

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**“Valor pronóstico de la Eosinopenia, Proteína C Reactiva y
Procalcitonina en pacientes sépticos de la Unidad de Cuidados
Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de
Guayaquil del 1 de Enero del 2018 al 1 de Julio del 2018”**

AUTORES:

**Tamayo Crespo Karla Lissette
Calle Prado Marco Antonio**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Tamayo Crespo Karla Lissette y Calle Prado Marco Antonio**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martinez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Tamayo Crespo Karla Lissette y Calle Prado Marco Antonio**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Valor pronóstico de la Eosinopenia, Proteína C Reactiva y Procalcitonina en pacientes sépticos de la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil del 1 de Enero del 2018 al 1 de Julio del 2018**” previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018

LOS AUTORES

f.

Tamayo Crespo Karla Lissette

f.

Calle Prado Marco Antonio



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Tamayo Crespo Karla Lisette y Calle Prado Marco Antonio**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, “**Valor pronóstico de la Eosinopenia, Proteína C Reactiva y Procalcitonina en pacientes sépticos de la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil del 1 de Enero del 2018 al 1 de Julio del 2018**”, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018

LOS AUTORES

f.

f.

Tamayo Crespo Karla Lisette

Calle Prado Marco Antonio

Urkund Analysis Result

Analysed Document: tesis casi final.doc (D41041673)
Submitted: 8/30/2018 7:44:00 AM
Submitted By: marco.calle@outlook.com
Significance: 1 %

Sources included in the report:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000600014&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000600014&lng=es)

Instances where selected sources appear:

1

AGRADECIMIENTO

Es grato ofrecer un merecido reconocimiento y agradecimiento a Dios y a las personas que formaron parte de mí a lo largo de esta carrera quienes son los pilares fundamentales de vida. Mi madre, mis padrinos, tíos, primos, amigos y maestros. Todo mi esfuerzo es de ustedes, y no es más que el fruto de lo que han cosechado en mí. Sin su apoyo no hubiera podido llegar tan lejos.

Karla Lissette Tamayo Crespo.

Agradezco a todos mis amigos y allegados, pero principalmente a mi familia que fue la que me apoyó a lo largo de todas las decisiones que he tomado en mi vida, y que sin ellos no sería posible todo lo que he conseguido durante estos años. Mi servicio en la salud estará siempre a la merced de ustedes y este será uno de los tantos logros en los que estaré agradecido, de igual manera me gustaría agradecerme a mí mismo por nunca desistir y ser perseverante siempre con las metas que quiero lograr y así poder seguir siendo mejor cada día.

Marco Antonio Calle Prado.

DEDICATORIA

Al Padre John Cudjoe, por guiar mi camino, por ser quien me animó a cumplir mi sueño de ser médico.

Karla Lissette Tamayo Crespo.

Les dedico todo mi esfuerzo a mis padres, ya que fueron siempre mi inspiración y sin ellos no estaría cumpliendo mi meta de ser médico.

Marco Antonio Calle Prado.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. AGUIRRE MARTINEZ JUAN

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

DR. VASQUEZ CEDENO DIEGO

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

DR. ZUÑIGA VERA ANDRES

OPONENTE

ÍNDICE

Contenido

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO II: HIPOTESIS	3
CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO	3
3.1 Antecedentes	3
3.2 Síndrome De Respuesta Inflamatoria Sistémica, Sepsis, Sepsis Severa Y Shock Séptico.....	4
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica	4
Sepsis	5
Sepsis severa	5
Shock séptico	6
3.3 Definiciones De Biomarcadores	7
Eosinófilos	7
Proteína C Reactiva (PCR).....	8
Procalcitonina.....	8
CAPITULO IV: OBJETIVOS	10
MATERIALES Y MÉTODOS	10
5.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	10
5.2 VARIABLES	12

5.3 MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN	15
CAPITULO VI: RESULTADO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
CAPITULO VII: DISCUSIÓN.....	20
CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES.....	23
CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	24

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Escala de SOFA	7
Tabla 2. Variables en estudio.....	13
Tabla 3. Relación eosinopenia – pronóstico de vida.....	18
Tabla 4. Relación Procalcitonina mayor a 2 ng/ml – pronóstico de vida.....	19
Tabla 5. Relación PCR mayor a 20 mg/l – pronóstico de vida.....	20
Figura 1. Relación sexo – pronóstico de vida.....	16
Figura 2. Relación vivos-fallecidos.....	17
Figura 3. Comorbilidades.....	18

RESUMEN

Introducción: La sepsis es un síndrome que consiste en una infección grave desencadenada por una respuesta sistémica variable del huésped que produce daño tisular generalizado, hay varios biomarcadores que se alteran en respuesta a este y se van aumentando o disminuyendo según la evolución clínica del paciente, estos son la Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina (PCT) y eosinopenia.

Objetivo: Nuestro objetivo fue mediante el uso de los biomarcadores determinar el pronóstico de los pacientes con sepsis en la unidad de cuidados críticos.

Materiales, Métodos, Diseño: Investigación de tipo cuantitativa, prospectiva, analítica, observacional y de cohorte. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con los códigos CIE10 relacionados con sepsis que se encontraran en las Unidades de Cuidados Críticos de adultos pertenecientes al Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC).

Resultados: En el estudio se evaluaron 84 pacientes del HTMC de la unidad de cuidados críticos con diagnóstico de sepsis de los cuales 47 fueron hombres y 37 mujeres, la mortalidad total fue del 54.76%. Las mujeres tuvieron una mortalidad del 64.86% en comparación con los hombres 46.81%. Existió eosinopenia en el 52.38% de los pacientes, y tuvo una relación con la mortalidad del 63.64% ($p=0.08$), hubo una PCT > 2 ng/ml en el 35.71% de los pacientes con una mortalidad del 80% ($p=0.01$), de igual manera 38 pacientes tuvieron una PCR > 20 mg/l de los cuales fallecieron el 65.79% ($p=0.06$). La comorbilidad con mayor porcentaje fue la HTA con un 63.09%.

Conclusión: La sepsis tiene una alta tasa de mortalidad y es mayor en el sexo femenino, la PCT es el mejor biomarcador para evaluar el pronóstico de supervivencia del paciente séptico, aunque no es significativa la relación entre PCR/Eosinopenia y la Mortalidad si tiene una gran tendencia. La comorbilidad más frecuente fue la HTA.

Palabras Claves: sepsis, shock séptico, procalcitonina, proteína c reactiva, eosinopenia, biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is a syndrome that consists of a severe infection triggered by a variable host systemic response that produces generalized tissue damage, there are several biomarkers that are altered in response to it and are increasing or decreasing according to the patient's clinical evolution, these are C-reactive protein (CRP), Procalcitonin (PCT) and eosinopenia.

Objective: Our objective was to use the biomarkers to determine the prognosis of patients with sepsis in the critical care unit.

Materials, Methods, Design: Quantitative, prospective, analytical, observational and cohort research. We reviewed the medical records of all patients with the ICD10 codes related to sepsis that were found in the Critical Care Units of adults belonging to the Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC).

Results: In the study, 84 patients of the HTMC of the critical care unit with a diagnosis of sepsis were evaluated, of which 47 were men and 37 women, the total mortality was 54.76%. Women had a mortality of 64.86% compared to men 46.81%. There was eosinopenia in 52.38% of the patients, and had a relation with the mortality of 63.64% ($p = 0.08$), there was a $PCT > 2$ ng / ml in 35.71% of the patients with a mortality of 80% ($p = 0.01$), in the same way 38 patients had a $CRP > 20$ mg / l of which 65.79% died ($p = 0.06$). The comorbidity with the highest percentage was HBP with 63.09%.

Conclusion: Sepsis has a high mortality rate and is higher in females, PCT is the best biomarker to evaluate the survival prognosis of the septic patient, although the relationship between CRP / Eosinopenia and Mortality is not significant, it has a great trend, the most frequent comorbidity was HBP.

Key Words: sepsis, septic shock, procalcitonin, c-reactive protein, eosinopenia, biomarkers.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las patologías mortales más comunes, y es una de las condiciones médicas que ataca por igual y con gran ferocidad a todas las poblaciones. La sepsis sigue siendo un desafío en las salas de Cuidados Críticos. Se calculan aproximadamente 30 millones de casos de sepsis anualmente alrededor del mundo con una tasa de mortalidad de 33 a 35% (1). Es por eso que se intenta establecer cuál es el valor pronóstico de la eosinopenia, Proteína C Reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) en dicha patología.

La sepsis es una enfermedad con prevalencia y mortalidad elevada a nivel mundial, y es una de las razones más comunes de hospitalización, con un estimado de 1,6 millones de casos anualmente en los Estados Unidos. Esto lleva a aproximadamente \$ 20 mil millones de dólares en gastos de atención de la salud, lo que probablemente continuará aumentando a medida que la población envejece. (1)

En el Ecuador según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC) la sepsis ocupa el sexto lugar en el año 2014 como principal causa de muerte a nivel nacional con un promedio de 460 fallecimientos. (2) Es por eso la importancia de establecer cuál es valor pronóstico de los eosinófilos, PCR y procalcitonina en sepsis. El recuento de eosinófilos siempre se mide en la práctica clínica y, por lo tanto, los costos adicionales serían insignificantes de esta manera la eosinopenia sería biomarcador interesante. (3)

CAPÍTULO II: HIPOTESIS

La eosinopenia, los niveles elevados de PCR y procalcitonina están relacionadas con el pronóstico de los pacientes sépticos.

CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO

3.1 Antecedentes

La sepsis es una condición clínica grave que es caracterizada por la respuesta del sistema del individuo ante la infección y tiene una alta tasa de mortalidad, aproximadamente se estiman 30 millones de casos de sepsis alrededor del mundo cada año (3).

La fuerte activación del sistema inmune innato es un sello distintivo de la sepsis, en esta existe una respuesta inflamatoria del huésped (4) que está en relación con una profunda interacción entre mediadores que promueven la inflamación y otros que se oponen a la misma, que tienen efectos divergentes sobre el control del patógeno y la inflamación. (3)

Los eosinófilos son células que en condiciones normales suelen representar solo 1% a 3% de los leucocitos totales en el organismo, comprendiendo un rango de 50-350 células/mm³ (4). El término eosinopenia se refiere a un recuento de eosinófilos <50 células/mm³ o un porcentaje <1% (5,6)

En un estudio realizado en Morocco, se observó que la eosinopenia estuvo presente en el 80% de pacientes con diagnósticos de sepsis, sepsis severa o shock séptico. (5)

La PRC se produce en el hígado, es un reactante de fase aguda y se sabe que la PCR se compone de cinco subunidades y se deposita en los sitios de inflamación. (6)

La PCT es una proteína compuesta de 116 aminoácidos, sirve como marcador de inflamación e infección, es sintetizada y segregada por las células C de la tiroides,

sin embargo tiene un origen extratiroideo y aumentan notablemente durante la sepsis. (7)

En un estudio realizado en Korea, analizaron 2697 muestras de sangre de pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis y llegaron a la conclusión que la procalcitonina es un marcador confiable para el diagnóstico de sepsis y es más relevante que la PCR en pacientes con hemocultivo positivo. (8)

Es muy importante que los médicos puedan reconocer y diagnosticar a un paciente séptico de manera oportuna porque un diagnóstico y un tratamiento pueden mejorar la mortalidad y morbilidad del individuo.

3.2 Síndrome De Respuesta Inflamatoria Sistémica, Sepsis, Sepsis Severa Y Shock Séptico

Antes de 1992 la definición de sepsis no estaba clara, términos como infección, septicemia y bacteriemia eran utilizados erróneamente como sinónimos. (9) En ese mismo año con base en la revisión de Roger Bone de las fases de la respuesta inflamatoria sistémica, el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica de los Estados Unidos publicaron la siguiente estadificación: 1) Infección; 2) Liberación de endotoxinas y productos microbianos; 3) Liberación de mediadores de la inflamación; 4) Sepsis; 5) Síndrome séptico (SS) con disfunción multiorgánica (DMO) o sin esta; 6) Choque séptico con DMO o sin esta; 7) Recuperación o muerte como estado final. (10) Estos conceptos y estadificación permitieron unificar criterios e iniciar las bases de vigilancia y tratamiento de la sepsis.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

En 1992, se definió al Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) como una entidad clínica siempre secundaria a una patología subyacente, que se define como un proceso inflamatorio sistémico lesivo ocasionado por la activación del sistema inmune innato que se encuentra en constante progresión que, de no limitarse, puede evolucionar en falla multiorgánica o hipoperfusión tisular, conocido como sepsis severa, y culminar en hipotensión sostenida requiriendo uso de vasopresores a pesar de la restitución adecuada de fluidos, conocido como shock séptico.(11)

La introducción del concepto del SIRS permitió clasificar la respuesta en padecimientos no infecciosos, como traumatismo, quemaduras, pancreatitis, cirugías entre otros y los infecciosos, que le dio el nombre de sepsis, con lo que se llegó a la conceptualización actual. (12)

El SIRS actualmente se reconoce clínicamente por dos o más de las siguientes condiciones:

1. Temperatura $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
2. Frecuencia cardiaca > 90 latidos/minuto
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/minuto, $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg
4. Leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$ o $< 4.000/\text{mm}^3$ ó $> 10\%$ de bastonados (13)

Sepsis

La sepsis es un síndrome que consiste en una infección grave desencadenada por una respuesta sistémica variable del huésped que produce daño tisular generalizado. La sepsis puede ser causada por diferentes agentes infecciosos. Entre los más frecuentes predominan las bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* o *Neisseria meningitidis*), seguidas por los virus (adenovirus, citomegalovirus), parásitos (*Toxoplasma gondii*) y, con menor frecuencia, los hongos (*Candida sp.*), entre otros, de acuerdo con las características del huésped, la edad y el lugar de adquisición de la infección. (14)

Sepsis severa

La definición de sepsis severa se mantuvo igual desde el consenso de 1992, refiriéndose a la sepsis complicada con falla multiorgánica. La disfunción orgánica puede evaluarse según el puntaje de severidad the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). (15)

La cual se detalla a continuación:

Tabla 1: Escala de SOFA

	0	1	2	3	4
Respiración	≥400	<400	<300	<200	<100
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (Kilopascal o kPa)	(53.3)	(53.3)	(40)	(26.7) con soporte respiratorio	(13.3) con soporte respiratorio
Coagulación	≥150	<150	<100	<50	<20
Plaquetas 10 ³ /mm ³					
Hígado	<1.2 (20)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0 (204)
Bilirrubina mg/dL (μmol/L)		(20-32)	(33-101)	(102-204)	
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mm Hg	<70 mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamin a a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5.1-15 o Epinefrina a ≤0.1 o Norepinefrina a ≤0.1	Dopamina a dosis de > 15 o Epinefrina >0.1 o Norepinefrina >0.1
Sistema Nervioso Central	15	13-14	10-12	6-9	<6
Escala de Glasgow					
Renal	<1.2	1.2-1.9	2-0-3.4	3.5-4.9	>5.0 (440)
Creatinina mg/dL (μmol/L) o flujo urinario mL/d	(110)	(110-170)	(171-299)	(300-440)	<200

Fuente: Singer et al, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016 (1)

Shock séptico

Se define como la hipotensión sostenida inducida por sepsis (tensión arterial sistólica < 90 mmHg o reducción de 40 mmHg en relación con la basal) a pesar de la adecuada reanimación hídrica, con anormalidades en la perfusión que pueden incluir acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental del paciente (16).

3.3 Definiciones De Biomarcadores

En el 2011, el Instituto Nacional de Salud (NIH), definió a los biomarcadores como una característica que pueda evaluarse y medirse objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patológicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. (17) Varios autores han propuesto 4 clases funcionales de biomarcadores. Los biomarcadores diagnósticos confirman la presencia o ausencia de una enfermedad y hace énfasis en la especificidad para la utilidad clínica como pruebas para controlar una enfermedad de interés.(18) Biomarcadores de monitorización son indicadores de la efectividad de la terapia para el propósito de la titulación. Los biomarcadores sustitutos proporcionan una lectura que se correlaciona con un resultado clínico de interés en el establecimiento de una intervención terapéutica. Los biomarcadores de estratificación o estadificación clasifican las enfermedades en función de la probabilidad de los resultados, limitando potencialmente la exposición a terapias innecesarias para pacientes de bajo riesgo e identificando a aquellos de alto riesgo de malos resultados como candidatos para terapias más agresivas. (19)

Eosinófilos

Los eosinófilos son células granulocíticas que en condiciones normales suelen representar solo 1% a 3% de los leucocitos totales en el organismo, comprendiendo un rango de 50-350 células/mm³ (4), su producción está regulada por el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, interleukinas (IL) 3 e IL-5. Están involucrados en la respuesta inmune asociadas con alergia, asma e infecciones parasitarias, generalmente se produce un aumento de estos en las condiciones clínicas mencionadas. Sin embargo, no se aprecia tanto el hecho de que infecciones bacterianas están asociadas usualmente con eosinopenia. El término eosinopenia se refiere a un recuento de eosinófilos <50 células/mm³ o un porcentaje <1%. (20) La eosinopenia como una respuesta a la infección fue descrita por primera vez en 1893. La razón por la que ocurre la reducción en el número de eosinófilos durante un estado de sepsis aun es un fenómeno sin una explicación clara, sin embargo se cree está asociada a la acción de citoquinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral, y reactantes de fase aguda, como los glucocorticoides y epinefrina. (20) La

eosinopenia tiene la ventaja de no requerir investigaciones tan profundas, ya que se obtiene fácilmente de una biometría hemática.

Proteína C Reactiva (PCR)

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína pentámera sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. La IL-6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral causan su inducción. La PCR, como muchas proteínas de fase aguda, se encuentra normalmente en concentraciones séricas $< 0,1-0,2$ mg/dl. Sin embargo, puede elevarse a valores entre 0,2 y 1 mg/dl debido a ciertas condiciones clínicas que cursan con un grado leve de inflamación, como osteoartritis, obesidad, tabaquismo, fallo renal, hipertensión arterial y enfermedad coronaria. Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8 h y alcanzan un pico máximo a las 48 h para descender rápidamente, con una vida media de eliminación que oscila entre 4 y 9 h. (21) Tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 60% para diferenciar infecciones bacterianas de otras causas de SIRS, una PCR superior a 20 mg/l sugiere una infección grave y/o bacteriemia en lugar de una causa viral o inflamatoria, por el contrario si es inferior a 8 mg/l, la probabilidad de bacteriemia-sepsis es menor del 2%. (6)

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es un péptido precursor de la hormona calcitonina (secretada por las células C de la glándula tiroides), en pacientes sanos se encuentra en niveles séricos muy bajos menor a 0,05 ng/ml o incluso indetectables. En situaciones de infección, diferentes órganos y tejidos (riñón, tejido adiposo, pulmón e hígado) la segregan al torrente sanguíneo, considerándose como patológicos niveles superiores a 0,5 ng/ml. (22) La PCT se eleva de manera importante dentro de las primeras 2 a 4 horas en formas graves de infecciones bacterianas y su nivel persiste hasta la recuperación. Su vida media biológica es de 22 a 26 horas. Tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 83% para diferenciar infecciones bacterianas de otras causas de SIRS, una PCT superior a 2 ng/ml sugiere una infección grave y/o bacteriemia en lugar de una causa viral o inflamatoria, por el

contrario si es inferior a 0,5 ng/ml, la probabilidad de bacteriemia-sepsis es menor del 2%. (7)

Varios estudios han sugerido previamente el uso de biomarcadores como la proteína C reactiva o la procalcitonina en la predicción de la evaluación de la enfermedad. Debido a que los recursos son caros y limitados, muchas veces son inaccesibles como la procalcitonina en nuestro país (24, 25).

Un marcador ideal sería altamente específico y sensible, fácil de medir, rápido, de bajo costo y que este íntimamente relacionado con la gravedad y el pronóstico de determinada enfermedad.

Es conocido que la eosinopenia suele acompañar a la respuesta a la infección aguda. La reducción del número de eosinófilos en estos casos fue descrita por primera vez por Zappert, posteriormente Abidi y colegas demostraron que la eosinopenia es un buen marcador de diagnóstico de infección con buena sensibilidad y especificidad. (26,27)

Aunque los eosinófilos representan una pequeña proporción de los glóbulos blancos periféricos como mencionamos antes su producción está íntimamente relacionada con la interleucina 3, la interleucina 5 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos marcadores de infección aguda. Bass demostró que cada uno de los estímulos infecciosos y no infecciosos de la inflamación aguda suprimía notablemente la eosinofilia. Esto dio a pensar que la eosinopenia es una respuesta al proceso inflamatorio en lugar de una respuesta a un tipo específico de patógeno. (28,29) Esta disminución podría deberse a cualquiera de los tres procesos: (a) secuestro periférico de eosinófilos por localización en sitios de inflamación, presumiblemente por sustancias quimiotácticas liberadas durante la inflamación aguda, los ganglios linfáticos que drenan, o bazo, por marginación intravascular difusa o por destrucción de eosinófilos; (b) supresión de la salida de la madurez eosinófilos de la médula ósea; y (c) supresión de producción de eosinófilos. Es por esto que se ha relacionado a la eosinopenia con la infección. (30,31)

CAPITULO IV: OBJETIVOS

4.1 Objetivo General:

Determinar el valor pronóstico de la Eosinopenia, Proteína C Reactiva y Procalcitonina en pacientes sépticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC).

4.2 Objetivos específicos:

- 1.- Identificar la mortalidad de los pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Críticos del HTMC.
- 2.- Relacionar los valores de eosinófilos con el pronóstico de pacientes sépticos.
- 3.- Relacionar los valores de la Proteína C Reactiva con el pronóstico de pacientes sépticos.
- 4.- Relacionar los valores de procalcitonina con el pronóstico de pacientes sépticos.
- 5.- Determinar la comorbilidad mayormente relacionada con la sepsis

MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según el propósito de la investigación, el problema planteado y los objetivos formulados en el trabajo, el presente estudio corresponde a una Investigación Cuantitativa.

Según la temporalidad:

- **Prospectivo:** estudio longitudinal en donde se obtuvieron datos del 1 de enero del 2018 al 1 de julio del 2018 sus datos se analizaron al final de su recolección.

Según el tipo de resultados que se obtengan:

- **Estudio analítico:**

Observacional: No se realizó ninguna intervención, solo nos limitamos a observar y describir la realidad y sus resultados.

Estudio de cohorte

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio fue realizado en las Áreas de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil.

POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

La población estuvo conformada por todos los pacientes del área de las Unidades de Cuidados Críticos quienes según el registro tengan como diagnóstico códigos del CIE10 referentes a sepsis, entre ellos A021, A267, A327, A40, A400, A401, A402, A403, A408, A409, A41, A410, A411, A412, A413, A414, A415, A418, A419, A427, B377, O85 en el periodo de enero 1 del 2018 a julio 1 del 2018 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. (N=187).

Se determinó escoger a todos los pacientes mayores de 18 años de edad sin seguir algún criterio estadístico, únicamente debían cumplir los criterios de inclusión y exclusión respectivos los cuales los describiremos más adelante.

Por lo tanto, de una población de 187 pacientes, se tomaron en cuenta 84 con el propósito de cumplir los objetivos propuestos por medio del muestreo de tipo no aleatorio por conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes que hayan permanecido hospitalizados al menos 48 horas en la unidad de cuidados críticos del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero 1 a julio 1 del 2018.
- Pacientes que tengan en el examen de laboratorio eosinófilos, PCR y procalcitonina.
- Pacientes que sean categorizados según los códigos del CIE 10 como sepsis.
- Pacientes que en su historia clínica registren la toma de muestra para las variables en estudio hasta 72 horas previo a su día de alta o fallecimiento

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes que no hayan sido categorizados según los códigos del CIE 10 como sepsis.
- Pacientes que en su historia clínica registren la toma de muestra para las variables en estudio días antes de las 72 horas de su día de alta o fallecimiento.
- Pacientes que no tengan en el examen de laboratorio eosinófilos, PCR y procalcitonina.

5.2 VARIABLES

Variables independientes:

Todas las variables que nombraremos a continuación fueron medidas al ingreso como al egreso según lo establecido anteriormente en los criterios de inclusión y

exclusión: sexo, existencia, comorbilidades, hematócrito, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, urea, creatinina.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Las variables dependientes eosinófilos, procalcitonina y proteína C reactiva se midieron tanto al ingreso como al egreso.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 2. Variables en estudio

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	Nivel de medición
Sexo	Se seleccionará el sexo según refleje en la historia clínica del paciente	Nominal dicotómica	Masculino- Femenino
Edad	Años vividos de un individuo, se tomará en cuenta personas mayores de 18 años	Numérica Discreta	Números
Comorbilidad	La presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario se incluirán patologías que haya tenido el paciente antes de presentar sepsis	Nominal politómica	Sistema vascular Corazón Hígado Pulmones Riñones Cerebro Médula/hemostasia Sistema digestivo
Hematócrito	Volumen de glóbulos rojos en relación a la cantidad total de sangre	Numérica continua	% (Porcentaje)
Leucocitos	Cantidad de glóbulos blancos presente en sangre	Numérica continua	K/ μ L (mil por micro litro)
Plaquetas	Cantidad de plaquetas presentes en la sangre	Numérica continua	K/ μ L (mil por micro litro)

Eosinófilos	Cantidad de eosinófilos presentes en la sangre	Numérica continua	K/ μ L (mil por micro litro)
PCR	Marcador de infección bacteriana	Numérica continua	K/ μ L (mil por micro litro)
Procalcitonina	Marcador de infección bacteriana	Numérica continua	K/ μ L (mil por micro litro)
Urea	Cantidad de urea presente en sangre	Numérica continua	Miligramos por decilitro
Creatinina	Cantidad de creatinina presente en sangre	Numérica continua	Miligramos por decilitro

Elaborada por: Karla Tamayo Crespo y Marco Calle Prado.

Tabla 3. Variables cuantitativas

Variable	Media	Desv. St.	Intervalos de confianza (95%)
Hematócrito	31.01	0.81	29.40-32.63
Hemoglobina	10.53	0.30	9.92 - 11.14
Leucocitos	14.65	1,08	12.50-16.81
Plaquetas	244,015.9	21,323.5	202005.3 - 286026.5
Urea	83.63	8.10	67.51 – 99.74
Creatinina	6.63	4.51	2.26 - 15.53
PCT	16.00	3.30	9.64- 22.37
PCR	45.20	9.30	26.68- 63.72

Eosinófilos	0.26	0.05	0.14-0.38
-------------	------	------	-----------

Elaborada por: Karla Tamayo Crespo y Marco Calle Prado.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

5.3 MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN

Método de procesamiento de la información

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con los códigos CIE10 relacionados con sepsis que se encontraran en las Unidades de Cuidados Críticos incluidas en el estudio tales como UCI A, UCI B, UCI C, UCI D, y la Observación de adultos pertenecientes al Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas durante el año 2018.

Técnica

Se recopiló la información de forma organizada y estructurada al total de la muestra en una hoja de Microsoft Excel, que permitió el desarrollo de las teorías que sustentan nuestro estudio; para ello utilizamos como instrumento el programa AS400 el cual nos permitió acceder a los datos necesario de las variables investigadas, y así proceder al desarrollo de la investigación para posteriormente poder desarrollar las debidas conclusiones y recomendaciones.

Procedimiento para la recolección de la información y descripción de instrumentos a utilizar

Se realizó un seguimiento de los pacientes que permanecían en las Unidades de Cuidados Críticos, donde se revisó la evolución de los mismos para así poder obtener toda la información necesaria que pueda ayudar con nuestro estudio a través del programa AS400.

A su vez todos los datos obtenidos eran incluidos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010 para posteriormente ingresarlos al programa Data Analysis and Statistical Software (STATA) versión 14.1 para su respectivo análisis estadístico. Se trabajó con un nivel de confianza 95% y nivel del error 5%. Se utilizó chi 2 de pearson para las variables cualitativas.

5.4 ASPECTOS ÉTICOS

El tema de la investigación fue aprobado por la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y por la Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social que facilitaron los instrumentos necesarios para la recolección de datos de los pacientes en estudio.

El presente estudio no representó ningún riesgo para los pacientes ya que fue estrictamente observacional, sin interferir en la toma de decisiones por parte de los médicos encargados. Se mantiene el anonimato de los pacientes garantizando de esta forma el principio de confidencialidad.

CAPITULO VI: RESULTADO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A continuación se detallan todos los datos proporcionados por el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2018 al 1 de julio del 2018.

De los 84 pacientes recolectados, 47 (55.95%) son de sexo masculino y 37 (44.05%) son de sexo femenino. Con estos mismos datos, se obtuvo que 22 hombres fallecieron (46.81%) mientras que del grupo de las mujeres, 24 de ellas fallecieron (64.86%). Es decir que a pesar de que la mayoría de los pacientes con sepsis sean de sexo masculino, su probabilidad de sobrevivir a esta enfermedad fue mayor que la de las mujeres.

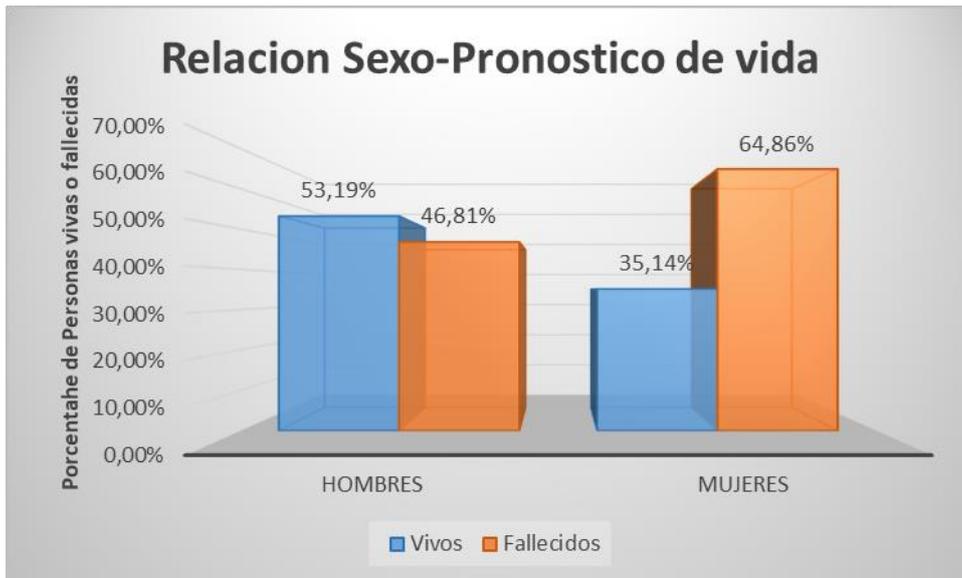


Figura 1. Relación sexo – pronóstico de vida.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018

Elaborada por: Tamayo Crespo Karla Lisette, Calle Prado Marco Antonio

En cuanto a la mortalidad y supervivencia obtuvimos que, 46 pacientes fallecieron (54.76%) confirmando de esta forma que la sepsis es una patología de pronóstico reservado y de alta mortalidad marcando así la necesidad de herramientas pronósticas que orienten a mejorar su tratamiento.



Figura 2. Relación vivos-fallecidos.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018

Elaborada por: Tamayo Crespo Karla Lissette, Calle Prado Marco Antonio

Sabemos que la sepsis puede o no estar acompañada de comorbilidades que dificulten su mejoría, a continuación se mencionan las enfermedades subyacentes más frecuentes a lo largo del estudio. Cabe recalcar que todos los pacientes presentaron algún antecedente patológico personal. Las enfermedades con mayor prevalencia fueron la Hipertensión arterial (63.09%) y la Diabetes Mellitus tipo 2 (45.23%).

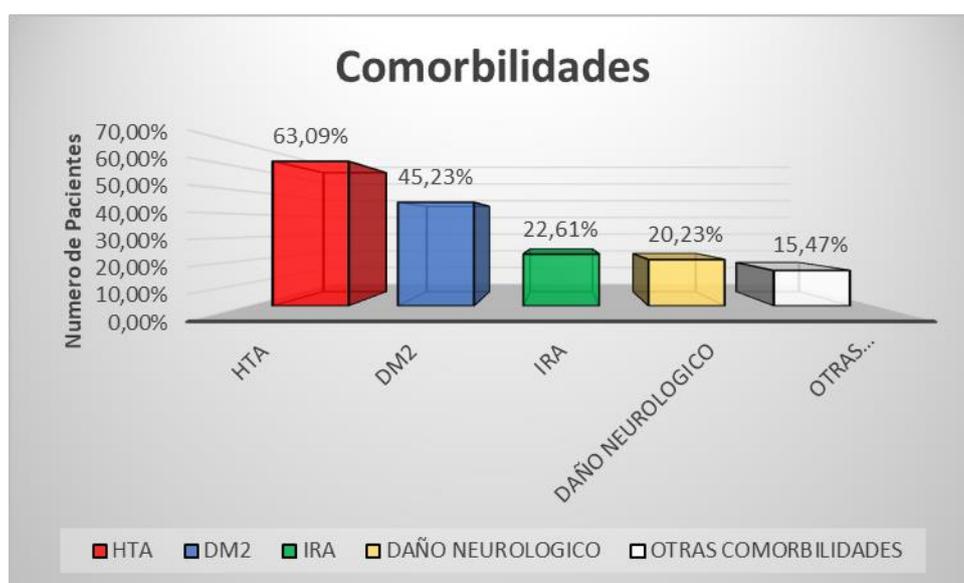


Figura 3. Comorbilidades

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018

Elaborada por: Tamayo Crespo Karla Lissette, Calle Prado Marco Antonio

De los 84 pacientes con sepsis, 40 presentaron valores de eosinófilos normales o elevados y 44 (52.38%) presentaron eosinopenia al egreso, de los cuales 16 (36.36%) sobrevivieron a la enfermedad y 28 (63.64%) pacientes fallecieron. Usando la distribución de probabilidad chi cuadrado nos da un intervalo de confianza de 0.08, lo cual nos indica que no es significativa la relación, sin embargo tiene una gran tendencia la relación entre eosinopenia y el pronóstico de vida del paciente.

VIVOS FALLECIDOS TOTAL

SIN EOSINOPENIA	22	18	40
CON EOSINOPENIA	16	28	44
TOTAL	38	46	84

Pearson Chi2: 2.9375 Pr: 0.06 RR: 1.10 Int. Confianza: 0.57- 2.12

Tabla 3. Relación eosinopenia – pronóstico de vida.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018

Elaborada por: Tamayo Crespo Karla Lisette, Calle Prado Marco Antonio.

De los 84 pacientes con sepsis, 54 no presentaron una procalcitonina sugerente de sepsis (>2 ng/ml), sin embargo 30 (35.71%) si presentaron un valor de procalcitonina mayor a 2 ng/ml al egreso, de los cuales 6 (20%) sobrevivieron a la enfermedad y 24 (80%) pacientes fallecieron. Usando la distribución de probabilidad chi cuadrado nos da un intervalo de confianza de 0.01, lo cual nos indica que es muy significativa la relación entre una procalcitonina mayor a 2 ng/ml y el mal pronóstico del paciente con sepsis.

VIVOS FALLECIDOS TOTAL

PCT MENOR 2 ng/ml	32	22	54
PCT MAYOR 2 ng/ml	6	24	30
TOTAL	38	46	84

Pearson Chi2: 11.99 Pr: 0.001 RR: 1.96 Int. Confianza: 1.35- 2.83

Tabla 4. Relación Procalcitonina mayor a 2 ng/ml – pronóstico de vida.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018

Elaborada por: Tamayo Crespo Karla Lissette, Calle Prado Marco Antonio.

De los 84 pacientes con sepsis, 46 (54.76%) pacientes no tuvieron un PCR indicativo de sepsis basándonos en las definiciones de nuestro estudio, pero 38 (45.24%) pacientes si presentaron un PCR superior a 20 mg/l al egreso, de los cuales 13 (34.21%) sobrevivieron a la enfermedad y 25 (65.79%) pacientes fallecieron. Usando la distribución de probabilidad chi cuadrado nos da un intervalo de confianza de 0.06, lo cual nos indica que no es significativa la relación, sin embargo tiene una gran tendencia la relación entre PCR y el pronóstico de vida del paciente.

VIVOS FALLECIDOS TOTAL

PCR MENOR 20mg/l	25	21	46	Pearson Chi2: 3.4063 Pr: 0.06 RR: 1.44 Int. Confianza: 0.97- 2.12
PCR MAYOR 20mg/l	13	25	38	
TOTAL	38	46	84	

Tabla 5. Relación PCR mayor a 20 mg/l – pronóstico de vida.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2018

Elaborada por: Tamayo Crespo Karla Lissette, Calle Prado Marco Antonio.

CAPITULO VII: DISCUSIÓN

A pesar de un mejor conocimiento acerca de las complicaciones y secuelas por la sepsis aún no se logra disminuir la mortalidad a corto plazo de manera significativa.

En nuestro estudio se pudieron observar varios aciertos con ciertas literaturas en cuanto a los datos estadísticos que se pudieron recolectar en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, y de cada una de esta se entrará en detalle a continuación.

Con respecto a los factores demográficos según Murray et al., el sexo masculino tiene una predilección mayor que las mujeres por presentar sepsis, lo cual pudimos confirmar ya que los hombres alcanzaron un 55.95% en nuestro estudio, sin embargo la mortalidad fue mayor en el sexo femenino 64.86% vs 46.81% en el sexo masculino.

En un estudio realizado en Morocco, se observó que la eosinopenia estuvo presente en el 80% de pacientes con diagnósticos de sepsis, sepsis severa o shock séptico lo cual confirmamos también en nuestro estudio ya que el 52,38% de los pacientes presentaron eosinopenia y de ese porcentaje 63.64% fallecieron.

En un estudio realizado en Korea, analizaron 2697 muestras de sangre de pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis y llegaron a la conclusión que la procalcitonina es un marcador confiable para el diagnóstico de sepsis y es más relevante que la PCR en pacientes con hemocultivo positivo al igual que en nuestro estudio.

En Chile en el año 2012 en el Hospital Gustavo Fricke evaluaron el conteo absoluto de eosinófilos como marcador de mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico en UCI, evaluaron 240 pacientes con sepsis y 67 (27.91%) de ellos fallecieron, el promedio en el conteo de eosinófilos fue de 43 cel/mm³, en comparación con los sobrevivientes que tuvieron un promedio de 169 cel/mm³ ($p < 0.001$) y llegaron a la conclusión que pacientes con eosinopenia persistente están en un riesgo alto de fallecer y por lo tanto deberían estar en constante observación, además que la eosinopenia más que un marcador para evaluar el pronóstico de un paciente es más útil como indicador de estabilidad clínica. En relación con nuestro estudio, de los 84 pacientes con sepsis, de estos 44 presentaron eosinopenia y fallecieron 28 (63.64%) con un $p = 0.08$, por lo que en nuestro estudio la relación no es significativa pero si tiene una gran tendencia, a diferencia del estudio analizado que si es muy significativa la relación eosinopenia-mortalidad.

En el Hospital Universitario Raymond-Poincare en Francia en el año 2017, evaluaron los cambios en los eosinófilos mientras se daba terapia antimicrobiana en pacientes sépticos, 96 pacientes fueron incluidos. Los pacientes con eosinopenia que recibieron

la adecuada terapia antimicrobiana, sus valores de eosinófilos se normalizaron en promedio al tercer día ($p < 0.01$), mientras que los pacientes que recibieron la terapia atrasada no presentaron una diferencia significativa en el recuento de eosinófilos, por lo que este biomarcador puede ser considerado como un marcador temprano de respuesta al tratamiento.

En un estudio realizado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, España en el año 2014, se evaluaron a 163 pacientes, 117 pacientes sépticos y 43 con SRIS pero sin sepsis, los niveles de PCR y PCT fueron significativamente altos en el día 1 y 2, sin embargo la eosinopenia no difería significativamente en ambos grupos en los 2 primeros días, haciendo la relación con nuestro estudio la PCT si está significativamente relacionada con la evolución clínica del paciente, sin embargo, la PCR solo tiene una fuerte tendencia en nuestro estudio a diferencia de este estudio donde la PCR si fue significativa, en lo que respecta a eosinopenia en ambos estudios no fue significativa su relación con la evolución del paciente.

Suveriola et al en su estudio realizado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en España evaluaron la utilidad pronóstica de diferentes biomarcadores en los enfermos con shock séptico, se evaluaron 88 pacientes. Se llevó a cabo la determinación de PCT, PCR y leucocitos al ingreso en la UCI y a las 72 horas del mismo y encontraron que los pacientes con incremento en los valores de PCT presentaron una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con los que presentaron un descenso de los mismos (58.8% frente al 15,4%, $p < 0.01$). Este efecto no se observó en las determinaciones de PCR ni los leucocitos. La mejor área bajo la curva ROC para el pronóstico correspondió al aclaramiento de PCT (0,79) y concluyeron que la determinación seriada de los valores de PCT predice mejor que la determinación única el pronóstico de los pacientes en shock séptico. Su fiabilidad pronóstica es superior a la de la PCR y los leucocitos. Igual que en los anteriores estudios está demostrada la utilidad pronóstica de la PCT, y al igual que en nuestro estudio la PCR no fue significativa en lo que respecta al pronóstico de mortalidad.

CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES

Para concluir nuestro estudio realizaremos un contraste técnico y práctico de manera rápida y sencilla para recalcar los datos encontrados en nuestro estudio.

Comprobamos que la sepsis es una patología de pronóstico reservado y de alta mortalidad marcando así la necesidad de herramientas pronósticas que orienten a mejorar su tratamiento.

Los pacientes de sexo masculino son los que por género presentan sepsis con mayor frecuencia pero sin embargo las mujeres son las que presentaron mayor mortalidad, las enfermedades con mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus respectivamente.

Pudimos observar que existe una gran tendencia de relación entre eosinopenia y el pronóstico de vida del paciente, que la relación entre una procalcitonina mayor a 2 ng/ml y el mal pronóstico del paciente con sepsis es significativa. Además encontramos una gran tendencia la relación pero no significativa entre PCR y el pronóstico de vida del paciente.

La limitación principal de nuestra investigación y el motivo por el cual nuestra hipótesis es aceptada pero no significativa, se debe al tamaño de la muestra ya que un gran número de pacientes tuvieron que ser excluidos al no cumplir los criterios planteados para ser tomados en cuenta, principalmente tener registro tanto en el ingreso como en el egreso de valores de procalcitonina y proteína C reactiva debido a la falta de reactivos en el laboratorio del hospital en determinadas fechas.

CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES

Después de realizar cualquier proyecto de investigación lo que se busca a más de responder los objetivos de la investigación, es que se creen nuevas preguntas para que así nazcan a su vez nuevas investigaciones; por lo tanto podemos recomendar a generaciones futuras de estudiantes y profesionales de la salud determinar las

ventajas y desventajas de estos biomarcadores antes de implementarlos a la práctica clínica rutinaria, y no limitarse al uso de los mismos. A su vez se recomiendan futuras investigaciones para validar los resultados obtenidos en nuestra investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287> Minasyan H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *J Crit Care* [Internet]. 2017;40:229–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.04.015>
2. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014. *Anu Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014*. 2014;53(9):1689–99.
3. Minasyan H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *J Crit Care* [Internet]. 2017 Aug;40:229–42. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088394411631053X> Davido B, Makhloufi S, Matt M, Calin R, Senard O, Perronne C, et al. Changes in eosinophil count during bacterial infection: revisiting an old marker to assess the efficacy of antimicrobial therapy. *Int J Infect Dis*. 2017;61:62–6.
4. Rodríguez, Alejandro. Bodí, María. Do Pico, José Luis. Restrepo M. *Medicina Intensiva. Bases fisiopatológicas del tratamiento por Rodríguez, Alejandro - 9789871259847 - Ediciones Journal - Libros profesionales para la salud*. In: *Medicina Intensiva Bases fisiopatológicas del tratamiento*. Ediciones. Buenos Aires; 2013. p. 412. Lynch SN, Danielson ET, Kelly AM, Tamakawa RA, Lee JJ, Gold JA. Interleukin 5 is protective during sepsis in an eosinophil-independent manner. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(3):246–54.
5. Merino CA, Martínez FT, Cardemil F, Rodríguez JR. Absolute eosinophils count as a marker of mortality in patients with severe sepsis and septic shock in an intensive care unit. *J Crit Care* [Internet]. 2012;27(4):394–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.10.010>
6. Mitre E. Eosinophilia: a diagnostic clue for nonbacterial diseases in patients with systemic inflammatory response syndrome*. *Crit Care Med* [Internet]. 2013;41(10):2464–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24060788>
7. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014 Apr;370(15):1412–21.
8. Negret-Delgado M del P, Puentes-Corredor S, Oliveros H, Poveda-Henao CM, 57 Pareja-Navarro PA, Boada-Becerra NA. Adherencia a la guía de manejo de

sepsis severa y choque séptico en pacientes mayores de 65 años que ingresan a UCI. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2016 Oct;44(4):299–304.

9. Tolsma V, Schwebel C, Azoulay E, Darmon M, Souweine B, Vesin A, et al. Sepsis severe or septic shock: outcome according to immune status and immunodeficiency profile. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1205–13
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992 Jun;20(6):864–74
11. Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying Patients With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest* [Internet]. 2017;151(4):898–907. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.020>
12. Aubry A, Vieillard-Baron A. Sepsis, shock séptico en el adulto. *EMC - Tratado Med* [Internet]. 2016;20(3):1–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541016794827>
13. Gucyetmez B, Atalan HK. C-Reactive Protein and Hemogram Parameters for the Non-Sepsis Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis: What Do They Mean? Stover CM, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Feb 10 [cited 2017 Oct 15];11(2):e0148699. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0148699>
14. Joen J-S, Ji S-M. Diagnostic value of procalcitonin and CRP in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *J Dent Anesth Pain Med* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2017 Oct 15];15(3):135. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.17245/jdapm.2015.15.3.135>
15. Abidi K, Khoudri I, Belayachi J, Madani N, Zekraoui A, Zeggwagh AA, et al. Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units. *Crit Care* [Internet]. 2008 [cited 2017 Oct 15];12. Available from: <http://ccforum.com/content/12/2/R5910.1186/cc6883>
16. Garnacho-Montero J, Huici-Moreno MJ, Gutiérrez-Pizarraya A, López I, Márquez-Vácaro J, Macher H, et al. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis. *Crit Care* [Internet]. 2014;18(3):R116. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc13908>
17. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* (London, England). 2013 Mar;381(9868):774–5.
18. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb;315(8):801–10.
19. Bennett SR. Sepsis in the intensive care unit. *Surg* (United Kingdom). 2015;33(11):565–71.

20. Prieto María Florencia, Kilstein Jorge, Bagilet Daniel, Pezzotto Stella Maris. Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. *Med. Intensiva* [Internet]. 2008 Dic [citado 2018 Feb 14]; 32(9): 424-430.
21. Manuel Mayorga Espichan. Estrategias para mejorar la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa. Artículo de revisión [Internet]. 2010, [citado 2 de septiembre de 2018] Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v27n4/a15v27n4.pdf>
22. Fariñas Vilela Andrea Hortensia, Dáger Haber Amarilis. Sepsis y trastornos relacionados. *MEDISAN* [Internet]. 2012 Jun [citado 2018 Septiembre 02]; 16 (6): 932-948. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000600014&lng=es.
23. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS *Crit Care Med*. 2003 Apr; 31(4):1250-6.14.
24. Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., Ph.D. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-51.
25. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001 Mar;69(3):89-95.
26. Sandquist M, Wong HR. Biomarkers of sepsis and their potential value in diagnosis, prognosis and treatment. *Expert Rev clin Immunol*. 2014 Oct; 10(10):1349-56.
27. Merino CA, Martinez FT, et al. Absolute eosinophils count as a marker of mortality in patients with severe sepsis and septic shock in an intensive care unit. *J Crit Care*. 2012 Aug;27(4):394-9.
28. Dimple Anand, Sumit Ray, et al. Exploration of eosinopenia as a diagnostic parameter to differentiate sepsis from systemic inflammatory response syndrome: Results from an observational study. *Indian J Crit Care Med*. 2016 May; 20(5): 285-290.
29. Agustin Jimenez, Maria Palomo de los Reyes, et al. Utilidad de la procalcitonina y proteína C reactiva en el paciente con sepsis en urgencias. *Hospital Virgen de la salud. Toledo España. Emergencias* 2009; 21: 23-27.
30. Scandizzo Hilda Emilia, Lopez Ricardo Angel, Busso Leonardo, Bernstein Judith Celina, Blanco Miriam Edith, Zubieta Martin. Utilidad de la procalcitonina y proteína C reactiva en la unidad de terapia intensiva pediátrica. *Acta bioquím. clín. Latinoam*; 47(4):675-680, dic. 2013. graf, tab.
31. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Tamayo Crespo Karla Lisette** con C.C: # **0931666580** y **Calle Prado Marco Antonio** con C.C: # **0922640149** autores del trabajo de titulación: **“Valor pronóstico de la Eosinopenia, Proteína C Reactiva y Procalcitonina en pacientes sépticos de la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil del 1 de Enero del 2018 al 1 de Julio del 2018”**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **4 de Septiembre** del 2018.

f. _____

Tamayo Crespo Karla Lisette

C.C: **0931666580**

f. _____

Calle Prado Marco Antonio

C.C: **0922640149**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Valor pronóstico de la Eosinopenia, Proteína C Reactiva y Procalcitonina en pacientes sépticos de la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil del 1 de Enero del 2018 al 1 de Julio del 2018		
AUTOR(ES)	Karla Lissette Tamayo Crespo Marco Antonio Calle Prado		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Diego Antonio Vasquez Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	4 de septiembre del 2018	No. DE PÁGINAS:	39
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infecciones comunes, Biomarcadores, Sistema Nacional de Salud		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	<i>sepsis, shock séptico, procalcitonina, proteína c reactiva, eosinopenia, biomarcadores</i>		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: La sepsis es un síndrome que consiste en una infección grave desencadenada por una respuesta sistémica variable del huésped que produce daño tisular generalizado, hay varios biomarcadores que se alteran en respuesta a este y se van aumentando o disminuyendo según la evolución clínica del paciente, estos son la Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina (PCT) y eosinopenia. Objetivo: Nuestro objetivo fue mediante el uso de los biomarcadores determinar el pronóstico de los pacientes con sepsis en la unidad de cuidados críticos. Materiales, Métodos, Diseño: Investigación de tipo cuantitativa, prospectiva, analítica, observacional y de cohorte. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con los códigos CIE10 relacionados con sepsis que se encontraran en las Unidades de Cuidados Críticos de adultos pertenecientes al Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). Resultados: En el estudio se evaluaron 84 pacientes del HTMC de la unidad de cuidados críticos con diagnóstico de sepsis de los cuales 47 fueron hombres y 37 mujeres, la mortalidad total fue del 54.76%. Las mujeres tuvieron una mortalidad del 64.86% en comparación con los hombres 46.81%. Existió eosinopenia en el 52.38% de los pacientes, y tuvo una relación con la mortalidad del 63.64% (p=0.08), hubo una PCT > 2 ng/ml en el 35.71% de los pacientes con una mortalidad del 80% (p=0.01), de igual manera 38 pacientes tuvieron una PCR > 20 mg/l de los cuales fallecieron el 65.79% (p=0.06). La comorbilidad con mayor porcentaje fue la HTA con un 63.09%. Conclusión: La sepsis tiene una alta tasa de mortalidad y es mayor en el sexo femenino, la PCT es el mejor biomarcador para evaluar el pronóstico de supervivencia del paciente séptico, aunque no es significativa la relación entre PCR/Eosinopenia y la Mortalidad si tiene una gran tendencia.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfonos: +593-981260166 +593-980714095	E-mail: k-rlatamayo@hotmail.com marco.calle@outlook.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio Teléfono: +593-982742221 E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			