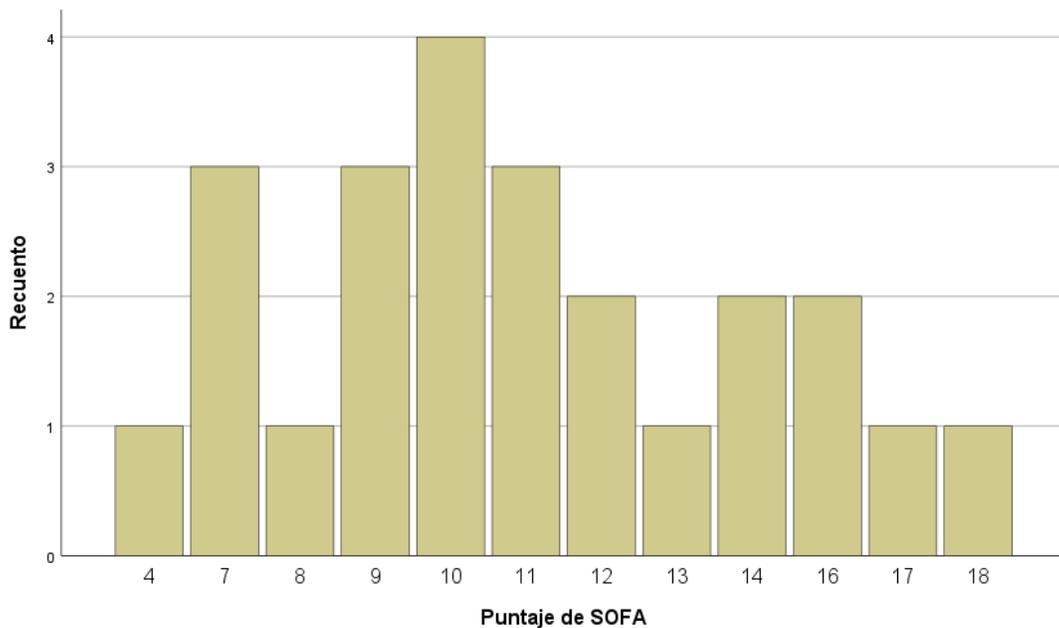
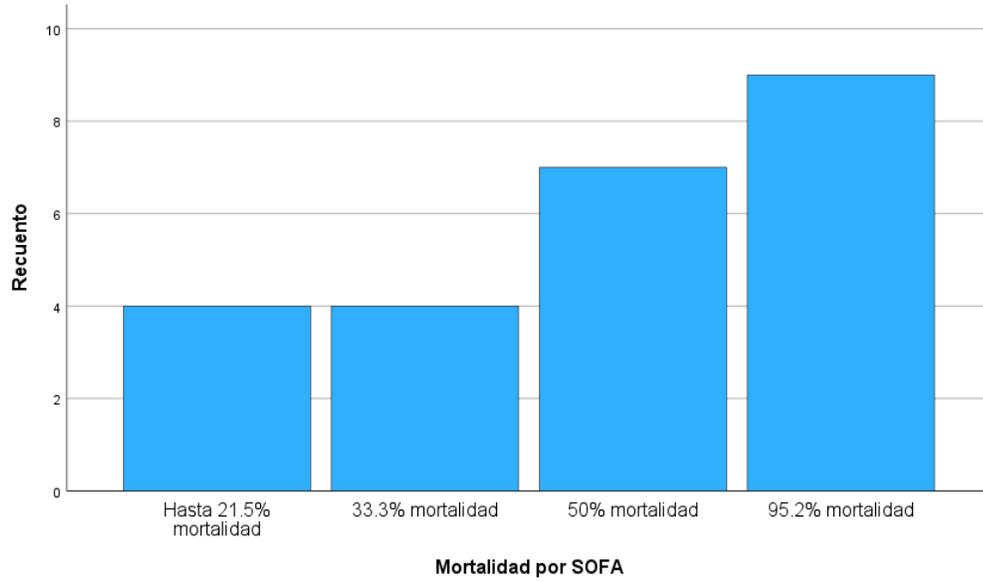
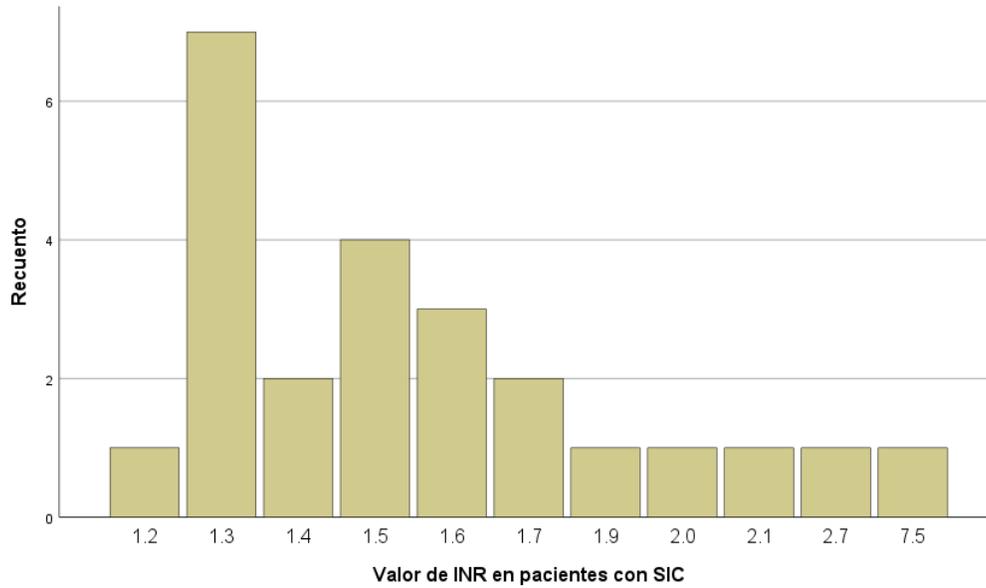


Figura 33. Mortalidad por SOFA en pacientes con SIC



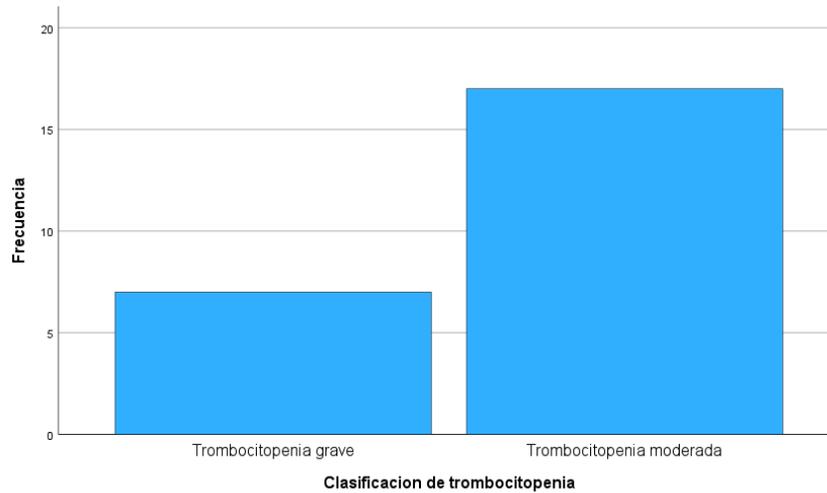
El promedio de INR fue de 1.8, con un mínimo de 1.2 y un máximo de 7.5, la moda del INR fue de 1.3 (Figura 34).

Figura 34. Valor de INR en paciente scon SIC



El promedio de plaquetas fue de $65.3 \times 10^3/\mu\text{L}$, con una mínima de $14 \times 10^3/\mu\text{L}$ y máxima de $98 \times 10^3/\mu\text{L}$; la mayoría tenía trombocitopenia moderada, no hubo ninguno con trombocitopenia leve (Figura 35).

Figura 35. Clasificación de trombocitopenia en pacientes con SIC



En relación con el desenlace a 30 días en los pacientes con SIC, 7 pacientes se dieron de alta por mejoría, 2 permanecieron en la UCI y 15 pacientes fallecieron, lo que equivale a una mortalidad del 62.5% (Figuras 36 y 37).

Figura 36. Desenlaces en pacientes con SIC

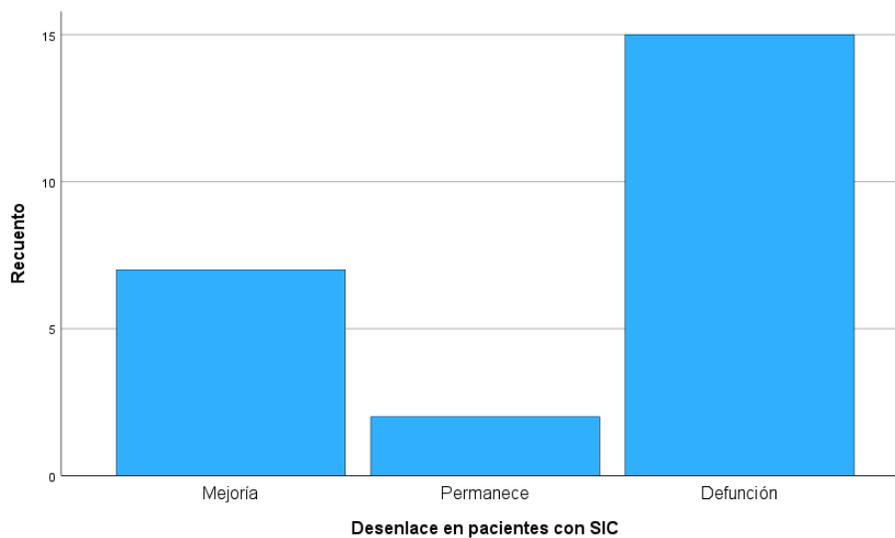
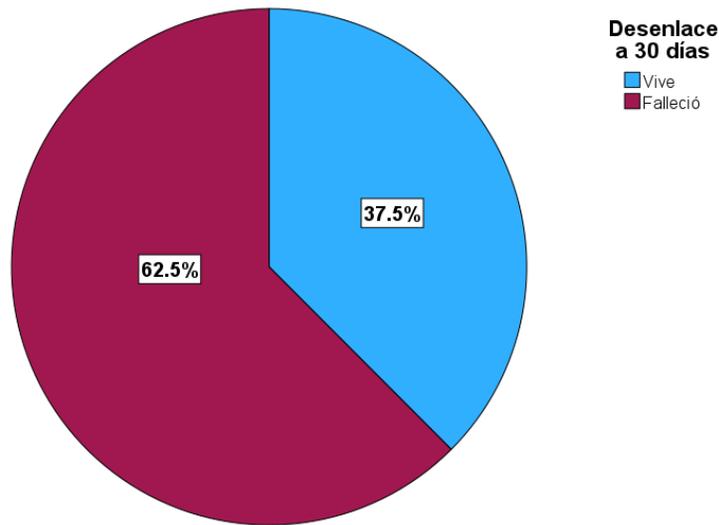


Figura 37. Mortalidad en pacientes con SIC



Tomando en cuenta a todos los pacientes con sepsis (60) hubo una mortalidad por SIC de 25% (Tabla 4).

Tabla 4. Desenlace a 30 días de los pacientes con Sepsis y SIC

Tabla cruzada SIC*Desenlace a 30 días

		Desenlace a 30 días		Total	
		Falleció	Vive		
SIC	Sí	Recuento	15	9	24
		% del total	25.0%	15.0%	40.0%
	No	Recuento	9	27	36
		% del total	15.0%	45.0%	60.0%
Total		Recuento	24	36	60
		% del total	40.0%	60.0%	100.0%

PACIENTES CON SIC VERSUS SIN SIC

Se realiza la comparación de pacientes con Sepsis que desarrollan SIC con los que no lo desarrollan, se encuentra que los pacientes con coagulopatía asociada a sepsis (SIC), presentan en forma estadísticamente significativa, mayor puntaje de SOFA y de mortalidad, y menor IMC, número de comorbilidades, número de plaquetas y nivel de INR. En la Tabla 5 se resumen los valores de las variables clínicas, bioquímicas y desenlace a 30 días, así como la significancia en la comparación de variables entre ambos grupos.

Tabla 5. Tabla comparativa de pacientes con SIC y sin SIC.
Los datos son presentados como frecuencias absolutas y porcentaje o medias y desviación estándar

VARIABLE	Pacientes con SIC (n=24)	Pacientes sin SIC (n=36)	p
Sexo masculino (%)	12 (50)	17 (47.2)	0.833 ^a
Edad-años (DS)	53 (± 18)	56 (± 15)	0.435 ^b
IMC (DS)	23.8 (± 4.8)	27.1 (± 26.8)	0.044^d
Diabetes tipo 2 (%)	5 (21)	13 (36.1)	0.206 ^a
Hipertensión arterial (%)	5 (21)	12 (33.3)	0.293 ^a
Enfermedad renal crónica (%)	2 (8.3)	8 (22.2)	0.289 ^c
Sobrepeso (%)	4 (16.7)	13 (36.1)	0.146 ^c
Obesidad (%)	3 (12.5)	9 (25)	0.329 ^c
Sin comorbilidad (%)	14 (58)	6 (17)	0.001^a
Con comorbilidades (%)	10 (42)	30 (83)	<0.001^a
1 (%)	4 (16.7)	14 (38.9)	0.088 ^c
2 (%)	4 (16.7)	10 (27.8)	0.368 ^c
3 (%)	1 (4.2)	2 (5.6)	1.000 ^c
4(%)	1 (4.2)	4 (11.1)	0.639 ^c
Infección abdominal (%)	16 (66.7)	18 (50)	0.202 ^a
Infección pulmonar (%)	8 (33.3)	7 (19.4)	0.224 ^a
Infección en tejidos blandos (%)	2 (8.3)	9 (25)	0.173 ^c
Infección nefro-urinaria (%)	5 (20.8)	9 (25)	0.709 ^a
Infección hematológica (%)	3 (12.5)	0	0.059 ^c
Infección a SNC (%)	0	2 (5.6)	0.512 ^c
1 sitio de infección (%)	16 (66.7)	27 (75)	0.483 ^a
2 sitios de Infección (%)	6 (25)	9 (25)	1.000 ^a
3 sitios de Infección (%)	2 (8)	0	0.156 ^c
<i>Escherichia coli</i> (%)	6 (25)	6 (16.7)	0.517 ^a
Gram positivas (%)	7 (29.1)	4 (11.1)	0.097 ^c
Gram Negativas (%)	10 (41.6)	9 (25)	0.174 ^a
SOFA (DS)	11 (± 3.4)	7.2 (± 2.8)	<0.001^d
Plaquetas x 10 ³ (DS)	65.3 (± 25.4)	226 (± 154.7)	<0.001^d
INR (DS)	1.8 (± 1.2)	1.21 (± 0.5)	<0.001^d
Mortalidad a 30 días (%)	15 (62.5)	9 (25)	0.004^a

a. X². b. t-student. c. Exacta de Fisher. d. U de Mann Whitney

La comparación de las características de los pacientes con SIC, entre aquellos que fallecieron y los que sobrevivieron se describen en la tabla 6.

Tabla 6 Comparación entre pacientes con SIC que fallecieron y aquellos que sobrevivieron

Variable	Pacientes con SIC que fallecieron (n = 15)	Pacientes con SIC que sobrevivieron (n = 9)
Sexo masculino (%)	5 (33.3)	7 (77.7)
Edad (DS)	56.7 (20.8)	47 (12.2)
IMC (DS)	24.9 (4.1)	22.4 (5.7)
Diabetes tipo 2 (%)	3 (20)	2 (22.2)
Hipertensión arterial (%)	3 (20)	2 (22.2)
Enfermedad renal crónica (%)	2 (13.3)	0
Sobrepeso (%)	2 (13.3)	2 (22.2)
Obesidad (%)	2 (13.3)	1 (11.1)
Infección abdominal (%)	11 (73.3)	5 (33.3)
Infección pulmonar (%)	5 (33.3)	3 (20)
Infección de tejidos blandos (%)	2 (13.3)	0
Infección nefrourinaria (%)	1 (6.6)	4 (26.6)
Infección hematológica (%)	1 (6.6)	2 (13.3)
SOFA (DS)	12 (3.6)	9.4 (2.7)
INR (DS)	2.0 (1.5)	1.4 (0.17)
Plaquetas (DS)	63.6 (23.4)	68.1 (29.7)

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó en un Hospital público de tercer nivel en la ciudad de México, en el primer trimestre del 2023; tomando en cuenta sólo a los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Central con diagnóstico de sepsis; con un total de 66 pacientes, de los cuales 6 cumplieron criterios de exclusión, por lo que no se contemplaron en el análisis. De los restantes 60 pacientes, el 40% desarrolló SIC; prevalencia más alta, a la reportada en el análisis secundario de los ensayos clínicos HYPRESS y SISPCT (22.1-24.2%) (29, 30, 31) y menor a lo reportado en los estudios de Asia (60.2-60.7%) (26, 37).

Estas discrepancias pueden deberse, a la diferencia entre las poblaciones estudiadas y la metodología para diagnosticar SIC; en el caso del análisis secundario del HYPRESS no se incluyeron pacientes con choque séptico y en nuestro estudio si, por lo que nuestra población posiblemente tenía pacientes más graves (29, 30); mientras que en el SISPCT no se recabó el valor de INR de los pacientes, por lo que no se utilizó la escala completa de SIC para hacer el diagnóstico como se hizo en nuestro estudio (29, 31), ellos usaron una suma del puntaje SOFA adaptado de SIC y la subescala SIC-plaquetas con un resultado igual o mayor a 4 como positivo para SIC. La elevada prevalencia de SIC en los estudios asiáticos puede estar asociada a que, en el estudio de Iba y colaboradores, la población tenía diagnóstico de coagulación intravascular diseminada, lo que se asocia con mayor prevalencia a SIC (42.6% de pacientes con SIC cumplen con diagnóstico de CID, a diferencia del 0.4% de los que no tiene SIC), en nuestro estudio no se consideró un criterio de inclusión para la población (26). En el estudio de Tanaka et al. se incluyeron pacientes con sepsis y choque séptico utilizando los criterios del consenso sepsis-2 (que utiliza la escala de SIRS), a diferencia de nosotros que utilizamos los criterios del consenso sepsis-3 (que utiliza SOFA), la diferencia de las escalas utilizadas podría explicar las diferencias en cuanto a la prevalencia encontrada (37).

De los 24 pacientes que desarrollaron SIC, 50% fueron hombres con una edad promedio de 53 años. A diferencia de los resultados del estudio HYPRESS en el que sólo el 25% de los que desarrollaron SIC eran hombres, y la edad promedio era de 69 años. Nuestros resultados se acercan más a los obtenidos en el estudio SISPCT, de los pacientes con SIC el 58.4% eran

hombres, con una edad promedio de 64 años. En el estudio de Iba et al no se describe el sexo ni la edad entre los pacientes con SIC y sin SIC. En cambio, en el estudio de Tanaka et al, se encontró un mayor porcentaje de hombres (60.9%) con mayor promedio de edad (71%) que en nuestro estudio.

Entre las características clínicas, la mayoría de los pacientes (60%) no presentaba comorbilidades, siendo una característica estadísticamente significativa al comparar con los pacientes que no desarrollaron SIC ($p=0.001$), las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y sobrepeso u obesidad; llama la atención que en cuanto al número de pacientes con sobrepeso y obesidad, no se encontró diferencia entre los grupos, sin embargo; los pacientes que desarrollaron SIC tenían en su mayoría un peso normal (60%), con IMC promedio de 23.8 Kg/m², mientras que los pacientes que no desarrollaron SIC, sólo el 40% tenía un peso normal, con un promedio de IMC de 27 Kg/m², significativamente más elevado ($p<0.001$), con estos resultados no hay evidencia de que las comorbilidades y la obesidad son factores asociados al desarrollo de SIC; una vez que no se encontraron diferencias significativas en el número y tipo de comorbilidades entre los pacientes que desarrollaron o no SIC.

En cuanto a los sitios de infección, el 66% de los pacientes con SIC presentó infecciones abdominales, seguido de pulmonar, urinaria y hematológica, sin existir diferencia estadística al comparar con el grupo que no desarrollo SIC; lo mismo que en el número de procesos infecciosos que presentaron los pacientes. El incremento en infecciones abdominales puede deberse a que la UCI central en nuestro hospital recibe a pacientes posquirúrgicos abdominales en su mayoría. En el estudio HYPRESS el principal sitio de infección fue pulmonar seguido de abdominal y finalmente nefrouinario, sin embargo, no se realizó comparación entre pacientes con SIC y sin SIC. Por el contrario, en el estudio SISPECT se encontró que el 66% de los pacientes con SIC tenía una infección pulmonar, seguido de abdominal, tejidos blandos y nefrouinario. De igual manera, no hay evidencia de que el sitio de infección está asociado con el desarrollo de SIC.

En las características bioquímicas, sólo en 17 pacientes hubo desarrollo de microorganismos en los cultivos, siendo el más frecuente *E. coli* (25%); en el 40% de los casos se desarrolló un microorganismo gram negativo, no se encontraron diferencias entre los microorganismos desarrollados y su clasificación en la tinción gram y el desarrollo de SIC. En los estudios donde previamente se estudió la prevalencia de SIC, no se reporta el desarrollo microbiológico ni el agente etiológico de las infecciones.

En cuanto a los estudios de laboratorio, los pacientes con SIC presentaron en forma significativa, disminución de plaquetas (65 vs $226 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p < 0.001$) e incremento del INR (1.8 vs 1.2 , $p < 0.001$), estos valores acentuados están relacionados a los criterios diagnósticos de SIC, y son la manifestación de las alteraciones en la coagulación producidas por la sepsis. Como previamente se ha explicado, los microorganismos causantes de las infecciones liberan mediadores inflamatorios: patrones moleculares asociados a patógenos, patrones moleculares asociados a daño, que activa trampas extracelulares de neutrófilos las cuales forman parte de la respuesta desregulada de un paciente a una infección, con aumento de la fibrinólisis, consumo de plaquetas y de factores de la coagulación, al mismo tiempo que se forman microtrombos en otros sitios de la circulación. (37)

Por otra parte, en la escala SOFA, los pacientes con SIC presentaron un puntaje significativamente mayor que los que no lo desarrollaron (11 vs 7 , $p < 0.001$); lo que evidencia que los pacientes con sepsis más grave son los que desarrollan las alteraciones en la coagulación.

Por lo que respecta a la mortalidad, en nuestro estudio los pacientes con SIC presentaron una mortalidad a 30 días, significativamente mayor ($P=0.004$) a la del grupo que no desarrolló SIC (63 vs 25%). Esta mortalidad es mayor a la reportada por el estudio HYPRESS de 17.2% a 28 días, el estudio SISPCT de 53.3% a 90 días (29, 30, 31), Iba de 38.6% a 28 días (26) y Tanaka de 32.4% (37).

En el caso del estudio HYPRESS la disminución de la mortalidad se asocia a que no se incluyeron pacientes con choque séptico (29, 30); además tanto en el estudio HYPRESS y

SISPCT, la mayoría de los pacientes recibió profilaxis de tromboembolismo venoso con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, lo que disminuye la posibilidad de desarrollar SIC; de acuerdo con los resultados de Fan et al. en el que se encontró que el uso de heparina de bajo peso molecular se asocia a reducción de la mortalidad a 28 días. Nosotros no recabamos ese dato en nuestro estudio, por lo que desconocemos si esto pudiese contribuir a la discordancia de resultados en cuanto a la mortalidad (29, 30, 31). En cuanto a la disminución de mortalidad reportada por Iba y Tanaka, puede deberse al tratamiento de antitrombina o trombomodulina soluble humana recombinante, el cual se asoció a una disminución de la mortalidad en pacientes con sepsis en el estudio de Yamakawa et al. (26, 35, 37), con el que no contamos en nuestro medio.

CONCLUSIONES

Como hemos mencionado anteriormente, la literatura en cuanto a coagulopatía inducida por sepsis es escasa, y lo es más en nuestro país, donde la utilización de la escala de SIC no es de manera generalizada. Así mismo los estudios que analicen la prevalencia de SIC y su desenlace en población mexicana aún no se han realizado.

Entre los pacientes que ingresan a la UCI en nuestra unidad, hay un predominio de sexo masculino (52%), con una edad promedio de 55 años, un promedio de IMC de 26 Kg/m², con un predominio de peso normal. 66% tenía al menos una comorbilidad, siendo la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial sistémica y el sobrepeso los más frecuentes. El principal sitio de infección fue abdominal, concordante con que es una UCI en la que hay mayormente pacientes postquirúrgicos. 72% de los pacientes tenía un solo sitio de infección, con una preponderancia de cultivos sin desarrollo o contaminados, dentro de los cultivos con desarrollo, 87% tuvo un solo agente siendo el principal *Escherichia coli*. Los pacientes tuvieron un promedio de SOFA de 8.7 puntos. El promedio de INR fue de 1.4, el promedio de plaquetas de 161.8 x 10³/μL, la mayoría tenía trombocitopenia moderada. Hubo una mortalidad de 40% y una prevalencia de coagulopatía inducida por sepsis en la UCI de 40%.

La mortalidad de los pacientes que desarrollaron SIC en la UCI fue de 62.5%, a diferencia del grupo de que no desarrollo SIC la cual fue de 25%, con una diferencia estadísticamente significativa. No se encontró una asociación de algún agente etiológico y SIC en nuestro estudio.

Se necesitan más estudios que analicen estos resultados, ya que son resultados de un solo centro hospitalario y de una UCI. Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, se encuentra el hecho de que no se investigó si los pacientes recibieron tromboprofilaxis durante su hospitalización, ya que esto puede impactar en la mortalidad en pacientes con SIC.

Este estudio es una exploración inicial para analizar el comportamiento de la coagulopatía inducida por sepsis en nuestra población, y así mismo incentivar a utilizar los criterios de SIC, para un diagnóstico temprano y poder identificar a pacientes que tendrán un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, comparados con aquellos que no desarrollan SIC. Por lo tanto,

son necesarios más estudios, con mayor población, de preferencia multicéntricos, abarcando un mayor número de UCIs y analizando el tratamiento que recibieron para la coagulopatía, para poder obtener mejores resultados en cuanto a esta grave complicación de la sepsis.

REFERENCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801–10.
2. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020; 46(8): 1552–62.
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020; 395(10219): 200–11.
4. Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021; 34(2): 71–6.
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992; 101(6): 1644–55.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003; 31(4): 1250–6.
7. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32(3): 858–73.
8. Dellinger RP, Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Beale R, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*. 2023; 51(4): 431–44.
9. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(9): 3188.
10. Finfer SR, Vincent JL, Angus DC, Van Der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369(9): 840–51.
11. Vakkalanka JP, Harland KK, Swanson MB, Mohr NM. Clinical and epidemiological variability in severe sepsis: an ecological study. *J Epidemiol Community Health*. 2018; 72(8): 741–5.
12. Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2005; 18(3).

13. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Daniel Carrillo-Córdova L. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009; 77(4): 301–8.
14. Woznica EA, Inglot M, Woznica RK, Lysenko L. Liver dysfunction in sepsis. *Adv Clin Exp Med*. 2018; 27(4): 547–51.
15. Piva S, Bertoni M, Gitti N, Rasulo FA, Latronico N. Neurological complications of sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2023; 29(2): 75.
16. L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, Turlington J, Kashiouris MG. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: a Comprehensive Review. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22(5).
17. Iba T, Levi M, Levy JH. Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. 2020; 132(5): 1238-1245.
18. Greco E, Lupia E, Bosco O, Vizio B, Montrucchio G. Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(10): 2200.
19. Gando S, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2(1): 1–16.
20. Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, Pettilä V, Basson B, Brandt JT, et al. Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation¹. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2004; 2(11): 1924–33.
21. Adelborg K, Larsen JB, Hvas AM. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management. *Br J Haematol*. 2021; 192(5): 803–18.
22. Taylor J, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation: On behalf of the scientific subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haematostasis (ISTH). *Thromb Haemost*. 2001; 86(5): 1327–30.
23. Di Nisio M, Thachil J, Squizzato A. Management of disseminated intravascular coagulation: A survey of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Res*. 2015; 136(2): 239–42.
24. Oldashi F, Kerçi M, Zhurda T, Ruçi K, Banushi A, Traverso MS, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2010; 376(9734): 23–32.
25. Gando S, Iba T, Eguchi Y, Ohtomo Y, Okamoto K, Koseki K, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: Comparing current criteria. *Crit Care Med*. 2006; 34(3): 625–31.

26. Iba T, Di Nisio M, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open*. 2017; 7(9): e017046.
27. Iba T, Levi M, Thachil J, Helms J, Scarlatescu E, Levy JH. Communication from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis on sepsis-induced coagulopathy in the management of sepsis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2023; 21(1): 145–53.
28. Iba T, Arakawa M, Di Nisio M, Gando S, Anan H, Sato K, et al. Newly Proposed Sepsis-Induced Coagulopathy Precedes International Society on Thrombosis and Haemostasis Overt-Disseminated Intravascular Coagulation and Predicts High Mortality. *J Intensive Care Med*. 2020; 35(7): 643–9.
29. Schmoch T, Möhnle P, Weigand MA, Briegel J, Bauer M, Bloos F, et al. The prevalence of sepsis-induced coagulopathy in patients with sepsis – a secondary analysis of two German multicenter randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*. 2023; 13(1): 1–12.
30. Keh D, Trips E, Marx G, Wirtz SP, Abduljawwad E, Bercker S, et al. Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis: The HYPRESS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016; 316(17): 1775–85.
31. Bloos F, Trips E, Nierhaus A, Briegel J, Heyland DK, Jaschinski U, et al. Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(9): 1266–76.
32. Umemura Y, Yamakawa K, Ogura H, Yuhara H, Fujimi S. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in three specific populations with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016; 14(3): 518–30.
33. Fan Y, Jiang M, Gong D, Zou C. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin in patients with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2016; 6: 25984.
34. Warren BL, Eid A, Singer P, Pillay SS, Carl P, Novak I, et al. High-Dose Antithrombin III in Severe Sepsis: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2001; 286(15): 1869–78.
35. Yamakawa K, Murao S, Aihara M. Recombinant Human Soluble Thrombomodulin in Sepsis-Induced Coagulopathy: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2019; 119(1): 56–65.
36. Marrugat J, Villa J, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)*. 1998; 111: 267-76.

37. Tanaka C, Tagami T, Kudo S, Takehara A, Fukuda R, Nakayama F, et al. Validation of sepsis-induced coagulopathy score in critically ill patients with septic shock: post hoc analysis of a nationwide multicenter observational study in Japan. *Int J Hematol*. 2021; 114(2): 164–71.
38. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001; 286(14): 1754-1758.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA MEDICIÓN	VALORES
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Años	Número
Sexo	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Cualitativa nominal	Hombre/ Mujer	0: Hombre 1: Mujer
Diabetes tipo 2	Aumento de glucemia capilar en ayuno >126 mg/dL, glucemia aislada >200 mg/dL o HbA1C >6.5% diagnosticado durante su hospitalización o previamente en antecedentes	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Hipertensión arterial sistémica	Aumento de cifras tensionales > 140/90 mmHg diagnosticado durante su hospitalización o previamente en antecedentes	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Enfermedad renal crónica	Diagnosticado previamente en antecedentes.	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Sobrepeso	Aumento del índice de masa corporal > 25 kg/m ² y < 30 kg/m ²	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Obesidad	Aumento del índice de masa corporal > 30 kg/m ²	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Sepsis	Disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. SOFA ≥ 2	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Coagulopatía inducida por sepsis (SIC)	Valor de 4 o más puntos en la escala de SIC, con una puntuación total de tiempo de protrombina y coagulación mayor a 2	Cualitativa nominal	No/Si	0: No 1: Si
Sitio de infección	Región del cuerpo en donde se determine clínica o bioquímicamente el proceso infeccioso.	Cualitativa nominal	No aplica	0: Abdominal 1: Pulmonar 2: Tejidos blandos 3: Nefro-urinario 4: Hematológico 5: Sistema nervioso central 6: Otros sitios

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA MEDICIÓN	VALORES
Agente etiológico	Microorganismo desarrollo en cultivos (hemocultivo, urocultivo, cultivo de esputo, cultivo de secreción bronquial, cultivo de herida, cultivo de líquidos) tomados al paciente.	Cualitativa nominal	No aplica	1: <i>Escherichia coli</i> 2: <i>Klebsiella pneumoniae</i> 3: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4: <i>Staphylococcus aureus</i> 5: <i>Staphylococcus epidermidis</i> 6: <i>Proteus mirabilis</i> 7: <i>Enterococcus faecium</i> 8: <i>Enterococcus faecalis</i> 9: <i>Candida albicans</i> 10: COVID19 11: Sin desarrollo 12: Muestra contaminada 13: Sin cultivos 14: <i>Corynebacterium amycolatum</i> 15: <i>Burkholderia cepacia</i> 16: <i>Serratia marcescens</i> 17: <i>Candida glabrata</i> 18: <i>Streptococcus agalactiae</i>

Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre (iniciales)	_____		Agente etiológico	Presente Si (1) No(2)		
Sexo	M _____	F _____	1. Escherichia coli			
Expediente	_____		2. Klebsiella pneumoniae			
Peso:	_____		3. Pseudomonas aeruginosa			
Talla:	_____		4. Staphylococcus aureus			
IMC:	_____		5. Streptococcus pneumoniae			
	Edad		6. Proteus mirabilis			
Comorbilidad	Presente Si(1) No(2)		7. Enterococcus faecium			
1. Diabetes tipo 2			8. Enterococcus faecalis			
2. Hipertensión arterial sistémica			9. Candida albicans			
3. Enfermedad renal crónica			10. COVID19			
4. Sobrepeso			11. Sin desarrollo			
5. Obesidad			12. Muestra contaminada			
			13. Sin cultivos			
Sitio anatómico de la infección	Presente Si(1) No(2)		14. Corynebacterium amycolatum			
1. Abdominal			15. Burkholderia cepacia			
2. Pulmonar			16. Serratia marcescens			
3. Tejidos blandos			17. Candida glabrata			
4. Nefrouinario			18. Streptococcus agalactiae			
5. Hematológico						
6. Sistema nervioso central			Escala	Puntos		
7. Otros (*)			SOFA			
*Especificar			SIC			
Variable	Valor		Desenlace	Mejoría	Permanenci	Defunción
SOFA			Desenlace a 30 días			
Plaquetas (x 10 ³ /μL)						
INR			FI:			