



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**SEPSIS Y FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS ESPECIALES DE MEDICINA
INTERNA HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN 2020**

PRESENTADO POR
CARLO ANDRE ESPINO GRAÑA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

ASESOR
MAG. FABRICIO PAUL GAMARRA CASTILLO

LIMA – PERÚ
2021



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**SEPSIS Y FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS ESPECIALES DE MEDICINA
INTERNA HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
CARLO ANDRE ESPINO GRAÑA**

**ASESOR
MAG. FABRICIO PAUL GAMARRA CASTILLO**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	1
Índice	2
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 General	4
1.3.2 Específicos	5
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La sepsis es un síndrome clínico que se presenta con alteraciones fisiológicas, biológicas y bioquímicas a causa de una respuesta inflamatoria desregulada a un proceso infeccioso. La sepsis y la respuesta inflamatoria resultante pueden conducir al síndrome de disfunción orgánica múltiple y a la muerte (1). La incidencia de sepsis ha aumentado en EE. UU. y a nivel mundial en relación a la mayor expectativa de vida, inmunosupresión e infecciones resistentes a antibióticos. La incidencia puede variar dependiendo de muchos factores, dentro de ellos la raza, siendo más frecuente en personas afroamericanas (2).

En los últimos 20 años, la incidencia llega a más de 700 000 casos por año en EE. UU. y la mortalidad alcanza las 200 000 muertes por año (3) (4). Además, hay estudios que describen que la sepsis es más frecuente en el varones y mayor riesgo en personas mayores de 65 años (5).

Hasta el momento, no hay datos sistematizados sobre la epidemiología de la sepsis en nuestro país, pero existen estudios que describen su frecuencia y mortalidad en unidades cuidados intensivos; llegó a ser 48.6% la frecuencia y 31.4% la mortalidad relacionada a sepsis. (6)

La disfunción orgánica se puede evaluar con el puntaje de evaluación secuencial (relacionada con sepsis) de disfunción orgánica, la cual otorga un puntaje y valora el riesgo de mortalidad. Existe una relación entre el número de órganos comprometidos y la mortalidad (6, 7) y una serie de factores de riesgo asociados para desarrollar sepsis, los cuales son que el paciente ingrese a una unidad de cuidados intensivos por infección nosocomial, presente bacteriemia durante la hospitalización, además de cierto grado de inmunosupresión, ya sea por neoplasia, sida, enfermedad renal crónica, asplenia o el consumo de ciertos fármacos inmunosupresores; tenga como comorbilidades obesidad o diabetes, ya que ambas alteran el sistema inmunitario, sean hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad y factores genéticos como defectos de producción de anticuerpos, falta de células T, fagocitos, células asesinas naturales o complemento (8).

El mayor porcentaje de microorganismos aislados relacionados con algún proceso infeccioso, que lleve al paciente a un cuadro de sepsis, son las bacterias gram positivas y gram negativas en un 90%; en un porcentaje mucho menor, pero con tendencia a aumentar, se encuentran las infecciones fúngicas (9). La gran mayoría de estudios coinciden que las fuentes más frecuentes de infección que ocasionan sepsis son las siguientes, infecciones respiratorias, del torrente sanguíneo, abdominales, dérmicas y del sistema urinario; pero en aproximadamente un 20% de pacientes no se logra identificar la fuente (10, 11).

Se han identificado cuatro fenotipos de sepsis, los cuales guardan relación con la respuesta del huésped y las manifestaciones clínicas; estos fenotipos pueden ayudar a comprender la heterogeneidad de los efectos del tratamiento y como tal tratar de brindar un tratamiento adecuado y así mejorar la morbimortalidad en este grupo de pacientes (12).

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre los fenotipos clínicos de sepsis y mortalidad de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 General

Describir la relación entre los fenotipos clínicos de sepsis asociado a mortalidad en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020.

1.3.2 Específicos

Determinar los factores clínicos de fenotipos de sepsis en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna.

Identificar la mortalidad de los pacientes con sepsis durante los primeros 28 días de diagnosticada, en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna.

Identificar los niveles patológicos clínicos de pacientes con Sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La investigación a realizarse es importante, ya que la sepsis es una entidad frecuente en las salas de emergencia y de hospitalización de cualquier centro sanitario, que presenta, además, muchas complicaciones y altas tasas de morbimortalidad.

La clasificación de fenotipos es un concepto nuevo, por lo que es necesario ampliar estudios sobre su utilidad diagnóstica y compararlos con la mortalidad durante los primeros días de diagnosticada. Existe solo un estudio que ha identificado los diferentes tipos de fenotipos y su asociación con la morbimortalidad; por lo tanto, es importante ampliar los conocimientos sobre este concepto.

1.4.2 Viabilidad

El presente estudio es viable, ya que la institución donde se tomará la muestra autorizará la ejecución del proyecto. Asimismo, este estudio es factible, porque cuenta con los recursos económicos y humanos que garantizarán el desarrollo de la investigación sin dificultades.

1.5 Limitaciones

La principal limitación del estudio será la interpretación de datos clínicos y de laboratorio, consignados en la historia clínica; para lo cual se ha elaborado una ficha de recolección de datos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Seymour C, en 2019, realizó un estudio, cuyo objetivo fue determinar los fenotipos de sepsis a partir de datos clínicos, determinar su reproducibilidad y correlación con los biomarcadores de respuesta del huésped y las manifestaciones clínicas; el tipo de estudio fue un análisis retrospectivo de conjuntos de datos que utiliza herramientas estadísticas, de aprendizaje automático y de simulación. Se concluyó que se identificaron cuatro fenotipos clínicos de sepsis, que se correlacionaban con la respuesta del hospedero y las manifestaciones clínicas (12).

Martin GS, en 2003, elaboraron un trabajo, con el objetivo de investigar la epidemiología de la sepsis en EE. UU., con un examen específico de raza, sexo, organismo causante, disposición de los pacientes, la incidencia y el resultado; el tipo de estudio se analizó la aparición de sepsis desde 1979 hasta 2000, para lo cual se utilizó una muestra representativa a nivel nacional de todos los hospitales de cuidados agudos no federales en los Estados Unidos. Entre los hallazgos, se obtuvieron que la sepsis fue más común entre hombres que entre mujeres y entre personas no blancas que entre personas blancas; también, se evidenció un aumento de la tasa de sepsis debida a organismo fúngicos, la mortalidad fue más alta entre hombres de raza negra, la falla orgánica contribuyó a la mortalidad, con mejoras en la supervivencia en pacientes con menos de tres órganos con falla. Se concluyó que la incidencia de sepsis y el número de muertes relacionadas están en aumento, que hay diferencias entre razas y sexo y que las bacterias grampositivas y organismo fúngicos son causas cada vez más comunes de sepsis (5).

Kaukonen K, en 2014, ejecutaron una investigación, cuyo objetivo fue describir los cambios en la mortalidad por sepsis grave con y sin *shock* en pacientes de la UCI; el tipo de estudio fue observacional retrospectivo de 2000 a 2012 que incluyó a 101 064 pacientes con sepsis severa de 171 UCI con diferentes casos de pacientes en Australia y Nueva Zelanda. Entre los hallazgos, se concluyó que en pacientes críticos en Australia y Nueva Zelanda con sepsis severa con y sin *shock*, hubo una disminución en la mortalidad entre 2000 y 2012. Estos hallazgos fueron

acompañados por cambios en los patrones de alta al hogar, rehabilitación y otros hospitales (13).

Blanco J, en 2008, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la incidencia de sepsis severa entre adultos en UCI en un área específica en España, para determinar el inicio de temprano (48 h) y tasas de mortalidad hospitalaria así como factores asociados con el riesgo de muerte; el tipo de estudio fue de cohorte prospectivo, observacional y multicéntrico realizado durante dos periodos de tres meses en 2002. Se encontró una alta incidencia de sepsis severa en la UCI y altas de mortalidad en la UCI y en el hospital, alta prevalencia de insuficiencia orgánica múltiple en el momento del diagnóstico y la alta mortalidad en las primeras 48 horas sugieren retrasos en el diagnóstico, reanimación inicial y/o en el inicio del tratamiento antibiótico adecuado (14).

Singer M, en 2016, elaboraron un grupo de trabajo, cuyo objetivo fue la evaluación y actualización de las definiciones de sepsis y *shock* séptico, las cuales se generaron a través de reuniones, procesos de Delphi, análisis de bases de datos y votación, además de evaluación por sociedades profesionales internacionales, mediante la revisión por pares y respaldo. Concluyeron que, en las definiciones y criterios clínicos actualizados, deberían reemplazar lo anterior, ofrecer mayor consistencia para estudios epidemiológicos y ensayos clínicos, facilitar el reconocimiento temprano y el manejo más oportuno de los pacientes con sepsis o en riesgo de desarrollar sepsis (1).

Meyer N, en 2018, ejecutaron una investigación, con el objetivo fue medir las tendencias temporales en la supervivencia a la sepsis y el uso de cuidados agudos en el hospital en los sobrevivientes de sepsis; el tipo de estudio fue cohorte observacional retrospectivo realizado dentro de un sistema de salud académico desde 2010 hasta 2015. Entre los hallazgos, se concluyó que, debido al aumento de la incidencia y la disminución de la mortalidad, el número de sobrevivientes de sepsis en riesgo de reingreso hospitalario aumentó significativamente entre 2010 y 2015. Las tasas de reingreso hospitalario de 30 días por sepsis disminuyeron modestamente, pero fueron compensadas por un aumento en el tratamiento (15).

Prescott HC, en 2016, realizaron un estudio, cuyo objetivo fue determinar si la mortalidad tardía después de la sepsis se debe principalmente a una enfermedad comórbida preexistente o si es el resultado de la sepsis misma, el tipo de estudio fue observacional de cohorte. Entre los hallazgos, se obtuvieron que la sepsis se asoció con un aumento absoluto del 22.1% en la mortalidad tardía en relación con los adultos no hospitalizados, un aumento absoluto del 10.4% en relación con los pacientes ingresados sin infección por sepsis y un aumento absoluto del 16.2% en relación con los pacientes ingresados con afecciones inflamatorias . Se concluyó que más de uno de cada cinco pacientes que sobrevive a la sepsis tiene una muerte tardía no explicada por el estado de salud antes de la sepsis (16).

Ou S, en 2018, desarrollaron un estudio, con el objetivo de investigar los resultados clínicos a largo plazo en los sobrevivientes de sepsis. Entre los hallazgos se indican que los sobrevivientes de sepsis tuvieron un riesgo sustancialmente mayor de mortalidad por cualquier causa posterior y eventos cardiovasculares adversos importantes al año después del alta, que persistieron hasta cinco años después del alta (17).

Rivers E, en 2001, realizaron un trabajo, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de la terapia temprana dirigida a objetivos antes de la admisión a la unidad de cuidados intensivos. Se asignó al azar a los pacientes que llegaron a un departamento de emergencia urbano con sepsis severa o *shock* séptico para recibir ya sea seis horas de terapia temprana dirigida por objetivos o terapia estándar (como control) antes de la admisión a la unidad de cuidados intensivos. Se concluyó que la terapia temprana dirigida a objetivos proporciona beneficios significativos con respecto al resultado en pacientes con sepsis severa y *shock* séptico (18).

Zuñiga J, en Lima, en 2004, elaboró un estudio en el servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para estratificar el riesgo de mortalidad por sepsis. La tasa de mortalidad fue de 39.58 % y se concluyó que la presencia de comorbilidad al ingreso, trastorno del sensorio y *shock* séptico resultaron en menor supervivencia y mayor mortalidad por sepsis (19).

Oyarzabal G, en Lima, en 2003, estudió a pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para determinar las características clínicas. Se concluyó que el servicio de procedencia, en su mayoría, fue del área de Emergencia con 55.6%; la tasa de mortalidad, 28.9%. Los factores de riesgo que se asociaron a mortalidad fueron: trastorno de la conducción cardíaca, fiebre, hipertensión arterial, anemia, *shock*, insuficiencia respiratoria, coma Glasgow menor de ocho (20).

Silva E et al., en Brasil, en 2002, realizaron un estudio de cohorte observacional multicéntrico en cinco unidades de cuidados intensivos. Se encontró que la edad media fue de 65.3 años y la tasa de mortalidad en sepsis, 34.7%, sepsis grave del 47.3% y *shock* séptico del 52.2%. Además, la principal fuente fue infección respiratoria (21).

Herrera R, en Arequipa, en el año 2016, realizó un estudio con 86 pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza para determinar la incidencia y factores asociados a mortalidad por sepsis y *shock* séptico. Se concluyó que la mortalidad fue del 40% y el 50% fueron varones (22).

Azkarate I et al., en España, en 2010, se realizó un estudio por tres años de tipo observacional prospectivo. Se enroló a 511 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos por sepsis y *shock* séptico. Se encontró que el grupo poblacional en un 68% eran varones y la edad media, 63 años. El motivo de ingreso más frecuente fue compromiso respiratorio por neumonía que llegó a requerir ventilación mecánica (VM) (23).

2.2 Bases teóricas

La sepsis es un síndrome clínico que se presenta con alteraciones fisiológicas, biológicas y bioquímicas a causa de una respuesta inflamatoria desregulada a un proceso infeccioso; se presenta cuando la liberación de mediadores inflamatorios como parte de respuesta ante una infección es mayor a los límites del entorno local, lo que ocasiona una respuesta generalizada en el organismo; esto genera una

lesión a nivel celular, cuyos mecanismos son isquemia tisular, lesión citotóxica y aumento de la apoptosis, lo que finalmente lleva a la falla multiorgánica (1).

Una forma grave de presentación se puede dar ya sea por invasión de un microorganismo al torrente sanguíneo o por inflamación local que puede llevar finalmente a falla (24).

Existen aproximadamente 30 millones de personas diagnosticadas con sepsis al año en todo el mundo y una tasa de mortalidad de 6 millones por año, esto depende mucho de las características de cada paciente (25). Se sabe que la mortalidad por sepsis puede llegar a ser hasta el 50% en casos de *shock* séptico, además actuar y brindar soporte inmediato ha logrado disminuir la mortalidad en sepsis, después de las recomendaciones brindadas por Survivarl Sepsis Campaing (26).

Se define como una disfunción multiorgánica mortal causada por la respuesta desregulada del huésped frente a un proceso infeccioso y la disfunción orgánica se puede evaluar con el puntaje de evaluación secuencial (relacionada con sepsis) de disfunción orgánica, la cual valora el riesgo de mortalidad (25). El *shock* séptico se define como la presencia de sepsis asociado a anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas, las cuales se pueden identificar en pacientes que a pesar de la reanimación con líquidos requieren el uso de vasopresores para mantener una PAM (presión arterial media) mayor de 65 mmHg y tienen lactato mayor de 2 mmol/L.

Existen una serie de factores de riesgo asociados para desarrollar sepsis, los cuales son que el paciente ingrese a una unidad de cuidados intensivos por infección nosocomial; presente bacteriemia durante la hospitalización; presente cierto grado de inmunosupresión, ya sea por neoplasia, sida, enfermedad renal crónica, asplenia o el consumo de ciertos fármacos inmunosupresores; tenga como comorbilidades obesidad o diabetes, ya que ambas alteran el sistema inmunitario; sean hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad y factores genéticos, como defectos de producción de anticuerpos, falta de células T, fagocitos, células asesinas naturales o complemento (26). La patogenia es compleja y la respuesta ante la sepsis depende mucho de cada paciente; existe una importante liberación

de citoquinas que conlleva a respuesta proinflamatorias, las cuales se traducen, finalmente, en disfunción endotelial, celular, coagulopatía y disfunción cardiovascular (27).

Las manifestaciones clínicas que van a presentar los pacientes con sospecha de sepsis involucran al compromiso de múltiples sistemas (28) y son: hipotensión, taquicardia, fiebre y leucocitosis, y a medida que progresa se presentan signos de shock como piel frío o cianosis, además de disfunción multiorgánica. Para llegar al diagnóstico de sepsis y *shock* séptico, se requiere de un grupo de manifestaciones clínicas, alteraciones de laboratorio, radiológicas, fisiológicas y microbiológicas; el cual en la gran mayoría de los casos se llega de forma empírica. Estos pacientes tienen una alta tasa de mortalidad; según los últimos reportes, está disminuyendo, pero dependen de la gravedad; además, existen una serie de factores de mal pronóstico que incluyen leucopenia, edad mayor de 40 años, comorbilidades como sida, cirrosis, cáncer, dependencia al alcohol, inmunosupresión, fuente nosocomial de infección y una cobertura antibiótica inapropiada o tardía (29).

Se sabe que la sepsis y/o el *shock* séptico son emergencias médicas y es importante el manejo inicial, sobre todo durante la primera hora en donde está indicado la toma de cultivos, inicio de terapia antimicrobiana y reanimación con fluidos adecuada, ya que se sabe que la sepsis puede progresar a *shock* séptico en 8% por hora desde el ingreso del paciente (30).

Un último estudio describe la presencia de cuatro fenotipos clínicos de sepsis, los cuales se han propuesto identificar a pacientes con mayor riesgo de morir por sepsis. Un fenotipo alfa (pacientes con la dosis más baja de un vasopresor) tuvo la mortalidad más baja (5%), mientras que el fenotipo beta (pacientes mayores con enfermedades crónicas y disfunción renal) tuvo una mortalidad del 13%, el fenotipo gamma (pacientes con inflamación y disfunción pulmonar) tenía una mortalidad del 24%, y el fenotipo delta (pacientes con disfunción hepática y *shock* séptico), la mortalidad más alta con 40%. Si bien, estos datos son útiles para comprender la heterogeneidad clínica de la sepsis, se necesitan más estudios para determinar su utilidad en la práctica clínica (12).

Existen medidas de prevención que podrían disminuir la incidencia de sepsis y, por lo tanto, la mortalidad en pacientes hospitalizados, que incluyen un adecuado lavado de manos, elevar cabecera del paciente, realizar procedimientos invasivos con adecuadas medidas de asepsia y bioseguridad (25).

2.3 Definición de términos básicos

Sepsis: Disfunción multiorgánica mortal causada por la respuesta desregulada del huésped frente a un proceso infeccioso.

Disfunción multiorgánica: Presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos en un paciente enfermo, que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis.

Shock séptico: Subconjunto de la sepsis en la que subyacen las células circulatorias y metabólicas celulares. Las anomalías son profundas para aumentar considerablemente la mortalidad.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El fenotipo de sepsis influye en la mortalidad durante los primeros 28 días de identificada, en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por naturaleza	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Sepsis	Respuesta inmune desregulada a la infección	Cualitativa	Sí No	Historia clínica
Sexo	Según sexo biológico de pertenencia	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Historia clínica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación. Medido en años	Cuantitativa ordinal	Niño: 1 – 14 años Adolescente: 15 – 18 Adulto: 18 – 65 Adulto mayor: 65 a mas	Ficha de recolección
Raza	Definir grupos con características hereditarias comunes en los que se subdividen algunas especies.	Cualitativa nominal no dicotómica	Blanca Mestiza Negra	Ficha de recolección
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos además del trastorno primario.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ficha de recolección
Cirugía (Sí, No)	Manipulación mecánica de estructuras anatómicas con fin médico.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ficha de recolección
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.	Cualitativa nominal no dicotómica	T° > 38°C o < 36°C FC > 90 por min FR > 20 por min o PaCO ₂ < 32 mmHg Leucocitos >12 000 o < 4 000 o 10% inmaduros	Ficha de recolección
SOFA score	Puntaje de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica	—	—	Ficha de recolección
Saturación de oxígeno	Cantidad de oxígeno disponible en sangre	Cuantitativa discreta	Normal 95 – 99% Hipoxia leve 91 – 94% Hipoxia moderada 86 – 90%	Ficha de recolección

			Hipoxia severa < 86%	
Presión parcial de oxígeno	Presión de oxígeno disuelto en sangre	Cuantitativa discreta	Normal 75 – 100 mmHg Insuficiencia < 60 mmHg	Ficha de recolección
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones por minuto	Cuantitativa discreta	Taquipnea > 20 Eupnea 12 – 19 Bradipnea < 12	Ficha de recolección
Frecuencia cardíaca	Número de latidos por minuto	Cuantitativa discreta	Taquicardia > 100 Normal 60 – 100 Bradipnea < 60	Ficha de recolección
Nivel sérico de lactato	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de poco suministro de oxígeno.	Cuantitativa discreta	Sospecha de infección o infección documentada: lactato > 2	Ficha de recolección
Presión sistólica	Número superior es la presión máxima que ejerce tu corazón cuando late.	Cualitativa ordinal	Crisis hipertensiva > 180 HTA grado 2 > 160 HTA grado 1 140 – 159 Prehipertensión 120 – 139 Normal 80 – 120 Hipotensión < 80	Ficha de recolección
Nivel de Troponina	Proteína globular de gran peso molecular presente en el músculo estriado, en el músculo cardíaco y en el músculo esquelético.	Cuantitativa continua	Valor normal < 2 ng/ml	Ficha de recolección
Urea sérica	Principal producto terminal del metabolismo de las proteínas en el humano	Cuantitativa discreta	Valor normal < 40 mg/dl	Ficha de recolección
Creatinina	Producto de desecho del metabolismo muscular que produce el cuerpo, la cual se filtra en los riñones y es excretada en la orina.	Cuantitativa continua	Valor normal hombres 0.7 – 1.3 mg/dl Valor normal mujeres 0.6 – 1.1	Ficha de recolección
TGO	Aspartato transaminasa, es una enzima que se encuentra en varios tejidos del cuerpo humano, en el corazón, hígado y tejido muscular.	Cuantitativa continua	Valor normal hombres 8 – 40 UI Valor normal mujeres 6 – 34 UI	Ficha de recolección
TGP	Enzima se encuentra	Cuantitativa continua	Valor normal 7 – 65 UI	Ficha de recolección

	principalmente en las células del hígado.			
Bilirrubinas	Pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados.	Cuantitativa discreta	BT 0.3 – 1 mg/dl BD 0 – 0.3 mg/dl BI 0.3 – 0.5 mg/dl	Ficha de recolección
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre, de color rojo característico, que transporta el dióxígeno (llamado oxígeno), O ₂ , desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono, CO ₂ , desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan.	Cuantitativa discreta	Anemia leve 9 – 11 mg/dl Anemia moderada 7 – 9 mg/dl Anemia severa < 7 mg/dl	Ficha de recolección
INR	Estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina. Se usa principalmente para el seguimiento de pacientes con tratamiento anticoagulante.	Cuantitativa discreta	Valor normal 0.9 – 1.3 Anticoagulados con Warfarina 2 – 3	Ficha de recolección
Plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos, irregulares, que no tienen núcleo de 2-3 µm de diámetro, derivados de la fragmentación de los megacariocíticas.	Cuantitativa discreta	Plaquetopenia < 150 000 Valor normal 150 000 – 450 000 Trombocitosis > 450 000	Ficha de recolección
Recuento de neutrófilos	Tipo de glóbulo blanco, un tipo de granulocito y un tipo de fagocito.	Cuantitativa discreta	Valor normal 2000 – 7000 Neutropenia < 1000 Neutrofilia > 7000	Ficha de recolección
Proteína C reactiva	Proteína producida por el hígado. Se envía al torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	Cuantitativa discreta	Riesgo bajo < 2 mg/L Riesgo alto > 2 mg/L	Ficha de recolección

Temperatura	Magnitud referida a la noción de calor medible mediante un termómetro.	Cuantitativa continua	Hipotermia < 36°C Temperatura normal 36 - 38°C Hipertermia > 38°C	Ficha de recolección
Recuento de glóbulos blancos	Células sanguíneas que se encargan de la respuesta inmunitaria, interviniendo en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos.	Cuantitativa continua	Leucopenia < 4500 Valor normal 4500 - 10 000 Leucocitosis > 10 000	Ficha de recolección
Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ficha de recolección
Administración de vasopresores	Agente vasopresor, es cualquier medicamento que tiende a elevar la presión arterial y presión arterial media.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ficha de recolección
Unidad de Cuidados Críticos	Unidad de vigilancia intensiva, instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ficha de recolección
Muerte intrahospitalaria		Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Ficha de recolección

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Se realizará un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, utilizando información de fichas de recolección de datos, las cuales tienen como base datos de historia clínica de pacientes diagnosticados con sepsis hospitalizados en Unidad de Cuidados Intermedios del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre 2020.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Población diana

Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Servicio de Medicina Interna N: 1400.

Población asequible

Pacientes diagnosticados con sepsis.

Unidad de análisis y muestreo

Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, diagnosticados con sepsis, que cumplan con los criterios de selección.

Muestra

Pacientes diagnosticados con sepsis, seguimiento completo durante estancia hospitalaria. Método de obtención de muestra: Estrategia de muestreo consecutivo.

Tamaño de muestra finita

Parámetro	Insertar valor
N	1440
Z	1.96
P	50%
Q	50%
e	3%

1382.976

2.2555

Tamaño muestra "n"

613.1

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de sepsis durante su estancia hospitalaria y que presenten complicaciones relacionadas con sepsis.

Criterios de exclusión

Mortalidad por otras causas no relacionadas a la sepsis.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Para obtener la información necesaria a partir de las fichas clínicas de los pacientes se confeccionará una ficha de recolección de datos. En esta ficha de recolección de datos se consignará información demográfica, clínica, terapéutica y sobre todo de laboratorio de los participantes.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Análisis univariado

En las variables cualitativas se utilizará distribuciones de frecuencias y porcentajes, y con las variables cuantitativas medidas de tendencia central, de dispersión, distribuciones de frecuencias y porcentajes.

Análisis bivariado

En las variables cuantitativas con distribución normal se utilizará la prueba paramétrica T de student o la prueba no paramétrica U de Mann Withney según la distribución de la variable, y si son variables cualitativas se utilizará la prueba de chi-cuadrado. Se considerará un $p < 0,05$ como significativo. Para el análisis de datos se utilizará el programa STATA (Stata Corporation 8.0, College Station, TX, 2003).

4.5 Aspectos éticos

El estudio a realizar es una investigación que no implica riesgo alguno, es prospectivo y no se ejecuta ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos, solo se limita a la revisión de fichas clínicas. Cada ficha clínica contará con un código y, de esta manera, se protegerá la identidad del paciente.

CRONOGRAMA

Pasos	2021-2022											
	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Redacción final del plan de investigación	X											
Aprobación del plan de investigación		X										
Recolección de datos			X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X	X						
Elaboración del informe							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X			
Aprobación del trabajo de investigación										X	X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
TOTAL	2000.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
2. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: A spanish multicentre study. *Critical Care*. 2008;12(6)
3. Robert S. Munford. Septicemia grave y Shock séptico. *Harrison Principios de Medicina Interna 17° Edición*. Mc Graw Hill. 2009. Cap 265. P 1695 – 1702.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1303-10).
5. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med*. 2006 Jan;34(1):15-21.
6. Liñán-Ponce J, Véliz-Vilcapoma F. A02v21n4. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008;21.
7. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock – basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *The Medical clinics of North America*. 2020;104(4):573-585.
8. Bhattacharjee P, MD, Edelson DP, MD, Churpek, Matthew M., MD, MPH, PhD. Identifying patients with sepsis on the hospital wards. *Chest*. 2016;151(4):898-907.
9. Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ, et al. Variation in susceptibility of bloodstream isolates of *Candida glabrata* to fluconazole according to patient age and geographic location in the United States in 2001 to 2007. *J Clin Microbiol*. 2009 Oct;47(10):3185-90).
10. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006 Feb;34(2):344-53.)
11. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):367-74.

12. Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, et al. Derivación, validación y posibles implicaciones del tratamiento de nuevos fenotipos clínicos para la sepsis. *JAMA* . 2019; 321 (20): 2003-2017.
13. Kaukonen K, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in australia and new zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014;311(13):1308-1316.
14. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: A spanish multicentre study. *Critical Care*. 2008;12.
15. Meyer N, Harhay M, Small D, et al. Temporal trends in incidence, sepsis-related mortality, and hospital-based acute care after sepsis. *Critical Care Medicine*. 2018;46.
16. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: Propensity matched cohort study. *BMJ*. 2016;353:i2375
17. Ou S, Chu H, Chao P, et al. Long-term mortality and major adverse cardiovascular events in sepsis survivors. A nationwide population-based study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(2):209-217.
18. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1368-1377.
19. Zuñiga J. Estratificación del riesgo de mortalidad por sepsis en el Servicio de Emergencia Adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud :abril-junio 2004. Título de Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2004. 67pp.
20. Oyarzabal G. Características clínicas y su relación con la mortalidad de los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Título de Intensivista. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2003. 69pp.
21. Silva E, et al. Estudio Epidemiológico de Sepsis Brasileña (estudio BASES). *Bimedcentral* 2004; 8(4).

22. Herrera R. Incidencia y Factores asociados a mortalidad por sepsis y shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2015 al 2016. Para optar el grado de Médico Cirujano. Arequipa, Perú.
23. Azkarate I, et al. A prospective, observational severe sepsis/ septic shock registry in a tertiary hospital in the province of guipuzcoa. Elsevier 2011; 36(4):250-256.
24. Evans T. Clinmed-18-2-146. Clinical Medicine Infectious Diseases. 2017;17(6):146.
25. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock – basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. The Medical clinics of North America. 2020;104(4):573-585.
26. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774.
27. Hill J, Dr, Se R. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000N Engl J Med. 2003;348:1546.
28. Chen AX, MB, BS, MPH. Sepsis guidelines A hospital considering a 1-hour bundle for management of sepsis.2019.
29. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MAM, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization type and subsequent severe sepsis. American journal of respiratory and critical care medicine. 2015;192(5):581-588.
30. James A. Russell. Síndromes de Shock relacionados con Sepsis. Tratado de Medicina Interna Golman – Celil, 25° Edición. Elsevier. 2015. Cap 108. P 685 – 691.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>SEPSIS Y FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS ESPECIALES DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2020</p>	<p>¿Cuál es la relación entre los fenotipos clínicos de sepsis y mortalidad de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020?</p>	<p>General</p> <p>Describir la relación entre los fenotipos clínicos de sepsis asociado a mortalidad en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar los factores clínicos de fenotipos de sepsis en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna.</p> <p>Identificar la mortalidad de los pacientes con sepsis durante los primeros 28 días de diagnóstica, en la Unidad de Cuidados</p>	<p>El fenotipo de sepsis influye en la mortalidad durante los primeros 28 días de identificada, en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020.</p>	<p>El proyecto es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.</p>	<p>La muestra está conformada por pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, diagnosticados con sepsis, que cumplan con los criterios de selección.</p> <p>Para el procesamiento y análisis de los datos, será utilizado el programa STATA (Stata Corporation 8.0, College Station, TX, 2003).</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

		<p>Especiales de Medicina Interna.</p> <p>Identificar los niveles patológicos clínicos de pacientes con Sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Especiales de Medicina Interna.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de recolección de datos		
Número de Historia clínica:		
Sexo:	Fecha:	
Edad:		
Marque con una X el casillero que corresponde		
Raza:		
Blanca ()	Mestiza ()	Negra ()
Comorbilidades:		
Sí ()	No ()	
Cirugías previas:		
Sí ()	No ()	
SIRS		
Sí ()	No ()	
SOFA score:		
< 2 puntos ()	> 2 puntos ()	
Saturación de oxígeno:		
Normal 95 - 99% ()	Hipoxemia leve 91 - 94% ()	Hipoxemia moderada 86 - 90% ()
Hipoxemia severa () < 86%		
Presión parcial de oxígeno		
Normal 75 - 100 mmHg ()	Hipoxemia < 60 mmHg ()	
Frecuencia respiratoria		
12 - 19 ()	> 20 por min ()	< 12 por min ()
Frecuencia cardiaca		
> 100 por min ()	60 - 100 por min ()	< 60 por min ()
Nivel sérico de lactato		
Normal < 1.0 ()	> 2.0 ()	
Presión arterial sistólica		
Crisis hipertensiva > 180 mmHg ()	HTA grado 2 > 160 mmHg ()	HTA grado 1 140 - 159 ()
Prehipertensión 120 - 139 mmHg ()	Normal 80 - 120 mmHg ()	Hipotensión < 80 ()
Nivel de troponina:		
Normal < 2 ng/ml ()	Elevada > 2 ng/ml ()	
Urea:		
Normal < 40 mg/dl	Elevada > 40 mg/dl	
Creatinina		
Normal varón 0.7 - 1.3 mg/dl ()		Elevado varón > 1.3 mg/dl

Normal Mujer 0.6 - 1.1 mg/dl ()	Elevado mujer > 1.1 mg/dl
TGO:	
Normal < 40 UI ()	Elevado > 40 UI ()
TGP:	
Normal < 65 UI ()	Elevado > 65 UI ()
Bilirrubinas:	
Normal 0.3 - 1 mg/dl ()	Elevado > 1 mg/dl ()
Hemoglobina	
Normal > 12 mg/dl ()	Anemia leve 9 - 11 mg/dl ()
Anemia moderada 7 - 9 mg/dl ()	Anemia severa < 7 mg/dl ()
INR:	
Normal 0.9 - 1.3 ()	Elevado > 1.3 ()
Plaquetas:	
Normal 150 000 - 450 000 ()	Plaquetopenia < 150 000 ()
Trombocitosis > 450 000 ()	
Recuento de neutrófilos:	
Normal 2000 - 7000 ()	Neutropenia < 1000 ()
Neutrofilia > 7000 ()	
Proteína C reactiva	
Normal < 2 mg/dl ()	Elevada > 2 mg/dl ()
Temperatura:	
Normal 36 - 38 °C ()	Hipotermia < 35 °C ()
Hipertermia > 38.3 °C ()	
Recuento de glóbulos blancos	
Normal 45000 - 10 000 ()	Leucopenia < 45000
Leucocitosis > 10 000 ()	
Ventilación mecánica:	
Si ()	No ()
Administración de vasopresores:	
Si ()	No ()
Unidad de cuidados Intensivos:	
Sí ()	No ()
Muerte durante hospitalización:	
Si ()	No ()
Fenotipos de sepsis:	
Fenotipo alfa (menor disfunción orgánica, anomalías de laboratorio) ()	
Fenotipo beta (enfermedades crónicas, mayor compromiso renal) ()	
Fenotipo gamma (mayor compromiso pulmomar) ()	
Fenotipo delta (mayor compromiso hepático y shock séptico) ()	

Puntuación SOFA					
	0	1	2	3	4
Respiratorio: PaO₂/FiO₂	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Renal: creatinina y diuresis	< 1.2	1.2 - 1.9	2,0 - 3.4	3.5 - 4.9 < 500 ml/día	≥ 5 < 200 ml/día
Hepático: Bilirrubinas	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	≥ 12
Cardiovascular PAM o fármacos	No hipotensión	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 o Dobutamina	Dopamina > 5 Noradrenalina ≤ 0.1	Dopamina > 15 Noradrenalina > 0.1
Hematológico: Plaquetas	> 150 000	≤ 150 000	≤ 100 000	≤ 50 000	≤ 20 000
Neurológico Glasgow	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6