

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Eosinopenia como factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico
en el Hospital Belén de Trujillo

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Sachún Quispe, Gianella Jazmín Nelly

Asesor:

Vergara Celis, Javier Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

Jurado Evaluador:

Presidente: Plasencia Segura, Niler Manuel

Secretario: Vasquez Tirado, Gustavo Adolfo

Vocal: Alva Guarniz, Hugo Nelson

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 17/03/2023

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Eosinopenia como factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico
en el Hospital Belén de Trujillo

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Sachún Quispe, Gianella Jazmín Nelly

Asesor:

Vergara Celis, Javier Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

Jurado Evaluador:

Presidente: Plasencia Segura, Niler Manuel

Secretario: Vasquez Tirado, Gustavo Adolfo

Vocal: Alva Guarniz, Hugo Nelson

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 17/03/2023

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada:

A Dios y a la Virgen de la Puerta de Otuzco.

A mis padres, Jaime y Deysi por ser ejemplo de trabajo y perseverancia, por su comprensión y sostén durante toda mi etapa de formación profesional. Por ser motivo de mis triunfos y por estar en mis momentos difíciles. Valoro cada día más su ardua labor como padres, amigos y consejeros.

A Mari, Jaime, Luis e Ivone Sachún Quispe, por ser inspiración y por forjar el camino por donde debo transitar.

A la memoria de mis abuelos Napoleón, Pocho y Danila. Mi dedicatoria es una forma de decirles que los extraño profundamente y que su recuerdo es un constante recordatorio de amor incondicional, sabiduría y perseverancia. Vislumbro sus sonrisas. Que las golondrinas sean mensajeras de este anuncio y que este plano no sea impedimento para festejar juntos.

A mi Mami Nelly, por su amor y su dulzura.

A la memoria de mi tío Jimmy.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen María por cubrirme con su manto santo, por protegerme y brindarme cobijo cual pastor a oveja. Por enseñarme que nunca es demasiado temprano ni demasiado tarde, que llegué justo a tiempo.

A mis padres, Jaime José Sachún Castro y Deysi Ivone Quispe Tello quiénes son mi luz, mi fuerza, mis amuletos y tantas cosas más que no puedo explicar con palabras. Los amo, nunca tendré tanta vida para agradecer y retribuir todo lo que han hecho por mí.

A mis hermanos María Danila, Jaime Emilio, Luis Enrique, Ivone Sachún Quispe quienes me brindaron durante toda mi vida impulso, soporte y guía. Por su apoyo incondicional y por demostrarme la gran fe que tienen en mí.

A mi asesor, Doctor Vergara Celis, porque sus valiosas aportaciones académicas hicieron posible la construcción de este trabajo de investigación.

A mis mejores amigos y amigas, quienes me prestaron un hombro y oído para atender mis pesares. Por brindarme sus conocimientos y consejos.

A mis familiares que se alegran por cada uno de mis logros y que me mantienen en sus oraciones.

Finalmente a Odín, Gaia y Moon porque fueron un lugar seguro durante mis noches de desvelo.

RESUMEN

Introducción: La mortalidad en pacientes con shock séptico está relacionada con las comorbilidades y el manejo hospitalario por lo que se necesitan marcadores pronósticos disponibles y confiables que guíen la intervención temprana para asegurar un tratamiento efectivo y mejorar la supervivencia del paciente.

Objetivo: Determinar si la eosinopenia es un factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio analítico de cohorte retrospectivo con 186 pacientes con diagnóstico de shock séptico entre los años 2020 – 2021 en el Hospital Belén de Trujillo. Los pacientes fueron divididos en grupos expuestos y no expuestos según la presencia de eosinopenia. Se calculó el riesgo relativo de mortalidad según eosinopenia y se relacionó con las variables intervinientes.

Resultados: De 186 pacientes, se registraron 93 pacientes expuestos, de los cuales fallecieron 75 (80.6%) y 93 pacientes no expuestos de los cuales fallecieron 25 (26.9%). El riesgo relativo de mortalidad según la eosinopenia fue 3 (IC 95% 2.11- 4.26 $p < 0.001$). En el análisis con regresión de Poisson se encontró que las variables intervinientes asociadas a mortalidad fueron el retraso de vasopresores ($p < 0.014$), la hiperlactatemia ($p < 0.004$) y la eosinopenia ($p < 0.001$)

Conclusión: La eosinopenia es un factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: choque séptico, pacientes, mortalidad

ABSTRACT

Introduction: Mortality in patients with septic shock is related to comorbidities and hospital management so available and reliable prognostic markers are needed to guide early intervention to ensure effective treatment and improve patient survival.

Aim: To determine if eosinopenia is a predictor of mortality in patients with septic shock at Hospital Belén de Trujillo.

Materials and methods: A retrospective analytical cohort study was carried out with 186 patients diagnosed with septic shock between the years 2020 - 2021 at the Belén de Trujillo Hospital. Patients were divided into exposed and unexposed groups based on the presence of eosinopenia. The relative risk of mortality according to eosinopenia was calculated and related with the intervening variables.

Results: Of 186 patients, 93 exposed patients were registered, of whom 75 (80.6%) died, and 93 non-exposed patients, of whom 25 (26.9%) died. The relative risk of mortality according to eosinopenia was 3 (95% CI 2.11-4.26 $p < 0.001$). In the Poisson regression analysis, it was found that the intervening variables associated with mortality were delayed vasopressors ($p < 0.014$), hyperlactatemia ($p < 0.004$) and eosinopenia ($p < 0.0001$).

Conclusion: Eosinopenia is a predictor of mortality in patients with septic shock at Hospital Belén de Trujillo.

Keywords: septic shock, patients, mortality

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN:	1
1.1 Enunciado del problema	5
1.2 Hipótesis	5
1.3 Objetivos	5
II. MATERIAL Y MÉTODO	6
2.1 Diseño de estudio	6
2.2 Población, muestra y muestreo	6
2.3 Definición operacional de las variables	10
2.4 Procedimientos y técnicas	12
2.5 Plan de análisis de datos	13
2.6 Aspectos éticos	13
III. RESULTADOS	14
V. CONCLUSIONES	24
VI. RECOMENDACIONES	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
VIII. ANEXOS	32

I. INTRODUCCIÓN:

A nivel mundial, la sepsis causa una alta incidencia de morbilidad y mortalidad hospitalaria con aproximadamente 6 millones de fallecidos al año y 31 millones de personas que la contraen (1). Se requiere altos presupuestos en gestión, atención y tratamiento, en los Estados Unidos se considera un problema de salud pública con más de 900,000 casos anuales reportados mostrando una tendencia al alza exponencial. (2,3) Un estudio realizado en cierto hospital público sobre el registro de sepsis mostró una tasa de mortalidad de hasta un 45% (4) sin embargo, en la realidad peruana aún hace falta información sobre el comportamiento de este fenómeno.

La sepsis está definida por el Tercer Consenso Internacional como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección” además define al shock séptico como “sepsis con uso de vasopresores para mantener la PAM >65 mmHg y un lactato >2 mmol después de una adecuada resucitación con fluidos” (5). Estas patologías son un problema frecuente en el paciente crítico y hasta el momento, está ampliamente aceptado que el tratamiento antibiótico temprano y eficaz reduce la mortalidad(6). El desarrollo de puntajes como el APACHE-II y SOFA han proporcionado información clínica simple pero útil en la evaluación y pronóstico, esto se debe a que parámetros como la presión arterial, el estado de conciencia y la frecuencia respiratoria junto con la valoración de los niveles de lactato sérico en sangre por encima de 2 mmol/L definirían la magnitud del estado séptico (5,7,8) Por lo mencionado, es necesario contar con marcadores pronósticos de gravedad y mortalidad cada vez más accesibles y rentables para orientar el manejo terapéutico en el menor tiempo posible.

La mortalidad en pacientes con shock séptico está asociada al manejo y la atención del personal de salud; algunas acciones como el retraso de uso de vasopresores, el tiempo de administración de antibióticos, junto con el tiempo de estancia hospitalaria, juegan un papel importante en la supervivencia del paciente (9). La vasodilatación durante el estado de shock séptico fuerza la instauración inmediata de vasopresores como la norepinefrina, por lo que no neutralizar este efecto determinará la menor supervivencia y las dificultades posteriores, el retraso mayor

de 20 horas en su implementación es un marcador por sí solo de falla orgánica (10). La administración de la antibioticoterapia en la primera hora de manejo reduce la mortalidad, además, cada hora que pase sin recibir tratamiento antibiótico incrementa la tasa de mortalidad en 2% (9,11,12). Según la estancia hospitalaria, la mortalidad a los 28 días asciende en 47.5% mientras que a los 90 días aumenta hasta 53.1% (4). Por último, las infecciones de las vías urinarias ocupan el primer puesto con respecto al foco de infección, por detrás de ella se encuentran las neumonías, la enfermedad de la piel y tejidos blandos y por último las enfermedades del tracto gastrointestinal en pacientes con shock séptico. (12)

La mortalidad en los pacientes con shock séptico está asociada también con diferentes enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la cirrosis hepática (4).

De acuerdo a la hipertensión arterial, esta es la condición más prevalente asociado a choque séptico, la razón sería la pérdida del tono vascular y el desequilibrio entre los reactantes proinflamatorio y antiinflamatorios ocasionado por el daño celular y endotelial durante el evento séptico (13,14).

Los pacientes diabéticos son muy susceptibles a infecciones recurrentes debido a la inmunosupresión y disfunción endotelial causada por esta enfermedad. En particular, se ha demostrado que existe disfunción de granulocitos-neutrófilos, y alteración en la adhesión, fagocitosis, quimiotaxis y desintegración intracelular de microorganismos patógenos (15).

En lo concerniente a la cirrosis hepática, el incremento en la tasa de mortalidad se debe a la inmunosupresión secundaria por incapacidad del hígado en eliminar endotoxinas, por la alteración de la función del complemento e inmunoglobulinas y por el deterioro de la capacidad del sistema retículo-endotelial (16).

Por último, se sabe que la sepsis causa fluctuaciones en la función renal durante la hospitalización. En un estudio de cohorte realizado a 112,628 pacientes con enfermedad renal crónica se dividieron en grupos con sepsis y sin sepsis. El grupo de sepsis tenía un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (RR:1,39) (17). Además, el usar terapia de reemplazo renal en pacientes con shock séptico es un factor independiente de mortalidad (18).

Los eosinófilos son células inflamatorias elementales que protegen contra las infecciones y las reacciones alérgicas (19) estos suelen tener una vida media en sangre entre 8 y 18 horas, luego abandonan la circulación y permanecen en el tejido durante 2 a 5 días. Por lo tanto, los eosinófilos son principalmente células tisulares, ubicados en epitelio mucoso y tejidos superficiales, como piel, tracto respiratorio, tracto digestivo y tracto urogenital (20) Los mecanismos que controlan los niveles de eosinófilos durante la infección, en un contexto de estrés agudo comprometen la mediación de glucocorticosteroides y las catecolaminas endógenas. Durante la bacteriemia, existe una relación inversa entre carga bacteriana y eosinófilos en sangre periférica (21,22). Existe cierta evidencia de que el recuento de eosinófilos es beneficioso como marcador pronóstico de gravedad y a su vez puede estar asociada con la mortalidad (23).

Desafortunadamente, los eventos fisiopatológicos que explican la disminución de los valores de eosinófilos durante un episodio de sepsis no son bien conocidos, no obstante, este patrón puede estar relacionado con diversas interacciones que tienen los eosinófilos y otros mediadores inflamatorios, especialmente con citocinas y quimiotácticos, de los cuales se destaca el factor de necrosis tumoral y reactantes de fase aguda. (24,25)

Por otra parte, se ha investigado la capacidad de la eosinopenia para el diagnóstico de sepsis informando una adecuada sensibilidad cuando existen niveles por debajo de 40 células/mm³ (26). Los resultados muestran que el valor promedio de eosinófilos en pacientes con sepsis es de 61,31 células/mm³ y para los casos de shock séptico es de 42 células/mm³ pero se debe tener en cuenta que se modificará de acuerdo con la gravedad de la infección (27).

Por otro lado Tinoco Sanchez et al realizaron una investigación que incluía a sesenta pacientes con diagnóstico de shock séptico con la finalidad de comparar el qSOFA de un grupo que tenía eosinopenia y otro grupo sin eosinopenia; se encontraron diferencias significativas, lo que sugiere pensar que la eosinopenia tiene un efecto sobre el estado del paciente; debido a que el grupo de eosinopenia tuvo mayor hipoperfusión tisular y a su vez mayor puntaje en el sistema SOFA (28).

La eosinopenia se puede utilizar como predictor de mortalidad inclusive en otras enfermedades como la peritonitis bacteriana secundaria sistémica. El mejor punto de corte para predecir la mortalidad en esta patología es de 20 células/mm³ y la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos son de 81%, 90%, 71% y 94% respectivamente. (29).

En un estudio de investigación con 104 pacientes quirúrgicos que presentaban peritonitis perforada, se analizó el descenso de eosinófilos con la finalidad de demostrar a este parámetro como un marcador confiable de supervivencia. A partir de ello, se observó que la eosinopenia permite la identificación oportuna de pacientes que sufrirían una enfermedad más grave, y a su vez, permitió estratificar a pacientes de alto riesgo (30).

La eosinopenia puede ayudar a los médicos a tomar decisiones iniciales e identificar pacientes que necesitan de manera precoz una intervención terapéutica agresiva. Los resultados del estudio demuestran la existencia de un potencial marcador pronóstico de fácil acceso en costos y disponibilidad para una enfermedad con alta morbi-mortalidad e incidencia en las unidades de hospitalización. Este estudio tiene implicaciones potencialmente importantes para los médicos en los países en desarrollo como prueba de laboratorio económica. Desde el punto de vista académico, los principales favorecidos son la comunidad de profesionales de la medicina humana, comprendiendo que los resultados publicados permitirán contrastar información para ampliar conocimiento relacionado al recuento de eosinófilos y la mortalidad en pacientes con shock séptico.

1.1 Enunciado del problema:

¿Es la eosinopenia un factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo?

1.2 Hipótesis:

- Nula (H_0): La eosinopenia no predice la mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo
- Alterna (H_1): La eosinopenia predice la mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

1.3 Objetivos:

1.3.1 Objetivo general

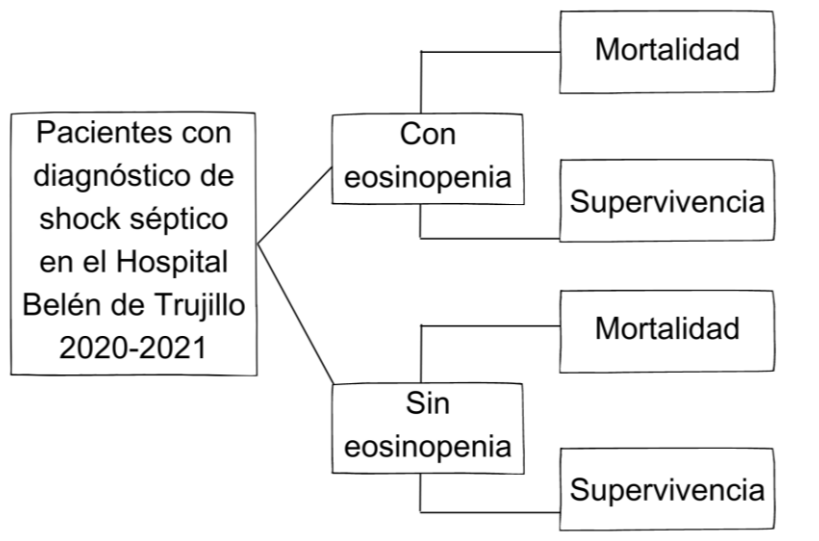
- Determinar si la eosinopenia es un factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

1.3.2 Objetivos específicos:

- Calcular la incidencia de muertes con eosinopenia en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.
- Calcular la incidencia de muertes sin eosinopenia en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.
- Calcular la relación entre ambos grupos (grupo expuesto y no expuesto) en el Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar si las variables intervinientes aumentan el riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Diseño de estudio: Observacional, analítico de tipo cohorte retrospectivo.



2.2 Población, muestra y muestreo

2.2.1 Población

- *Población de estudio:* Constituida por pacientes mayores de 18 años que fueron diagnosticados con shock séptico en el Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo y que cumplieron con los criterios de selección en el periodo 2020-2021.

2.2.2 Los criterios de selección:

- **Criterios de inclusión:**

Expuestos:

- Pacientes mayores de 18 años en el Departamento de Medicina que fueron diagnosticados con shock séptico según consenso de SEPSIS III durante los años 2020 y 2021.
- Pacientes que fueron diagnosticados de shock séptico y cuyo primer hemograma mostró eosinopenia.

No expuestos:

- Pacientes mayores de 18 años en el Departamento de Medicina que fueron diagnosticados con shock séptico según consenso de SEPSIS III durante los años 2020 y 2021.
- Pacientes que fueron diagnosticados de shock séptico y cuyo primer hemograma no mostró eosinopenia.

Criterios de exclusión:

- Gestantes
- Enfermedades oncológicas.
- Asma bronquial.
- Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y estadio SIDA.
- Pacientes que tienen expectativa de supervivencia menor de 24 horas.
- Infecciones por parásitos.
- Antecedentes de enfermedades atópicas como rinitis alérgica, alergia alimentaria y alergia medicamentosa.
- Psoriasis
- Pacientes politraumatizados, quirúrgicos y quemados.

2.2.3 Muestra y muestreo

Tamaño de muestra para estudios de cohorte. (31)

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P_1 es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
 - ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
 - $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.
 - P_1 es el riesgo en expuestos,
 - P_2 es el riesgo en no expuestos,
 - P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente: $P_1 = P_2 RR$, $P_2 = \frac{P_1}{RR}$,
 - ϕ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.
- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
 - $Z_{1-\beta} = 0,8416$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%

Cálculo:

Se usó el programa EPIDAT 4.2 (Referencia: Eosinopenia, an early marker of increased mortality in critically ill medical patients. Khalid Abidi Jihane Belayachi Youssef Derras Mina El Khayari Tarek Dendane Naoufel Madani Ibtissam Khoudri Amine Ali Zeggwagh Redouane Abouqal) (32)

Datos:

$P_1 = 34,4\%$ (Porcentaje de pacientes fallecidos en la cohorte con eosinopenia)

$P_2 = 34,9\%$ (Porcentaje de pacientes fallecidos en la cohorte sin eosinopenia)

$\Phi = 0.64$ (Número de pacientes sin eosinopenia con respecto a pacientes con eosinopenia)

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	93	93	186

La cohorte de expuestos fue formada por 93 pacientes con eosinopenia y la cohorte de no expuestos por 93 pacientes sin eosinopenia, **en total la muestra fue de 186 pacientes** adultos hombres y mujeres con diagnóstico de Shock séptico durante el periodo 2020-2021.

2.3 Definición operacional de las variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
Variable Independiente Eosinopenia (27)	Cualitativa	Nominal	Conteo absoluto de eosinófilos menor a 50 células/µl en el momento del diagnóstico de Shock séptico	Sí:1 No:0
Variable dependiente Mortalidad (9)	Cualitativa	Nominal	Fallecimiento del paciente que fue diagnosticado con shock séptico hasta los 28 días.	Si:1 No:0
Variables intervinientes				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Sexo biológico del paciente.	Femenino:0 Masculino:1
Edad	Cualitativa	Ordinal	Años cumplidos	18a- 29:0 30a – 59:1 >60 años:2
Días de estancia hospitalaria (4)	Cualitativa	Ordinal	Total de días de hospitalización desde la fecha de ingreso hasta el alta médica o defunción.	<10 días:0 10d - 28d:1
Tiempo de instauración de antibióticos (11)	Cualitativa	Ordinal	Tiempo en horas desde el diagnóstico de Shock séptico hasta la instauración de antibióticos.	< 1 hora:0 > 1 hora:1
Retraso de vasopresores (10)	Cualitativa	Nominal	Retraso mayor de 20 horas en la implementación de vasopresores desde el diagnóstico de Shock séptico	Sí:1 No:0
Hiperlactatemia (8)	Cualitativa	Nominal	Lactato sérico >2 mmol/L	Sí:1 No:0

Diabetes mellitus (15)	Cualitativa	Nominal	Paciente diagnosticado con Diabetes mellitus.	Si:1 No:0
Hipertensión arterial (14)	Cualitativa	Nominal	Paciente diagnosticado con Hipertensión arterial.	Si:1 No:0
Enfermedad Renal Crónica (17)	Cualitativa	Nominal	Paciente diagnosticado con Enfermedad Renal Crónica.	Si :1 No:0
Cirrosis hepática (16)	Cualitativa	Nominal	Paciente diagnosticado con Cirrosis hepática.	Si:1 No:0
Foco de infección(12)	Cualitativa	Nominal	Se indica la fuente de infección en un paciente diagnosticado con shock séptico.	Abdominal:0 Dérmico:1 Respiratorio:2 Urinario:3
Terapia de reemplazo renal (18)	Cualitativa	Nominal	Paciente que fue diagnosticado con Shock séptico que fue intervenido con alguno de estos tipos de terapia: °Hemodiálisis intermitente convencional °Terapia de reemplazo renal continua °Terapia prolongada intermitente	Sí:1 No:0

Elaboración propia

2.4 Procedimientos y técnicas

- Luego de la aprobación del proyecto de investigación por parte del comité de investigación de UPAO, se procedió a solicitar permiso al área de Docencia e Investigación, Departamento de Medicina y Área de Estadística del Hospital Belén de Trujillo (HBT) para la recolección de los datos.
- Se recibió constancia de autorización del HBT y se entregó lista de 260 historias clínicas que tenían como diagnóstico shock séptico (CIE-10 A41.9 y R57.9) en el Departamento de Medicina durante los años 2020-2021.
- Se revisaron todas las historias clínicas y se clasificaron en grupos según los criterios de inclusión y exclusión.
- De las 260 historias clínicas, sólo 186 completaron los criterios de selección en el Departamento de Medicina del HBT. Se hizo hincapié en tener historias clínicas que tuvieran hemograma, AGA y los datos de las variables intervinientes. Se omitieron historias clínicas de pacientes que habían sido diagnosticados con shock séptico en otros servicios como el de emergencia y unidad de cuidados intensivos y que continuaron con su tratamiento en el Departamento de Medicina.
- Además, se tuvo en cuenta que la cantidad de expuestos debía ser de 93 pacientes con eosinopenia y la de no expuestos de 93 pacientes sin eosinopenia.
- Se colocaron los datos encontrados de las historias clínicas en la matriz de recolección de datos considerando las variables de estudio.
- Se procedió a crear una base de datos siendo registrados en un documento Excel^R al cual sólo tuvieron acceso los investigadores.
- Se evaluaron los datos registrados y se clasificó según la presencia de eosinopenia y la mortalidad, al igual que las variables intervinientes.
- Finalmente se realizaron diferentes tablas de 2 x 2 para observar la asociación entre las variables.

2.5 Plan de análisis de datos

Se utilizaron técnicas básicas de estadística e inferencia para analizar los datos. Para el procesamiento de datos se utilizó el software IBM SPSS STATISTICS^R versión 27 para determinar la asociación de variables.

- Estadística Descriptiva:

Los resultados se presentaron en tablas simples y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales con representación gráficas de barras o circulares.

- Estadística Analítica:

Se realizó análisis bivariado donde se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson con riesgo relativo usando intervalos de confianza del 95%. Después de haber hecho un filtro con análisis bivariado, se utilizó regresión de Poisson usando riesgo relativo ajustados con intervalos de confianza del 95% para las variables que fueron significativas. Para la significancia estadística se usó un valor del 5% ($p < 0,05$.)

- Estadígrafo:

Por el tipo de estudio se usó el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

2.6 Aspectos éticos

Los aspectos éticos considerados en el presente estudio fueron principalmente los de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” según el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. (Pauta número 12,20 y 22) (33)

Además, el estudio contó con la autorización de los comités de ética en investigación del Hospital Belén de Trujillo y la Universidad Antenor Orrego.

III. RESULTADOS

Se identificó a 186 pacientes con diagnóstico de shock séptico en los años 2020 y 2021 del Departamento de Medicina en el Hospital Belén de Trujillo, de los cuales 93 pertenecieron al grupo expuesto (con eosinopenia) y 93 al grupo no expuesto (sin eosinopenia).

La tabla 1 muestra el análisis bivariado de los factores asociados a mortalidad en los pacientes con shock séptico. Se encontró que el retraso en el uso de vasopresores (RR=1.95 IC 95% 1.62-2.34 $p < 0.001$), la hiperlactatemia (R=3.02 IC95% 2.03-4.48 $p < 0.001$) y el foco respiratorio (RR=1,60 IC95% 1.03-2.48 $p < 0.013$) son factores de riesgo de mortalidad en shock séptico. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad, sexo, la estancia hospitalaria, el tiempo de instauración de antibiótico, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Enfermedad renal crónica, Cirrosis hepática y terapia de reemplazo renal.

La tabla 2 muestra la influencia de la eosinopenia y el riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico. Se registraron 93 pacientes expuestos de los cuales fallecieron 75 (80.6%) y 93 pacientes no expuestos de los cuales fallecieron 25 (26.5%) (RR=3 IC 95% 2.11-4.6 $p < 0.001$)

En la tabla 3 a través de la regresión de Poisson las variables eosinopenia ($p < 0.001$), retraso en el uso de vasopresores ($p < 0.016$) e hiperlactatemia ($p < 0.004$) fueron factor de riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico. No se rectificó asociación a ningún tipo de foco infeccioso.

La tabla 4 muestra que los pacientes con Shock séptico tienen mayor riesgo de mortalidad debido al retraso de vasopresores ($p < 0.014$), la hiperlactatemia ($p < 0.004$) y la eosinopenia ($p < 0.000$) en comparación con las personas supervivientes.

Tabla N° 01: Análisis bivariado de los factores asociados a mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo 2020-21

VARIABLES INTERVINIENTES	MORTALIDAD			TOTAL	P	RR (IC 95%)
	SI	NO				
	n (%)	n (%)				
Sexo	Masculino	45 (55.6%)	36 (44.4%)	81	0.667	1,06 (0,81-1,38)
	Femenino	55 (52.4%)	55 (52.4%)	105		Ref.
Edad	18 a 29	10 (41.7%)	14 (58.3%)	24	0.188	Ref
	30 a 59	25 (48.1%)	27 (51.9%)	52		1,15 (0,66-2,00)
	60 a +	65 (59.1%)	45 (40.9%)	110		1,42 (0,86-2,33)
Días de estancia hospitalaria	10-28	38 (59.4%)	26 (40.6%)	64	0.266	1,17 (0,89-1,53)
	<10	62 (50.8%)	60 (49.2%)	122		Ref.
Tiempo instauración ATB	>1	5 (83.3%)	1 (16.7%)	6	0.140	1,58 (1,08-2,32)
	<1	95 (52.8%)	85 (47.2%)	180		Ref.
Retraso de vasopresores	Si	19 (95.0%)	1 (16.7%)	20	<0.001	1,95 (1,62-2,34)
	No	81 (48.8%)	85 (47.2%)	166		Ref.
Hiperlactatemia	Si	80 (75.5%)	26 (24.5%)	106	<0.001	3,02 (2,03-4,48)
	No	20 (25.0%)	60 (75%)	80		Ref.
Diabetes mellitus	Si	26 (52.0%)	24 (48%)	50	0.770	0,96 (0,70-1,30)
	No	74 (54.4%)	62 (45.6%)	136		Ref.

Hipertensión arterial	Si	41 (53.9%)	35 (46.1%)	76	0.967	1,01 (0,77-1,32)
	No	59 (53.6%)	51 (46.4%)	110		Ref.
Enfermedad renal crónica	Si	16 (64.0%)	9 (36.0%)	25	0.270	1,23 (0,88-1,70)
	No	84 (52.2%)	77 (47.8%)	161		Ref.
Cirrosis hepática	Si	10 (66.7%)	5 (33.3%)	15	0.296	1,27 (0,86-1,86)
	No	90 (52.6%)	81 (47.4%)	171		Ref.
Foco de infección	Abdominal	25 (53.2%)	22 (46.8%)	47	0.013	1,23 (0,75-2,00)
	Dérmico	19 (40.4%)	28 (59.6%)	47		0,93 (0,54-1,59)
	Respiratorio	43 (69.4%)	19 (30.6%)	62		1,60 (1,03-2,48)
	Urinario	13 (43.3%)	17 (56.7%)	30		Ref.
Terapia de reemplazo renal	Si	12 (66.7%)	6 (33.3%)	18	0.248	1,27 (0,89-1,82)
	No	88 (52.4%)	80 (47.6%)	168		Ref.

X² de Pearson, p < 0,05 significativo y RR (IC 95%)

Tabla N° 02

Eosinopenia como factor predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo 2020-21:

Eosinopenia	Mortalidad				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	75	80.6%	18	19.4%	93
No	25	26.9%	68	73.1%	93

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo – Ficha de recolección: 2020-21.

- X^2 de Pearson = 54,07
- $p < 0,001$
- RR (IC 95%) = 3
- Intervalo de confianza al 95%: (2,11 - 4,26)

Tabla 3: Eosinopenia como factor predictor de mortalidad ajustado por los factores asociados en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

Variables	B	Desv. Error	Contraste de hipótesis	gl	p	RR ajus	95% de intervalo de confianza de Wald para RR ajus	
			Chi2 de Wald				Inferior	Superior
Intersección	-1.769	0.3523	25.213	1	0.000	0.171	0.085	0.340
Eosinopenia	0.823	0.2523	10.631	1	0.001	2.277	1.388	3.733
Retraso de vasopresores	0.616	0.2571	5.749	1	0.016	1.852	1.119	3.066
Hiperlactatemia	0.751	0.2637	8.112	1	0.004	2.119	1.264	3.553
Foco de infección abdominal	-0.029	0.3457	0.007	1	0.933	0.971	0.493	1.913
Foco de infección dérmico	-0.064	0.3624	0.031	1	0.859	0.938	0.461	1.908
Foco de infección respiratorio	0.098	0.3278	0.090	1	0.764	1.103	0.580	2.097

Regresión de Poisson

Tabla 4: Eosinopenia como factor predictor de mortalidad ajustado por los factores asociados en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

Variables	B	Desv. Error	Contraste de hipótesis			RR ajust	95% de intervalo de confianza de Wald para RR ajust	
			Chi2 de Wald	gl	p		Inferior	Superior
Intersección	-1.780	0.2577	47.710	1	0.000	0.169	0.102	0.279
Eosinopenia	0.856	0.2428	12.431	1	0.000	2.354	1.463	3.788
Retraso de vasopresores	0.629	0.2557	6.047	1	0.014	1.875	1.136	3.096
Hiperlactatemia	0.756	0.2627	8.290	1	0.004	2.130	1.273	3.565

Regresión de Poisson

IV. DISCUSIÓN

El shock séptico es un problema global de salud pública causada por una infección potencialmente mortal, asimismo, la incidencia de esta enfermedad ha ido en aumento debido al envejecimiento poblacional, las comorbilidades y las enfermedades crónicas propias de la tercera edad de manera que frecuentemente es vista en las áreas de urgencias, unidad de cuidados intensivos y salas de hospitalización. Por lo tanto, la detección e intervención temprana son esenciales para la estabilización y la sobrevida. (34).

La eosinopenia definida como el recuento de eosinófilos disminuidos en sangre periférica tiene una relación proporcionalmente inversa con la infección bacteriana, es decir que cuando los eosinófilos disminuyen en sangre es más grave el proceso infeccioso. Se ha informado que la eosinopenia es un factor predictor de sepsis y un marcador pronóstico de mortalidad en pacientes en estado crítico (35) .

La relación entre la eosinopenia y el shock séptico se explica gracias a estas dos hipótesis. Por un lado, al desequilibrio inmunológico entre la inmunidad tipo 1 y 2. En la inmunidad “tipo 1” se liberan citocinas, como el interferón gamma, que activan a la inmunidad adaptativa mediante las células T helper 1. Esta cascada proinflamatoria, en donde se ha liberado factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1 y 8, se caracteriza por una gran actividad fagocítica y destrucción de los tejidos del huésped. En cambio, la inmunidad “tipo 2” inicia la reparación tisular ya que activa la angiogénesis y los fibroblastos, por lo que se infiere que equilibra la respuesta tipo 1. Durante la sepsis el desequilibrio de la respuesta inmunitaria, causa que las células activadas por la inmunidad tipo 2 como los eosinófilos no logren realizar su labor. (36) Por otro lado, la eosinopenia durante el shock séptico sería consecuencia de un mayor reclutamiento y gasto de los eosinófilos tisulares. El inicio de la eosinopenia periférica se debería a las sustancias quimiotácticas liberadas y al material inflamatorio causando marginación y secuestro de eosinófilos en el lugar de la infección (37). Por lo tanto, los eosinófilos pueden disminuir por secuestro periférico, por supresión de salida del eosinófilo maduro y de su producción (38).

Está bien establecido que los corticosteroides pueden reducir los eosinófilos, aumentar los neutrófilos y reducir los linfocitos. Por lo tanto, es un factor de confusión importante y debe tenerse en cuenta durante la investigación sobre eosinopenia (39). En un estudio el cual tenía como objetivo evaluar la capacidad diagnóstica de la eosinopenia para sepsis, excluyó a aquellos que habían iniciado terapia antibiótica y de corticoides, teniendo como resultado que la eosinopenia grave (menor a 20 células/mm³) era por sí sola un marcador estadísticamente significativa de infección (40).

El hallazgo principal del estudio fue que la eosinopenia es un factor predictor de mortalidad para los pacientes con shock séptico ya que los pacientes con eosinopenia tienen dos veces más riesgo de fallecer en comparación a los que no la tienen ($p < 0,001$). Existen varios estudios que respaldan nuestros resultados, uno de ellos es el realizado por O. Mahmoud donde se encontró que los pacientes con eosinopenia tenían un aumento significativo de mortalidad hospitalaria a los 30 días (OR:2.85 IC 95% 2.69-3.01 $p < 0.001$), además la eosinopenia se relacionó con un aumento en el uso de vasopresores (OR: 1.46 $p < 0.001$) y con la utilización de ventilación mecánica (OR:1.2 $p < 0.001$) en pacientes que ingresaron a UCI (41). Del mismo modo, un trabajo de investigación con diseño de cohorte retrospectivo que contó con 2311 pacientes, demostró que la eosinopenia se asoció con un incremento de 4 veces el riesgo de muerte en pacientes sépticos (HR:4.20 IC 95% 2.66-6.62) (42). Estos hallazgos respaldan la creciente evidencia de que la eosinopenia puede usarse como un confiable marcador de mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico.

En este trabajo de investigación, la eosinopenia fue un marcador precoz de mortalidad puesto a que su valor fue tomado desde el inicio del diagnóstico de shock séptico. Esto lo corrobora también un estudio de investigación donde se evaluó a la eosinopenia como marcador temprano de mortalidad en pacientes con infección bacteriana. Esta predijo de manera independiente la mortalidad a los 28 días (32). Por otro lado, Holland et al (43) analizaron la eosinopenia desde el ingreso de 66 pacientes con exacerbación EPOC y encontraron que la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con eosinopenia al inicio del estudio en comparación con aquellos que tuvieron valores normales de eosinófilos. Por ello, la

utilidad de la eosinopenia como marcador temprano de mortalidad serviría a los intensivistas e internistas en países de bajos ingresos a detectar la presencia de una infección bacteriana potencialmente severa en sus fases más iniciales, ya que marcadores avanzados de actividad infecciosa como la procalcitonina no pueden ser utilizadas de manera rutinaria debido a su alto costo.

En este estudio de investigación registramos eosinopenia una única vez, precisamente en el primer hemograma después de haber diagnosticado shock séptico. Por el contrario, el trabajo de Terradas et al registraron periódicamente el valor de los eosinófilos para observar su variación a través del tiempo. Se encontró que entre las primeras 72 horas de tratamiento el recuento de eosinófilos aumentó rápidamente al rango normal en los sobrevivientes (42). Además, Abidi et al demostraron que la eosinopenia en las personas fallecidas se mantuvo desde el ingreso hasta el séptimo día (32). Por lo expuesto, la eosinopenia podría también ser un marcador de gravedad. Esta reflexión sería clínicamente importante ya que si se demuestra la especificidad de la eosinopenia podría utilizarse para realizar cambios empíricos en antibioticoterapia o inclusive dirigir de manera temprana el tratamiento.

En nuestro trabajo el 80.6% de pacientes que tenían eosinopenia fallecieron, esto no difiere mucho de investigaciones donde se estima que el 78% de pacientes fallecidos en hospitalización de geriatría tenían recuento de eosinófilos por debajo de 50 células/mm³ ($p < 0,001$) (44). Esta incidencia podría explicarse a que los pacientes hospitalizados eran predominantemente adultos mayores quienes tenían comorbilidades que comprometen la recuperación por lo que es relevante enfatizar la atención y cuidado en esta población.

Nuestros hallazgos muestran que el 95% de personas fallecidas por shock séptico tuvieron retraso en el uso de vasopresores ($p < 0.014$) por lo que la demora en más de 20 horas es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico. Es necesario seguir las pautas de los consensos internacionales que respaldan el uso precoz de sustancias vasoactivas para reducir la morbilidad considerando que una exposición sostenida a la hipotensión conlleva a falla de órgano (10).

En el presente trabajo el 75% de los pacientes fallecidos presentaron hiperlactatemia con valores de > 2 mmol. Esta condición incrementó en 1.2

hasta 3.56 veces más el riesgo de mortalidad ($p < 0.004$). Un trabajo de investigación respalda nuestros resultados mostrando que el lactato $>$ a 1.5 mmol es el valor más óptimo para relacionarlo como marcador de mortalidad. Esto podría deberse a que la hipoperfusión tisular ocasiona glucólisis anaeróbica y las catecolaminas como norepinefrina estimulan e incrementan el metabolismo celular provocando hiperlactatemia (45)

En este estudio las variables intervinientes como las comorbilidades (DM2, HTA, ERC y Cirrosis hepática), la edad, el sexo, la estancia hospitalaria, el tiempo de instauración de antibióticos, el foco infeccioso y el uso de terapia de reemplazo renal no se asociaron con la mortalidad en pacientes con shock séptico. Aún cuando en un estudio reciente afirma que la Diabetes Mellitus y la Hipertensión arterial juegan un papel importante en la evolución clínica de los pacientes con shock séptico (28).

LIMITACIONES

Las limitaciones encontradas en la investigación fueron la de no contar con los datos completos en las historias clínicas, así como algunos exámenes de laboratorio (hemograma y/o AGA) posiblemente por el sistema de almacenamiento que mantiene el Hospital Belén de Trujillo. Además, no se consideró antes del diagnóstico de shock séptico si los pacientes habían utilizado corticoterapia, que es conocida por causar eosinopenia. Por otro lado, el haber realizado la investigación en una sola área (Departamento de Medicina) reduce las posibilidades de encontrar características y otros factores asociados a mortalidad en paciente con shock séptico.

V. CONCLUSIONES

- La eosinopenia es un factor predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.
- 80.6% Incidencia de muertes con eosinopenia en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.
- 26.9% Incidencia de muertes sin eosinopenia en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.
- La eosinopenia, el retraso de vasopresores y la hiperlactatemia son factores de riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo.

VI. RECOMENDACIONES

- Se anima a realizar nuevas investigaciones procurando englobar mayor muestra con el fin de confirmar los resultados de este estudio, a la vez indagar un punto de corte de eosinopenia en sangre para establecer su capacidad pronóstica.
- Se recomienda incorporar otras variables intervinientes como PCR, procalcitonina, hemocultivos para observar los agentes infecciosos, corticoterapia y otros para obtener mejores alcances en cuanto a la eosinopenia en shock séptico.
- Se recomienda ampliar la evaluación de eosinopenia en el tiempo para observar si influye la temporalidad en los resultados
- Se aconseja realizar nuevos estudios en diferentes servicios como la unidad de cuidados intensivos o el área de urgencias.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Organization WH. WHO sepsis technical expert meeting, 16-17 January 2018 [Internet]. World Health Organization; 2018 p. 35 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330086> .

2.Martin AB, Hartman M, Benson J, Catlin A, the National Health Expenditure Accounts Team. National Health Spending In 2014: Faster Growth Driven By Coverage Expansion And Prescription Drug Spending. Health Affairs. enero de 2016;35(1):150-60.

3.Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. enero de 2020;395(10219):200-11.

4.Ramos ET, Cevallos CE, Herdoíza AS, Gabela MC, Ruiz JS, Betancourt LE. Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Cambios rev. méd. 2018; 17(1):36-41.

5.Neira-Sánchez EN, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Acta Med Peru. 5 de diciembre de 2016;33(3):217.

6.Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1 de abril de 2011;66(Supplement 2):ii33-40.

7.Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE Open Medicine. enero de

2019;7:205031211983504.

8. Bou Chebl R, El Khuri C, Shami A, Rajha E, Faris N, Bachir R, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* diciembre de 2017;25(1):69.

9. Bloos F, Rüddel H, Thomas-Rüddel D, Schwarzkopf D, Pausch C, Harbarth S, et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Medicine.* 1 de noviembre de 2017;43(11):1602-12.

10. Black LP, Puskarich MA, Smotherman C, Miller T, Fernandez R, Guirgis FW. Time to vasopressor initiation and organ failure progression in early septic shock. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open.* junio de 2020;1(3):222-30.

11. Martínez ML, Plata-Menchaca EP, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. An approach to antibiotic treatment in patients with sepsis. *J Thorac Dis.* marzo de 2020;12(3):1007-21.

12. López-Medina DC, Henao-Perez M, Arenas-Andrade J, Hinestroza-Marín ED, Jaimes-Barragán FA, Quirós-Gómez OI. Epidemiology of septic shock in prehospital medical services in five Colombian cities. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva [Internet].* 2020 [citado 13 de abril de 2022];32(1). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-507X.20200006>

13. Sánchez Díaz JS, García Gómez G, Peniche Moguel KG, Monares Zepeda E, Martínez Rodríguez EA, Calyeca Sánchez MV. Aclaramiento del déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. *Medicina Crítica.* 2019;33(6):298-304.

14. Vivas MC, Martínez A del C, Tascón AJ. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. AMC [Internet]. 16 de julio de 2020 [citado 13 de abril de 2022];60(4). Disponible en: http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/1012
15. Machado-Villarreal L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. Acta Médica Grupo Ángeles. 2017;15(3):207-15.
16. Zubieta-Rodríguez R, Gómez-Correa J, Rodríguez-Amaya R, Ariza-Mejía KA, Toloza-Cuta NA. Mortalidad hospitalaria en pacientes cirróticos en un hospital de tercer nivel. Revista de Gastroenterología de México. julio de 2017;82(3):203-9.
17. Ou S-M, Lee K-H, Tsai M-T, Tseng W-C, Chu Y-C, Tarng D-C. Sepsis and the Risks of Long-Term Renal Adverse Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease. Front Med. 24 de febrero de 2022;9:809292.
18. Navas A, Ferrer R, Martínez M, Martínez ML, de Haro C, Artigas A. Terapia de reemplazo renal en paciente crítico: cambios evolutivos del tratamiento en los últimos años. Med Intensiva. noviembre de 2012;36(8):540-7.
19. Wibrow BA, Ho KM, Flexman JP, Keil AD, Kohrs DL. Eosinopenia as a Diagnostic Marker of Bloodstream Infection in Hospitalised Paediatric and Adult Patients: A Case-Control Study. Anaesth Intensive Care. marzo de 2011;39(2):224-30.
20. García Ramírez, Ruben Omar, and Andrés Domínguez Borgua. "Evaluación de la sensibilidad y especificidad de la proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular y eosinopenia.
21. 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. *International Journal of Infectious Diseases*. agosto de 2017;61:62-6.

22.Ramirez GA, Yacoub M-R, Ripa M, Mannina D, Cariddi A, Saporiti N, et al. Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-28.

23.López de Toro Martín Consuegra I, Sánchez Casado M, Rodríguez Villar S, Raigal Caño A, López Reina Torrijos P, Velasco Ramos A, et al. Evaluación de la eosinopenia como marcador de infección en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva*. mayo de 2010;34(4):246-53.

24.Herrero JAC. Proteína C reactiva, eritrosedimentación y eosinopenia como predictor de mortalidad en pacientes graves con infecciones. *Editorial Ciencias Médicas*; 2020.

25.Borre, et al. Eosinofilia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Vol. 16, núm. 4 (2017): octubre-diciembre. Páginas 7-20

26. Gil, H., Magy, N., Mauny, F., & Dupond, J.-L. (2003). Value of eosinopenia in inflammatory disorders: un « vieux » marqueur revisité; marker revisited. *La Revue de Medecine Interne*, 24(7), 431–435. Retrieved from h.

27.Sánchez B, Ferrer R, Suarez D, Romay E, Piacentini E, Gomà G, Martínez ML, Artigas A; Edusepsis Study Group. Declining mortality due to severe sepsis and septic shock in Spanish intensive care units: A two-cohort study in 2005 and 2011. *Med Intensiva*. 2017 Jan Feb;41(1):28-37. DOI: 10.1016/j.medin.2016.09.004. Epub 2016 Oct 28. English, Spanish. PubMed PMID: 28029501

28.Tinoco-Sánchez M, Suárez-Cuenca JA, Rubio-Guerra AF. Utilidad de la eosinopenia como marcador pronóstico de severidad en sepsis. *Med Int Méx*. 2017 sep;33(5):572-579. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1555>.

- 29.Herrero JAC, Candelaria YP, García LIR, Aguirre HH, Segura DB.Biomarcadores como predictores de mortalidad en pacientes graves con infecciones.(2020):10.
30. Swaminathan SP, Velayutham M, Sundar BV. Absolute eosinophil count as a reliable prognostic marker in patients with perforative peritonitis: a prospective study. *Int Surg J.* 28 de enero de 2019;6(2):330.
- 31.Machin D, C. M. (1997). Sample size tables for clinical studies. En C. M. Machin D, Sample size tables for clinical studies (págs. 123-133). 2ª ed. Blackwell Science Ltd.
- 32.Abidi K, Belayachi J, Derras Y, Khayari ME, Dendane T, Madani N, et al. Eosinopenia, an early marker of increased mortality in critically ill medical patients. *Intensive Care Med.* julio de 2011;37(7):1136-42.
- 33.World Health Organization, Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: CIOMS; 2017
- 34.Rangel-Vera JA, Laguado-Niego MA, Amaris-Vergara AA, Vargas-Ordoñez JE, Garcia-leon SJ, Centeno-Hurtado KT. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. *MedUNAB.* 26 de septiembre de 2019;22(2):213-27.
- 35.Mao Y, Qian Y, Sun X, Li N, Huang H. Eosinopenia Predicting Long-term Mortality in Hospitalized Acute Exacerbation of COPD Patients with Community-acquired Pneumonia—A Retrospective Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 30 de diciembre de 2021 [citado 7 de febrero de 2023];16:3551-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8722564/>
- 36.Ramirez GA, Yacoub M-R, Ripa M, Mannina D, Cariddi A, Saporiti N, et al. Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *BioMed Research International.* 2018;2018:1-28.

37. Al Duhailib Z, Farooqi M, Piticaru J, Alhazzani W, Nair P. The role of eosinophils in sepsis and acute respiratory distress syndrome: a scoping review. *Can J Anaesth*. 2021 May;68(5):715-726. doi: 10.1007/s12630-021-01920-8. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33495945; PMCID: PMC7833890.

38. Barnes PJ. Targeting cytokines to treat asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol*. 2018 Jul;18(7):454-466. doi: 10.1038/s41577-018-0006-6. PMID: 29626211.

39. Swaminathan SP, Velayutham M, Sundar BV. Absolute eosinophil count as a reliable prognostic marker in patients with perforative peritonitis: a prospective study. *Int Surg J [Internet]*. 28 de enero de 2019 [citado 10 de enero de 2022];6(2):330. Disponible en: <https://www.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/3728>

40. Hirosawa T, Harada Y, Morinaga K, Takase H, Nin M, Shimizu T. Eosinopenia as a diagnostic marker of bloodstream infection in a general internal medicine setting: a cohort study. *BMC Infect Dis [Internet]*. 30 de enero de 2020 [citado 8 de febrero de 2023];20(1):85. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4814-5>

41. O. Mahmoud , B. Chen, A. Chakraborti J. Salonia. Eosinopenia as a Predictor of Mortality in the Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis. *American Thoracic Society International Conference*. 2020. Disponible en : https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A6321

42. Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil Count and Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio as Prognostic Markers in Patients with Bacteremia: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE [Internet]*. 9 de agosto de 2012 [citado 8 de febrero de 2023];7(8):e42860. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3415420/>



43. Holland M, Alkhalil M, Chandromouli S, Janjua A, Babores M (2010) La eosinopenia como marcador de mortalidad y duración de la estancia en pacientes ingresados con exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica . *Respirología* 15 : 165–167.

44. Partouche B, Pepin M, de Farcy PM, Kahn JE, Sawczynski B, Lechowski L, et al. Persistent eosinopenia is associated with in-hospital mortality among older patients: unexpected prognostic value of a revisited biomarker. *BMC Geriatr.* 14 de octubre de 2021;21(1):557.

45. Sánchez NVM, Muñoz RMR, Chávez PC, et al. Depuración de lactato y gasto urinario como factores pronóstico en sepsis severa y choque séptico. *Med Crit.* 2016;30(3):161-166.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1: CONSTANCIA DEL HBT PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

 GERENCIA REGIONAL DE SALUD	 BICENTENARIO PERÚ LA LIBERTAD 2020.
---	---


LA JEFA DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

CONSTANCIA

Que, la **SRTA. SACHÚN QUISPE GIANELLA JAZMÍN NELLY**, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, quien ha presentado el proyecto de investigación titulado: **"EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO"**. Aprobado por la Universidad Privada Antenor Orrego y por el Sub Comité de Investigación del Hospital Belén de Trujillo.

Se otorga la presente constancia a la interesada para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 08 de noviembre del 2022



**REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**
LIC. ADM. GEORGINA GONZALEZ URBINA
DPTO DE OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

GGU/ggu
Cc. Archivo

"Juntos por la Prosperidad"
Jr. Bolívar N° 350 - Trujillo
Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
Página Web: www.hbt.gob.pe

ANEXO 2: CONSTANCIA DE ASESORÍA ESTADÍSTICA.

CONSTANCIA DE ASESOR ESTADÍSTICO

Yo, **CARLOS ALFONSO RISCO DÁVILA**, identificado con DNI N° 18825064, con código COESPE N° 45, Estadístico de profesión, egresado de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad Nacional de Trujillo, hago constar mi participación como asesor estadístico en el procesamiento de los datos del proyecto de investigación titulado. **“EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”**. Manifiesto haber mantenido la confidencialidad de los datos brindados por la tesista y para ello se utilizó el Programa IBM SPSS STATISTICS 27, firmo la presente constancia para los fines que estime conveniente la interesada.



Mg. Carlos Alfonso Risco Dávila
COESPE : 015
COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ
EL LA LIBERTAD

ANEXO N° 3: RECOLECCIÓN DE DATOS PERSONALES

DATOS DEMOGRÁFICOS	
Número de Historia Clínica	
Edad	
Sexo	
Antecedentes Personales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Gestantes ● Enfermedades oncológicas. ● Asma bronquial. ● Infección por VIH y estadio SIDA. ● Pacientes que tiene expectativa de supervivencia menor de 24 hrs ● Infecciones por parásitos. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Antecedentes de enfermedades atópicas como rinitis alérgica, alergia alimentaria y alergia medicamentosa. ● Psoriasis ● Pacientes politraumatizados, pacientes quirúrgicos y quemados. ● Otro:
<p>Diagnóstico: Shock Séptico a foco</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Abdominal ● Piel ● Respiratorio ● Tracto Urinario 	

ANEXO N° 4: MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	Eosinopenia		Muerto		Días de estancia hospitalaria		Tiempo de instauración de ATB		Retraso de Vasopresores		Hiperlactatemia		TRR		Diabetes mellitus		HTA		ERC		Cirrosis hepática	
	SI	NO	SI	NO	<10	10-28	<1HR	>1HR	SI	NO	SI	NO	Si	No	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1																						
2																						
3																						
4																						
5																						
6																						
7																						
8																						
9																						
10																						
11																						
12																						
13																						
14																						