

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MÉDICO CIRUJANO
“UTILIDAD DE LA EOSINOPENIA COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN NIÑOS CON SEPSIS SEVERA DEL HOSPITAL
BELÉN DE TRUJILLO”

AUTOR:

MARÍA ALEJANDRA PINILLOS ROJAS

ASESOR:

DR. WILLIAM EDWARD YNGUIL AMAYA

TRUJILLO – PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. RUIZ MENDEZ, ANGEL PEDRO
PRESIDENTE

Dra. CORONEL DE HUERTA, ELIDE
SECRETARIO

Dr. PEREZ VALDERRAMA, WILDER
VOCAL

DR. YNGUIL AMAYA, WILLIAM
ASESOR

AGRADECIMIENTO

A Dios, porque me has mostrado tu grandeza y tu compasión.

A mi familia, por la unidad que siempre han conservado, en especial a mi madre por demostrarme que la excelencia tiene que ir de la mano de la honradez y respeto por sí mismo.

A Luis Enrique, por ser mi gran compañero en las travesías de la carrera, por estar en los momentos gratos y difíciles entregándome su amor, paciencia y comprensión.

A mis amigos quienes se han convertido en grandes piezas fundamentales en mi vida.

Por último, a mis pacientes del internado, gracias a ellos pude comprender en su magnitud lo que es el valor de la vida.

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a Dios, por brindarme varias oportunidades y bendecirme en cada una de aquellas.

A mi familia, por permanecer a mi lado dándome su apoyo incondicional, a mi madre por su apoyo incomparable sin su ejemplo y sus consejos no hubiera concluido esta etapa de mi vida.

Y a mis seres amados que están en el cielo, observándome y protegiéndome.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa del Hospital Belén de Trujillo, en el periodo Enero del 2010 – Diciembre 2015.

MATERIAL Y MÉTODO: Un Estudio retrospectivo, observacional, de pruebas diagnósticas, en 104 pacientes, divididos en 2 grupos: Pacientes con sepsis severa fallecidos (34 pacientes) y sobrevivientes (70 pacientes). Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para determinar aquel que ofreciera mayor validez predictiva de mortalidad. Se aplicó el test de Chi Cuadrado, T Student y la curva Roc. Se utilizó los paquetes estadísticos a base del SPSS 23.0.

RESULTADOS: La edad promedio fue 29,6 meses, y para el grupo de fallecidos 14,12 meses (CI:8,6 – 19,6 DS: 15,8). Se encontró un 47,8% con respecto a la distribución de eosinopenia y su mortalidad, con una sensibilidad de 65%, especificidad de 66% ($p < 0,05$). El área bajo la curva fue de 0.71, se consiguieron puntos de corte de 0,21%, 0,26%, 0,35%, para la eosinopenia, cuyos valores de la sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo; para 0,21% fueron 62%, 67%, 37% y 38%, para 0,26% fueron 65%,66%,34% y 35; y finalmente, para 0,35% fueron 71%, 63%, 37% y 29% respectivamente;

CONCLUSIONES: El porcentaje de eosinófilos, fueron significativamente bajos en el grupo de los fallecidos cuando son comparados con el otro grupo. La Eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa, aunque con exactitud intermedia.

PALABRAS CLAVES: Eosinopenia, sepsis severa.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the utility of eosinopenia as a predictor of mortality in children with severe sepsis in Hospital Belen de Trujillo, in the period January 2010 - December 2015.

MATERIAL AND METHODS:

Retrospective, observational, diagnosis test study to apply in 104 patients, that were divided into 2 groups: death patients for severe sepsis (34 patients) and survivors (70 patients). We calculated the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value. We applied the Chi Square test, T Student and the area under the curve. We used SPSS 23.0 statistical.

RESULTS: The mean age was 29.6 months, and the group who dies 14.12 months (CI: 8.6 to 19.6 SD 15.8). It was found a 47.8% with regard to the distribution of Eosinopenia and mortality, with a sensitivity of 65%, specificity of 66% ($p < 0.05$). The area under the curve was 0.71, cutoffs of 0.21%, 0.26%, 0.35%, for Eosinopenia, the values of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were achieved; to 0.21% were 62%, 67%, 37% and 38%, to 0.26% were 65%, 66%, 34% and 35; and finally to 0.35% were 71%, 63%, 37% and 29% respectively.

CONCLUSIONS: The percentage of eosinophils were significantly lower in the group of death when compared with the other group. The Eosinopenia was useful as a predictor of mortality in children with severe sepsis, but with intermediate accuracy.

KEYWORDS: Eosinopenia, sepsis severa.

INDICE

	<i>Páginas</i>
RESUMEN	04
ABSTRACT	05
I. INTRODUCCION	08
II. MATERIAL Y METODOS	15
III. RESULTADOS	22
IV. DISCUSION	32
V. CONCLUSIONES	35
VI. RECOMENDACIONES	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
VIII. ANEXOS	43

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis en pediatría constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. A pesar de los grandes avances en el conocimiento de su fisiopatología, una mejora en su pronóstico no descansa en la esperanza del descubrimiento de nuevas terapéuticas, sino en el uso más efectivo y puntual de las ya existentes, situando al diagnóstico y tratamiento precoz como los pilares principales de su manejo^{1,2,3}.

La incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema^{4,5,6}.

En la infancia se ha encontrado una incidencia de 56-60/100.000 niños, que es mucho más alta en menores de 1 año (500- 900/100.000), disminuyendo posteriormente (20/100.000)^{7,8,9}.

La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. El espectro clínico de la sepsis comienza cuando una infección sistémica o localizada producen una afectación sistémica, y pueden progresar desde una sepsis a sepsis grave, a shock séptico y por último a la muerte^{10,11,12}.

Como sucede en adultos también la incidencia parece estar aumentando, e relación con el aumento de la supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso y de niños con enfermedades crónicas^{13,14}.

Existe una significativa diferencia al aplicar las definiciones en el adulto y el niño, la de mayor transcendencia recae en que la taquicardia y polipnea son signos de común presentación en un gran número de estados patológicos en el niño, por lo tanto en pediatría se requiere que al menos las anormalidades en el conteo de leucocitos o la temperatura estén presentes^{15,16}

El reconocimiento temprano de un estado de sepsis con disfunción de órganos (sepsis severa y shock séptico) estará apoyado en sutiles hallazgos clínicos, en un niño que cumple los requisitos de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Las manifestaciones pueden variar en función del tiempo de evolución de la infección, el microorganismo causal y el estado previo de salud del paciente^{16,17}.

Podemos resumir que todas ellas son consecuencia de alguno de los siguientes hechos: inflamación sistémica, disfunción cardiovascular, disponibilidad de oxígeno disminuida o metabolismo tisular alterado. La hipotensión no es necesaria para el diagnóstico clínico del shock séptico, sin embargo, su presencia en un niño con sospecha clínica de infección es confirmatoria^{18,19}.

Los sistemas de valoración de gravedad son herramientas para cuantificar objetivamente la situación clínica del paciente. Sirven para predecir el pronóstico, para evaluar y comparar la eficacia y eficiencia de distintos tratamientos o unidades de cuidados intensivos y para relacionar la gravedad de la enfermedad con el coste y la duración del ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos^{20,21,22}.

Los sistemas de valoración más utilizados están basados en el análisis del estado fisiológico del paciente y la existencia de factores clínicos de riesgo. Estas puntuaciones de gravedad se han desarrollado basándose en que, en general, los niños que tienen variables fisiológicas más alteradas son los que tienen más probabilidades de morir^{23,24}.

Estos sistemas presentan la limitación que la puntuación varía según los medios técnicos que disponga cada unidad de cuidados intensivos y que su aplicación suele implicar el uso de tiempo el cual es muy escaso en este ámbito^{25,26}.

Los eosinófilos son leucocitos similares a los neutrófilos en tamaño (8 a 15µm), su diferencia radica en que tienen un núcleo bilobulado y un citoplasma granular que se tiñe de un color rosado característico con eosina o colorantes similares. Se diferencian a partir de precursores de la medula ósea bajo el control de diversas citocinas, principalmente de la interleucina 5 (IL-5), la IL- 3 y el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos²⁷.

El recuento normal de eosinófilos en sangre periférica es menor de 50-500 células/mm³ (generalmente menos del 3% del total de los leucocitos) aunque algunos autores dan valores de normalidad mayores de hasta 700/mm³. Los eosinófilos deben ser reclutados permanentemente de la circulación, de acuerdo con un patrón que difiere, en condiciones normales, respecto de lo que acontece frente al desarrollo de procesos inflamatorios^{28,29}.

Los mecanismos que controlan los niveles de eosinófilos durante la infección aguda, en un contexto de estrés agudo comprometen la mediación de glucocorticosteroides suprarrenales y las catecolaminas endógenas. Además, la respuesta inicial de los eosinófilos a un estado de sepsis, se interpreta como el resultado de un secuestro periférico rápido de eosinófilos de la circulación central. Parte del secuestro podría atribuirse a la migración de los eosinófilos en el sitio inflamatorio, probablemente por sustancias quimiotácticas liberadas durante la inflamación aguda³⁰.

La eosinopenia puede guiar a los médicos en sus decisiones clínicas y puede proporcionar información dinámica que permita orientar el complejo manejo de los pacientes críticamente enfermos. Todavía no se han establecido los valores óptimos de corte

eosinófilos y pueden ser diferentes según el escenario clínico y la sitio y la etiología de la infección^{31,32}.

Abidi K, et al (Marruecos, 2011); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la eosinopenia respecto al pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes pediátricos por medio de un estudio de pruebas diagnósticas prospectivo en el que se incluyeron a 200 pacientes, siendo la mortalidad de 28%; encontrando que el promedio de recuento de eosinófilos fue significativamente inferior en el grupo de fallecidos respecto de los sobrevivientes ($p < 0.05$); tomando como punto de corte el valor de eosinófilos inferior a 40 células por mm^3 ; observando que el riesgo de mortalidad fue significativo con valores inferiores al punto de corte (OR:1.85; IC 95% 1.01-3.42; $p = 0.046$)³³.

López I, et al (España, 2011); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la utilidad del recuento de eosinófilos en sangre periférica en relación al pronóstico de mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis severa en el que se incluyeron a 244 pacientes; encontrando que la exactitud pronostica para eosinófilos fue de 0,72; siendo el mejor punto de corte de 10 eosinófilos/ μl ; con una sensibilidad: el 64,8% y especificidad: el 70,9%. En pacientes de áreas clínicas el área bajo la exactitud diagnóstica fue de 0,80, con punto de corte ideal de 9 eosinófilos/ μl ; en pacientes quirúrgicos el área bajo la curva es de 0,53, con punto de corte de 54 eosinófilos/ μl ³⁴.

Abidi K, et al (Marruecos, 2011); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la utilidad de la eosinopenia en relación a la predicción de sepsis severa en pacientes críticos, por medio de un diseño de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 177 pacientes; definiendo la eosinopenia como valores inferiores a 50 células por mm^3 , encontrando una exactitud pronostica de 89%; con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 91% respectivamente; cuando se consideró el punto de corte valores

inferiores a 40 células por mm^3 , se encontró una exactitud pronóstica de 84%; con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 80% respectivamente³⁵.

Alkan B, et al (Irak, 2011); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la utilidad de la eosinopenia en relación al predicción de sepsis severa por medio de un diseño de pruebas diagnósticas retrospectivo en el que se incluyeron a 878 pacientes pediátricos; en 521 de ellos se confirmó la presencia de sepsis severa y en 355 se descartó esta condición; 19 pacientes con sepsis fallecieron; tomando como punto de corte de eosinopenia valores inferiores a 50 células por mm^3 , se encontró una exactitud pronóstica de 67%; siendo la sensibilidad y especificidad de 63% y 78% respectivamente ($p < 0.05$)³⁶.

Kim Y, et al (Corea, 2013); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la utilidad de la eosinopenia en relación con el pronóstico de supervivencia en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis severa por medio de un estudio de pruebas diagnósticas retrospectivo en el que se incluyeron a 150 pacientes; observando que el promedio del recuento de eosinófilos fue significativamente inferior en el grupo de pacientes fallecidos en comparación con los sobrevivientes; siendo el mejor punto de corte el recuento de eosinófilos inferior a 15 células por mm^3 o menos de 0.25% del recuento celular total; condicionando este referente un riesgo significativo de mortalidad: OR 2.96; $p = 0.008$ ³⁷.

Por último, en América Latina, sólo se ha registrado el estudio de **Merino C, et al** (Chile, 2012); quienes realizaron un estudio del recuento absoluto de eosinófilos como marcador de mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico en cuidados intensivos, por medio de un estudio prospectivo de cohortes en el que estudiaron a 240 pacientes; encontrando que el recuento de eosinófilos en los pacientes que fallecieron fue menor que en los sobrevivientes, además se observó un área bajo la curva de 0.81 (IC 0.76-0.87)³⁸.

JUSTIFICACIÓN

La sepsis severa es uno de los motivos más frecuentes de atención en los servicios de emergencia pediátricos de nuestro medio; siendo una condición patológica cuya evolución puede llegar a ser ominoso, lo que dependerá de la pronta intervención por el equipo sanitario en las primeras horas en los que el paciente es abordado; en este sentido existe un interés creciente en relación al empleo de indicadores que permitan valorar el pronóstico de estos pacientes lo más tempranamente posible así como que permitan guiar las decisiones terapéuticas relacionadas con la reanimación ya sea con el uso de fluidos o vasopresores. En la actualidad existe evidencia que respalda la utilidad de parámetros hematológicos de las líneas celulares sanguíneas y dentro de ellos la eosinopenia; que permiten precisar la gravedad en esta patología. Tomando en cuenta que la delimitación de esta variable en la práctica clínica habitual es factible en la mayoría de servicios de emergencias de nuestro medio y además es sencilla de definir respecto a otras escalas con similares funciones es que nos planteamos la siguiente interrogante.

PROBLEMA CIENTIFICO

¿Tiene la eosinopenia utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa del Hospital Belén de Trujillo?

HIPOTESIS

- **Hipótesis alterna (Ha):** La eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa.
- **Hipótesis nula (Ho):** La eosinopenia no tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa.

OBJETIVOS

- **OBJETIVOS GENERALES:**

- Determinar que la eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa del Hospital Belén de Trujillo.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la sensibilidad, especificidad que la eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa.
- Determinar el valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y exactitud pronostica que la eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa.
- Determinar el punto de corte de la eosinopenia con menor valor como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

– **POBLACIÓN DIANA:**

El presente estudio tuvo como población diana al total de niños con diagnóstico de sepsis severa atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de Enero del 2010-Diciembre 2015.

– **POBLACIONES DE ESTUDIO:**

Es aquella parte de la población diana que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

– **Criterios de inclusión:**

1. Niños con sepsis severa diagnosticados con criterios clínicos y de laboratorio.
2. Niños de entre 1 mes a 15 años.
3. Niños de ambos sexos.

– **Criterios de exclusión:**

1. Niños quienes fueron transferidos a otros nosocomios.
2. Niños con historia clínica incompleta.
3. Niños con comorbilidades agudas que pudieron causar potencialmente riesgo de shock cardiogénico; shock hipovolémico o shock anafiláctico.

4. Niños con apalasia medular.
5. Niños con diagnóstico de leucemia.
6. Niños con diagnóstico de infestación parasitaria.
7. Niños con reacción alérgica.

3.2. MUESTRA

– **Unidad de Análisis**

Estuvo constituido por cada niño con diagnóstico de sepsis severa atendido en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010- 2015 y que cumplan con los criterios de selección.

– **Unidad de Muestreo**

Se recolectaron los datos de la historia clínica de cada niño con diagnóstico de sepsis severa atendido en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010- 2015 y que cumplan con los criterios de inclusión.

– **Tamaño Muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente formula estadística³⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha^2 p e q e}{E^2}$$

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Prevalencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (Sepsis en pacientes pediátricos) : 0.07 ⁽⁶⁾

qe=1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

Reemplazando los valores, obtenemos:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$n_0 = 104$$

2.4. DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio:

El estudio será analítico, observacional, de pruebas diagnósticas, retrospectivas.

Diseño Específico:

	MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA	
	SI	NO
EOSINOPENIA	a	b
NO EOSINOPENIA	c	d

Sensibilidad: $a/a+c.$

Especificidad: $d/b+d.$

Valor predictivo positivo: $a/a+b.$

Valor predictivo negativo: $d/c+d$

Exactitud diagnostica: $a + d / a + b + c + d$

2.5. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICES
DEPENDIENTE				
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
VARIABLE INDEPENDIENTE:				
Eosinopenia	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
VARIABLE INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Masculino – Femenino

DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Mortalidad:** Fallecimiento de paciente hasta el momento de su alta.

- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):**
Presencia al menos de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal)³⁹:
 1. Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
 2. Taquicardia > 2 DS sobre el valor normal o bradicardia $p < 10$ (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos)
 3. Frecuencia respiratoria $> 2\text{DS}$ sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo
 4. Leucocitosis o leucopenia según edad o $> 10\%$ de formas inmaduras.

- **Sepsis:**
SRIS en la presencia de infección sospechada o probada causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen físico, de laboratorio o de imágenes³⁹.

- **Sepsis severa:**
Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo o dos o más disfunciones de órganos diferentes a los primeros³⁹.

- **Eosinopenia:** Es considerada cuando los valores de eosinófilos en sangre periférica son inferiores a 50 mm³; en el presente estudio se utilizarán valores inferiores de 0.25% del porcentaje total de eosinófilos debido a que está en relación a la mortalidad; además, se tomara en cuenta el hemograma que represente el porcentaje de eosinófilos mas disminuido durante toda la estancia hospitalaria del paciente^{35,37}.

2.6. PROCEDIMIENTOS:

Con el permiso del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo, se identificaron las historias clínicas de niños con diagnóstico de sepsis severa atendidos en su Departamento de Pediatría en el periodo Enero 2010 - Diciembre 2015 y que cumplan con los siguientes criterios de inclusión, luego se procedió a:

1. Seleccionar por muestreo aleatorio simple las historias clínicas pertenecientes al estudio; precisando el porcentaje de eosinófilos periféricos.
2. Los datos pertinentes y el desenlace en el estudio (mortalidad intrahospitalaria o no) se incorporará en la hoja de recolección de datos (Ver anexo 1).
3. Con la información obtenida de las hojas de recolección de datos, se procedió al análisis estadístico respectivo.

2.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

La técnica de recolección de datos fue la observación, ésta permitió encontrar los datos requeridos para el llenado de las variables investigadas en la ficha de recolección de datos que fue el instrumento necesario para este trabajo.

2.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

- Los datos consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.

- **Estadística Descriptiva:** La información obtenida es presentada en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.
- **Estadística analítica:** Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas tomando en cuenta el mejor punto de corte para el Índice de shock como pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa.
- **Estadígrafo de estudio:** Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo y exactitud pronostica de la eosinopenia en relación a mortalidad por medio del cálculo del área bajo la curva (CURVA ROC). Si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$) se asumirá resultados significativos.

2.9. ETICA

La presente investigación contó con la autorización del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos de las historias clínicas; se tomará en cuenta la confidencialidad de éstos con sus respectivos resultados y conclusiones.

IV. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Enero del 2010 y Diciembre del 2015, se evaluó una muestra de 104 pacientes con sepsis severa atendidos en el departamento de Pediatría del Hospital Belén, población que cumplió con los criterios de inclusión del presente trabajo; ellos se distribuyeron en dos grupos: Grupo I Pacientes con sepsis severa fallecidos (34 pacientes) y Grupo II Pacientes con sepsis severa sobrevivientes (70 pacientes).

En relación al género se observó que un total 37,5% correspondieron al sexo femenino, y un 62,5% al sexo masculino; para el Grupo I se encontró al género femenino un porcentaje mayor con un 52,9%; mientras que, en el grupo II el género masculino con un 70%, representa una mayor frecuencia en éste. ($p < 0,05$) (tabla 1)

En lo referente a la edad; la media para el grupo I fue 14,12 meses con una desviación estándar de 15,8; y para el grupo control una media de 37,4, meses, con el valor de 48 como su desviación estándar. $p < 0,05$ (tabla 2)

Los principales focos de infección de sepsis severa encontrados en el Grupo I fueron problemas respiratorios como neumonías, en 14 pacientes (13,5%); problemas neurológicos, como meningoencefalitis, en 6 pacientes (5,8%); problemas gastrointestinales en 8 pacientes (7,7%); problemas del sistema urinario, como pielonefritis, en 3 pacientes (2,9%); y foco no especificado en 3 pacientes (2,9%); mientras que en el Grupo II además de los focos de infección ya antes mencionados, se agregaron problemas cardiacos, como endocarditis, en 1 pacientes (1%); y problemas dérmicos, como celulitis, en 4 pacientes (3,8%) (tabla 3).

En lo que respecta a la presencia de eosinopenia y su repercusión frente a la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis severa, presentó una significancia de 0,003 mediante la prueba de Chi cuadrado, con un valor de $p < 0,05$ (tabla 4). Así mismo, al ejecutar la Curva de Roc, se logró tomar puntos de corte de 0,21%, 0,26%, 0,35%. de porcentajes de eosinófilos, cuyos valores de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN; para 0,21% fueron 62%, 67%, 37% y 38% (tabla 5)., para 0,26% fueron 65%, 66%, 34% y 35% (tabla 6).; y finalmente, para 0,35% fueron 71%, 63%, 37% y 29% respectivamente (tabla 5-7).

TABLA N°1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GENERO Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015

			MORTALIDAD EN		Total
			SEPSIS SEVERA		
			SI	NO	
GENERO	FEMENINO	Número	18	21	39
		Porcentaje	52,9%	30%	37,5%
	MASCULINO	Número	16	49	65
		Porcentaje	47,1%	70%	62,5%
Total		Número	34	70	104
		Porcentaje	100%	100%	100%

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

- SIGNIFICANCIA: Chi cuadrado : 0,023, $p < 0,05$

TABLA N°2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD EN MESES Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015

	MORTALIDAD	N	Media	95% de CI	Desviación estándar	Media de error estándar
EDAD	SI	34	14,12	(8,6- 19,6)	15,821	2,713
	NO	70	37,04	(25,6-48,5)	48,032	5,741

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

SIGNIFICANCIA: t student : 0,0, $p < 0,05$, t : -3,610

TABLA N°3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN FOCO DE INFECCIÓN Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015

		MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA			Total
			SI	NO	
FOCO DE INFECCIÓN	RESPIRATORIO	Número	14	32	46
		Porcentaje	13,5%	30,8%	44,2%
	GASTROINTESTINAL	Número	8	17	25
		Porcentaje	7,7%	16,3%	24,0%
	NEUROLOGICO	Número	6	10	16
		Porcentaje	5,8%	9,6%	15,4%
	URINARIO	Número	3	3	6
		Porcentaje	2,9%	2,9%	5,8%
	DERMICO	Número	0	4	4
		Porcentaje	0,0%	3,8%	3,8%
	CARDIACO	Número	0	1	1
		Porcentaje	0,0%	1,0%	1,0%
	NO ESPECIFICO	Número	3	3	6
		Porcentaje	2,9%	2,9%	5,8%
	Total	Número	34	70	104
		Porcentaje	32,7%	67,3%	100,0%

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRESENCIA DE EOSINOPENIA Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015

			MORTALIDAD EN		Total
			SEPSIS SEVERA		
			SI	NO	
EOSINOPENIA	SI	Número	22	24	46
		Porcentaje	64,7%	34,3%	44,2%
	NO	Número	12	46	58
		Porcentaje	35,3%	65,7%	55,8%
Total		Número	34	70	104
		Porcentaje	100%	100%	100,0%

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

- SIGNIFICANCIA: Chi cuadrado : 0,003 p<0,05
- SENSIBILIDAD: 65%
- ESPECIFICIDAD: 66%
- VALOR PREDICTIVO NEGATIVO : 35%
- VALOR PREDICTIVO POSITIVO : 34%

TABLA N°5: UTILIDAD DE EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD; CON PUNTO DE CORTE DE 0.21%, EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO-PERÚ; DURANTE EL PERIODO (ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015).

		MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA			Total
		SI	NO		
EOSINOPENIA <= 0.21	NO	Número	13	47	60
		Porcentaje	12,5%	45,2%	57,7%
	SI	Número	21	23	44
		Porcentaje	20,2%	22,1%	42,3%
Total		Número	34	70	104
		Porcentaje	32,7%	67,3%	100,0%

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

- SIGNIFICANCIA: Chi cuadrado : 0,005 p<0,05
- SENSIBILIDAD: 62%
- ESPECIFICIDAD: 67%
- VALOR PREDICTIVO NEGATIVO : 38%
- VALOR PREDICTIVO POSITIVO : 37%

TABLA N°06: UTILIDAD DE EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD; CON PUNTO DE CORTE DE 0.26%, EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO-PERÚ; DURANTE EL PERIODO (ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015).

		MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA			
		SI	NO	Total	
EOSINOPENIA <= 0.26	NO	Número	12	46	58
		Porcentaje	11,5%	44,2%	55,8%
	SI	Número	22	24	46
		Porcentaje	21,2%	23,1%	44,2%
Total	Número	34	70	104	
	Porcentaje	32,7%	67,3%	100,0%	

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

- SIGNIFICANCIA: Chi cuadrado : 0,003 p<0,05
- SENSIBILIDAD: 65%
- ESPECIFICIDAD: 66%
- VALOR PREDICTIVO NEGATIVO : 35%
- VALOR PREDICTIVO POSITIVO : 34%

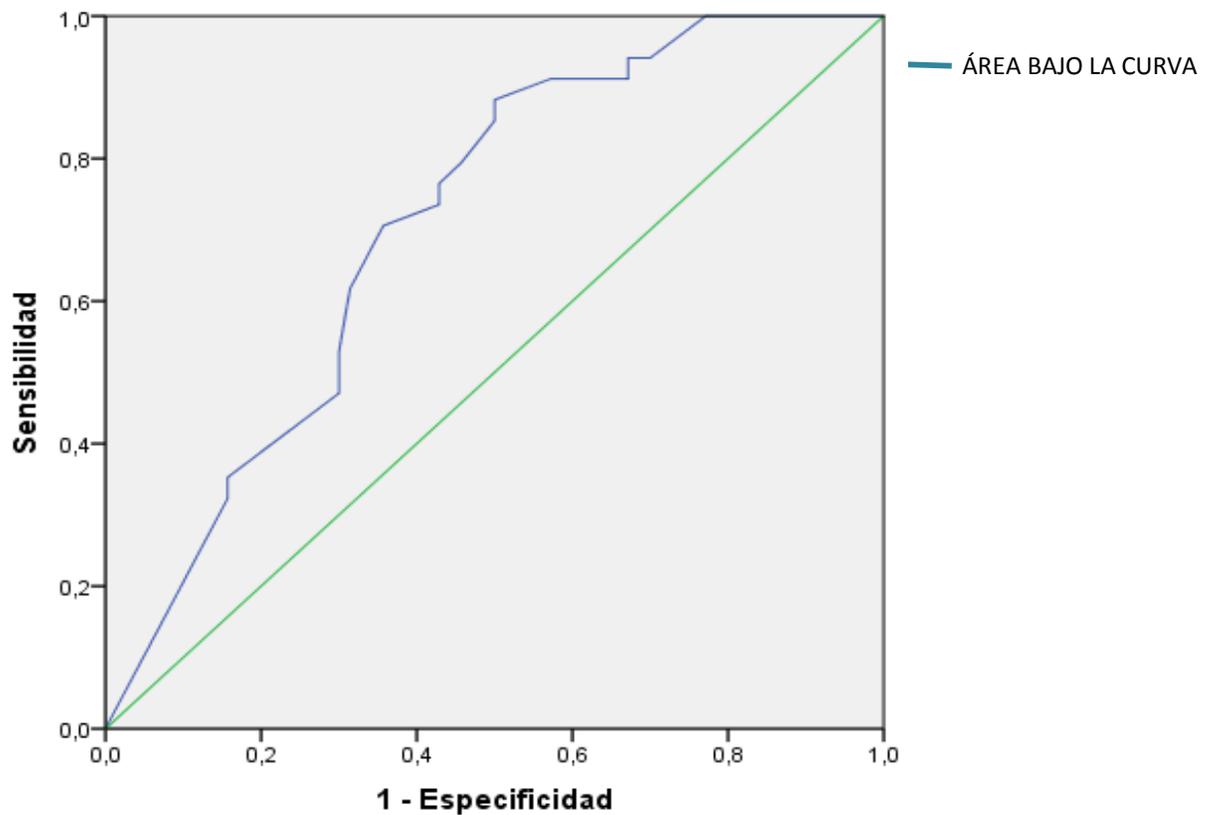
TABLA N°7: UTILIDAD DE EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD; CON PUNTO DE CORTE DE 0.35%, EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO-PERÚ; DURANTE EL PERIODO (ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015).

		MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA			
		SI	NO	Total	
EOSINOPENIA <= 0.35	NO	Número	10	44	54
		Porcentaje	9,6%	42,3%	51,9%
	SI	Número	24	26	50
		Porcentaje	23,1%	25,0%	48,1%
Total	Número	34	70	104	
	Porcentaje	32,7%	67,3%	100,0%	

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo de Historias Clínicas.

- SIGNIFICANCIA: Chi cuadrado : 0,001 p<0,05
- SENSIBILIDAD: 71%
- ESPECIFICIDAD: 63%
- FALSO PREDICTIVO POSITIVO : 29%
- VERDADERO PREDICTIVO POSITIVO : 37%

GRAFICO N°1: CURVA DE ROC



ÁREA BAJO LA CURVA: 0.71

Significa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo de fallecidos por Sepsis severa tendrá en el 71% de las veces un valor inferior del porcentaje de eosinófilos respecto a un paciente elegido al azar del grupo de pacientes sobrevivientes con sepsis severa.

- Valores entre 0,5 y 0,69: Exactitud baja para la prueba en estudio.
- Valores entre 0,7 y 0,89: Exactitud intermedia para la prueba en estudio.
- Valores mayores de 0,9: Exactitud alta para la prueba en estudio.

V. DISCUSIÓN

El diagnóstico de sepsis es difícil, particularmente donde los signos de sepsis pueden estar presentes en ausencia de una verdadera infección ⁽³⁵⁾, conjuntamente, presenta una fuerte asociación con la mortalidad ⁽³⁷⁾. El esfuerzo de muchos grupos investigadores ha sido encontrar un marcador fiable para discriminar la respuesta inflamatoria de la infección de otros tipos de inflamación; como la Proteína C reactiva, la Procalcitonina y la trombocitopenia; en la actualidad, no existe un Gold estándar para el diagnóstico de la infección ^(31,32,36,37), aunque procalcitonina es conocido por ser uno de los marcadores de sepsis más prometedores en pacientes críticamente enfermos, y es capaz de complementar los signos clínicos y las variables de laboratorio de rutina que son indicativos de la sepsis ^(36,41,42); el inconveniente es que, la medida de la concentración plasmática de procalcitonina sigue teniendo un alto precio en los países en vías de desarrollo y no se utiliza sistemáticamente en nuestro hospital de estudio.

La eosinopenia también ha adquirido un interés de investigación, en cuanto a su sensibilidad y especificidad como marcador de sepsis, cual fue comprobado posteriormente ^(29,33-35); además, se demostró ser mejor que la Proteína C reactiva ⁽³⁵⁾; frente a los antecedentes es que se muestra atrayente, debido a que puede convertirse en una ayuda diagnóstica en la práctica clínica ya que al encontrarse en un hemograma, es de fácil acceso, y de un costo bajo.

El porcentaje normal de eosinófilos se encuentran en 1% a 3 % en la sangre periférica del total leucocitos ⁽³⁵⁾. El nivel de eosinófilos en el cuerpo es normalmente muy regulado. Los mecanismos que controlan eosinopenia en la infección aguda, también se considera como un estrés agudo, involucran la mediación de glucocorticosteroides suprarrenales y epinefrina ^(32,37). Además, la respuesta inicial de la eosinopenia frente a las infecciones agudas se interpreta como el resultado de un rápido secuestro periférico de eosinófilos circulantes, supresión de la salida de eosinófilos maduros de la médula ósea, y supresión de la producción de eosinófilos ⁽³⁷⁾. Asimismo, parte del secuestro, como se recuerda en la introducción, podría atribuirse a la

migración de eosinófilos en el sitio inflamatorio en sí, presumiblemente por sustancias quimiotácticas como los fragmento C5a y de fibrina liberadas durante la inflamación aguda (32,42).

Los pacientes con sepsis severa se encuentran directamente en condiciones estresantes, la eosinopenia puede reflejar una mayor mortalidad como consecuencia de las infecciones agudas graves y de las condiciones estresantes. Hay pocos estudios sobre la eosinopenia como un biomarcador de la mortalidad en los niños (37).

En relación al género, en nuestro estudio se observó que el sexo femenino tiene un porcentaje de 53%, dato que es más prevalente en el grupo de los fallecidos, compitiendo con un 47% del género contrario, esta sección no concuerda con los estudios de **Abidi K, et al** (33), **Kim Y, et al** (37), **Merino C, et al**(38) y **Escobar et al** (41), pero si con respecto a los sobrevivientes, ya que el sexo masculino representa un mayor porcentaje con un 70%, teniendo éste significancia estadística; Sin embargo, según las estadísticas del Ministerio de Salud del Perú por Departamento La Libertad desde el periodo del 2010 al 2013(43), es el género femenino con más porcentaje de mortalidad por enfermedades infecciosas.

En lo referente a la edad; la media del total de pacientes con sepsis severa fue 29,6 meses; se calculó además, que la media para el grupo de fallecidos fue 14,12 meses (CI:8,6 – 19,6 DS: 15,8); y para el grupo de sobrevivientes de 37,4, meses (CI:25,6 – 48,5 DS:48) $p < 0,05$; tal hallazgo se corrobora con el estudio de **Araujo C, et al** (42).

Con respecto a los focos de infección de sepsis severa, en nuestro trabajo hallamos que los problemas respiratorios presentan el 44,2%, con diagnósticos de neumonías bacterianas, multifocales, sin especificar, entre otras; seguidas de infecciones gastrointestinales con un 24 % y neurológicos con el 15,4 %; estos resultados son similares al estudio de **Kim Y, et al** (37) el cual encontró que existe una tendencia en la que, los problemas respiratorios, neurológicos y gastrointestinales, con el 47%, 21% y 6%, respectivamente, representan un mayor porcentaje de los focos de infección en pacientes pediátricos con sepsis severa. Asimismo, que el foco

respiratorio, fue el principal problema de salud en el grupo de fallecidos en ambas investigaciones.

En nuestro análisis, tomando a la eosinopenia como aquel valor por debajo de 0.25%⁽³⁷⁾ del porcentaje total de leucocitos; encontramos que el 64,7% de los niños que fallecieron por sepsis severa, tuvieron eosinopenia; Asimismo, como prueba diagnóstica, presenta una sensibilidad de 65% y especificidad de 66%, presentando significancia de 0,003 mediante la prueba de Chi cuadrado; esto es semejante al estudio de *Escobar et al*⁽⁴²⁾ con el 67,5% como resultado; pero diferente al reporte *Wibrow B, et al*⁽³¹⁾, en donde encuentra la siguiente característica pero con un valor de 46.5 % en dichos pacientes.

Así mismo, se determinó que el área bajo la curva fue de 0.71, en la que la eosinopenia presentó una exactitud intermedia como prueba en estudio, éste resultado es diferente al trabajo de *Kim Y, et al*⁽³⁷⁾ con el área bajo la curva de 0.673 ($P < 0.001$); De igual forma, se encontraron puntos de corte de 0,21%, 0,26%, 0,35%, para la eosinopenia, cuyos valores de la sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo; para 0,21% fueron 62%, 67%, 37% y 38%, para 0,26% fueron 65%, 66%, 34% y 35; y finalmente, para 0,35% fueron 71%, 63%, 37% y 29% respectivamente; dada las diferencias entre estos resultados, y al adecuado balance del punto de corte de 0,35% es que se considera apropiado determinarlo como el mejor.

Finalmente, concluimos considerar a la eosinopenia, como predictor de mortalidad, aunque presenta una exactitud intermedia, pero puede agregarse como una propuesta para guiar a los médicos en sus decisiones clínicas, además de proporcionar un nuevo enfoque para el manejo complejo de los pacientes críticamente enfermos.

V. CONCLUSIONES

1. La eosinopenia tiene utilidad como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa del Hospital Belén de Trujillo.
2. Los valores de la sensibilidad y especificidad; fueron 65% y 66%, respectivamente, presentando significancia de 0,003 mediante la prueba de Chi cuadrado.
3. El valor predictivo positivo fue de 35% y el valor predictivo negativo fue de 34%, además, como prueba de estudio presentó una exactitud intermedia.
4. El valor de 0,35% es el mejor punto de corte encontrado como predictor de mortalidad en niños con sepsis severa.

VI. RECOMENDACIONES.

- Se recomienda realizar estudios prospectivos, multicéntricos y tomando en cuenta otras variables con el fin de comparar su predictor de mortalidad en conjunto con la trombocitopenia y leucocitosis, versus scores como PIM 2 (Pediatric Index of Mortality) y PRISM III (pediatric risk of mortality).
- Es necesario prestar importancia en cuanto a la evaluación de un hemograma en pacientes pediátricos con sepsis severa, ya que puede convertirse en apoyo diagnóstico en la práctica clínica.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Khilnani P, Singhi S, Lodha R, Santhanam I, Sachdev A, Chugh K, Jaishree M, Ranjit S, Ramachandran B, Ali U, Udani S, Uttam R, Deopujari S: Pediatric sepsis guidelines: summary for resource-limited countries. *Indian J Crit Care Med* 2011;14(5):41–52.
- 2.-Marik P, Varon J. Early goal-directed therapy: on terminal life support? *Am J Emerg Med* 2012, 28:243–245.
- 3.-Mathonnet A, Runge I, Boulain T: Bilan de l'early goal-directed therapy, neuf ans après. *Reanimation* 2011;19:154–162.
- 4.-Lampin M, Rousseaux J, Botte A, Sadik A, Cremer R, Leclerc F: Noradrenaline use for septic shock in children: doses, routes of administration and complications. *Acta Paediatr* 2012, 101:426–430.
- 5.-De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent J. Comparison of dopamine and norepinephrine in treatment of shock. *N Eng J Med* 2012; 362:779–789.
- 6.- Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the Sepsis PRevalence, OUtcomes, and Therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191:1147–57
- 7.-De Oliveira C: Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock* 2011; 34(1):44–47.

- 8.-Launay E, Gras-Le C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, Aouba A, Bouvier- M, Rozé J, Chalumeau M: Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection:a population- based confidential inquiry. *Pediatr Crit Care* 2011;11(4):469–474.
- 9.-Leclerc F, Botte A, Lampin ME, Leteurtre S: Actualités dans la prise en charge du choc septique en réanimation – Campagne “survivre au sepsis”: qu’en est-il en 2011? *Reanimation* 2011; 20:471–476.
- 10.-Levy M, Dellinger R, Townsend S. Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2011; 38:367–374.
- 11.-Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2011;29:1303-10.
- 12.-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* 2012;20:864-74.
- 13.-Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2011;345:1368-77.
- 14.-Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2012;365:871-5.

- 15.-Jansen T, van Bommel J, Schoonderbeek F. LACTATE study group: Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 182:752–761.
- 16.-Levy M, Dellinger R, Townsend S, Linde W, Marshall J, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, Parker M, Gerlach H, Reinhart K, Silva E, Harvey M, Regan S, Angus D. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med* 2011, 36:222–231.
- 17.-Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province: The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: A multi-center, prospective, randomized, controlled study [in Chinese]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2011; 6:331–334.
- 18.-Viellard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2011;36:1701-6.
- 19.-Pestaña D, Espinosa E, Sangüesa-Molina JR, et al; REASEP Sepsis Study Group: Compliance with a sepsis bundle and its effect on intensive care unit mortality in surgical septic shock patients. *J Trauma* 2011; 69:1282–1287.
- 20.-Neviere R, Chagnon J, Teboul L, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO₂ and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2012;30:379-384.
- 21.-Ospina G, Bautista D, Umaña M. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Critical Care* 2013; 17 (5): 2-10.

- 22.-Suarez D, Ferrer R, Artigas A, et al; Edusepsis Study Group: Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: A prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med* 2012; 37:444–452.
- 23.-Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, et al: Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2011; 38:1036–1043.
- 24.-Neviere R, Chagnon J, Teboul L, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO₂ and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2011; 30:379-384.
- 25.-Dellinger R, Carlet J, Masur H. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2011;32:858-873.
- 26.-Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2011;345:1368-1377.
- 27.-Nijman RG, Vergouwe Y, Thompson M, van Veen M, van Meurs AH, van der Lei J, et al. Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: diagnostic study. *BMJ*2013;346:f1706.
- 28.-Gil H, Magy N, Mauny F, Dupond JL. Value of eosinopenia in inflammatory disorders: an “old” marker revisited. *Rev Med Interne* 2011;24:431–5.

- 29.-Shaaban H, Daniel S, Sison R, Slim J, Perez G. Eosinopenia: Is it a good marker of sepsis in comparison to procalcitonin and C-reactive protein levels for patients admitted to a critical care unit in an urban hospital. *J Crit Care* 2011;25:570–5.
- 30.-Ho KM, Towler SC. A comparison of eosinopenia and C-reactive protein as a marker of bloodstream infections in critically ill patients: a case control study. *Anaesth Intensive Care* 2011;37:450–6.
- 31.-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* 2011;39:224–30.
- 32.-Bass DA, Gonwa TA, Szejda P, Cousart MS, DeChatelet LR, McCall CE. Eosinopenia of acute infection: production of eosinopenia by chemotactic factors of acute inflammation. *J Clin Invest* 2011;65:1265–71.
- 33.-Abidi K, Belayachi J, Derras Y. Eosinopenia, an early marker of increased mortality in critically ill medical patients. *Intensive Care Med.* 2011;37(7):1136-42.
- 34.-López I, Sánchez M, Rodríguez S. Evaluation of eosinopenia as an infection marker in critical care patients. *Med Intensiva.*2011;34:246-53.
- 35.-Abidi K, Khoudri I, Belayachi J. Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units. *Crit Care.* 2011;12(2):59.
- 36.-Alkan B, Murat A, Gamze G. Comparison of the Eosinophil Count to C –reactive protein, Leukocyte Count, and Neutrophil Count for the detection of bacterial infection in illappearing children with fever admitted to the Emergency Department. *Emergency Medical Care, Pediatrics* 2011; 4 (8):5-11.

- 37.-Kim Y, Park H, Kim M. Prognostic usefulness of eosinopenia in the pediatric intensive care unit. *J Korean Med Sci.* 2013;28(1):114-9.
- 38.- Merino CA, Martinez FT, Cardemil F, Rodriguez 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.* 2012;27(4):394–94
- 39.- Goldstein B, Giroir B, Randolph AR, et al. International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Dysfunction in Pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.
- 40.-Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
- 41.- Escobar-Valdivia EJ, González-Aguirre JE, Carrillo-Cisneros ER, Guerra-Leza KC, Mercado-Longoría R. Eosinophil count at intensive care unit admission was not predictor of hospital mortality: results of a case control study. *Journal of Intensive Care.* 2015;3(1):27.
- 42.- Araujo CG, Delgado A, Ferraro A, Okay ST. Application of the Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics* 2010;65(11):1087-1092
- 43.- Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud del Perú. Principales Causas de Mortalidad por Sexo. Departamento Libertad Año 2010-2013. Lima;2014 (Citado 3 March 2016) disponible en URL:
<http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp?13>

VIII. ANEXO:

ANEXO 1

UTILIDAD DE LA EOSINOPENIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON SEPSIS SEVERA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ meses / años

1.3. Género: Masculino () Femenino ().

III.- EXAMENES AUXILIARES:

Porcentaje de eosinófilos periféricos:.....

Eosinopenia: Si () No ()

IV.- CONDICION AL ALTA:

Vivo: () Fallecido: ()

Diagnostico final:.....

ANEXOS 2: GRAFICOS

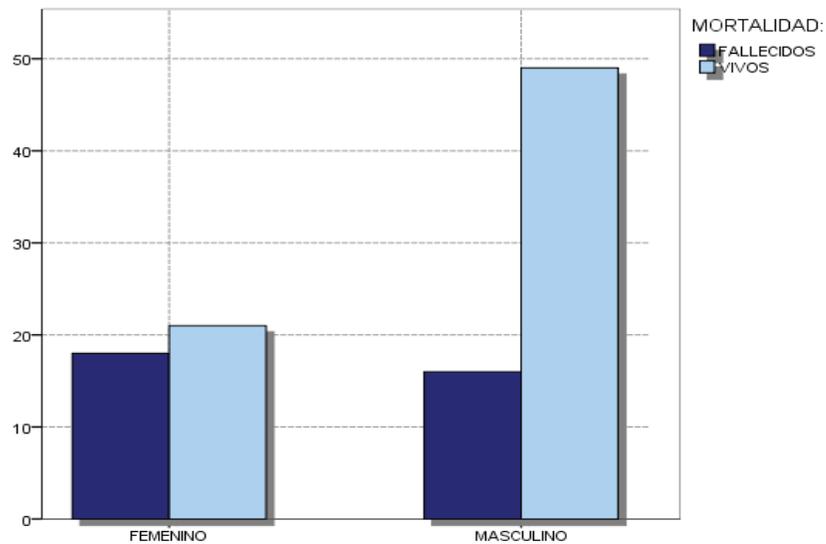


GRAFICO N°2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GENERO Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015

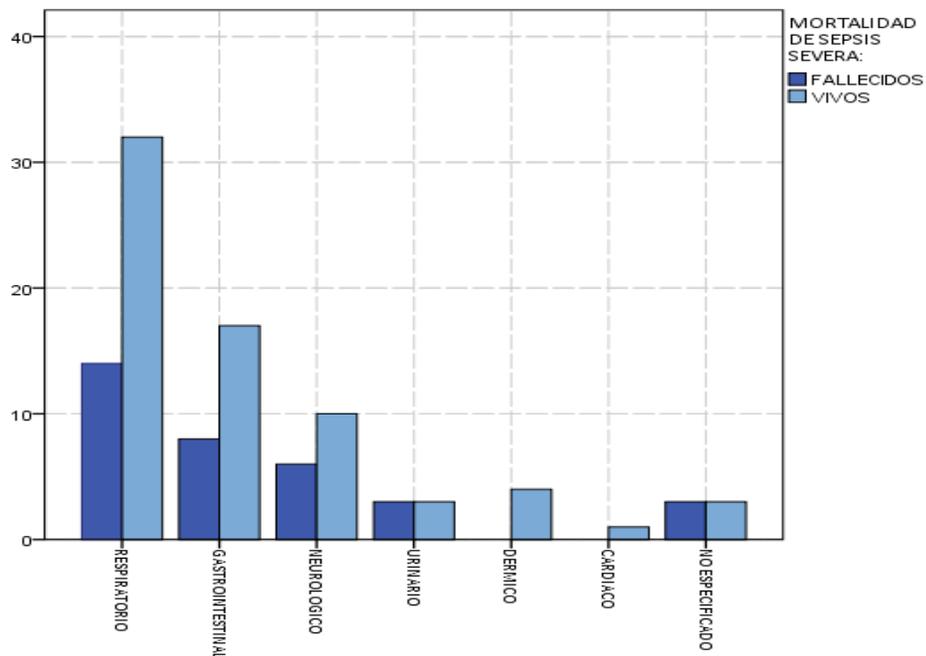


GRAFICO N°3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN FOCO DE INFECCIÓN Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015

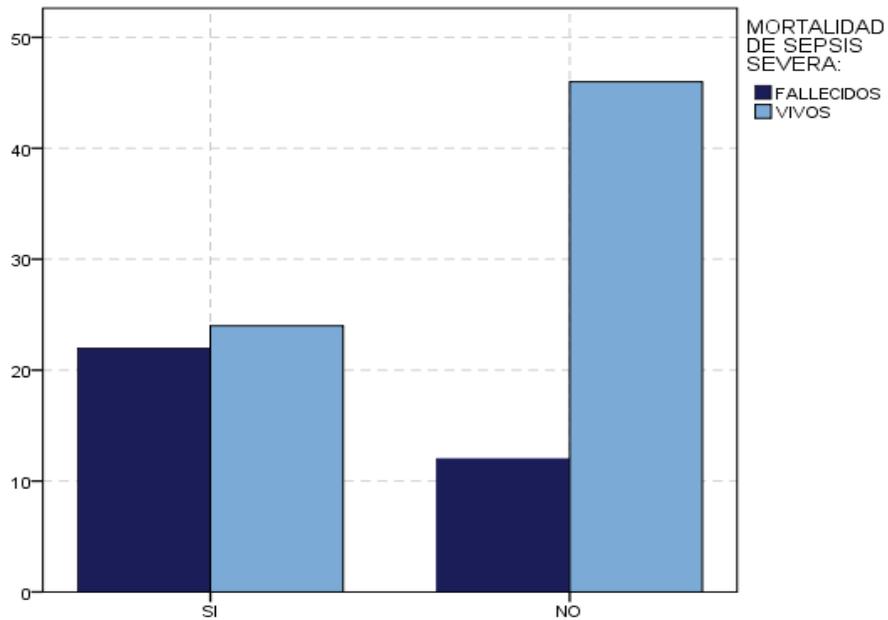


GRAFICO N°4. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EOSINOPENIA Y MORTALIDAD EN SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015.

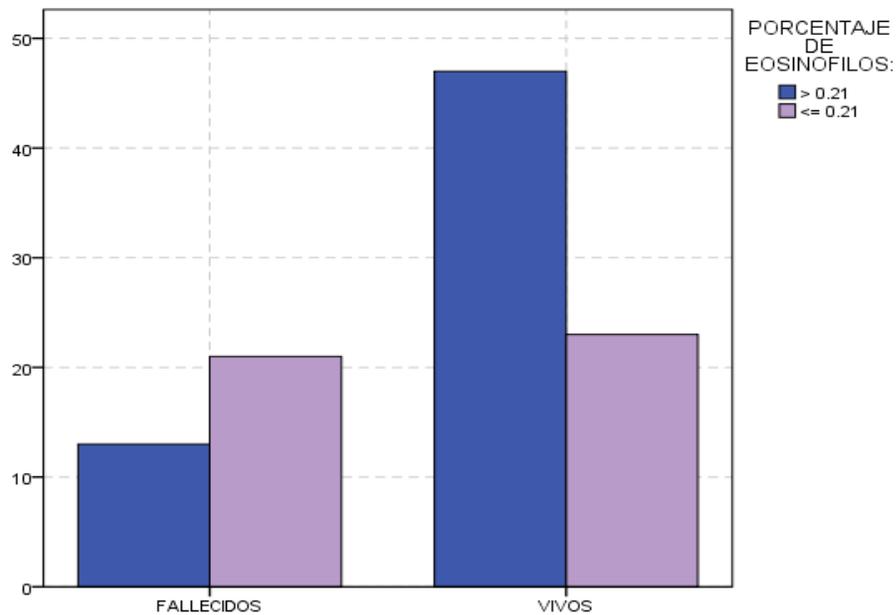


GRAFICO N°5. UTILIDAD DE EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD; CON PUNTO DE CORTE DE 0.21%, EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO-PERÚ; DURANTE EL PERIODO (ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015).

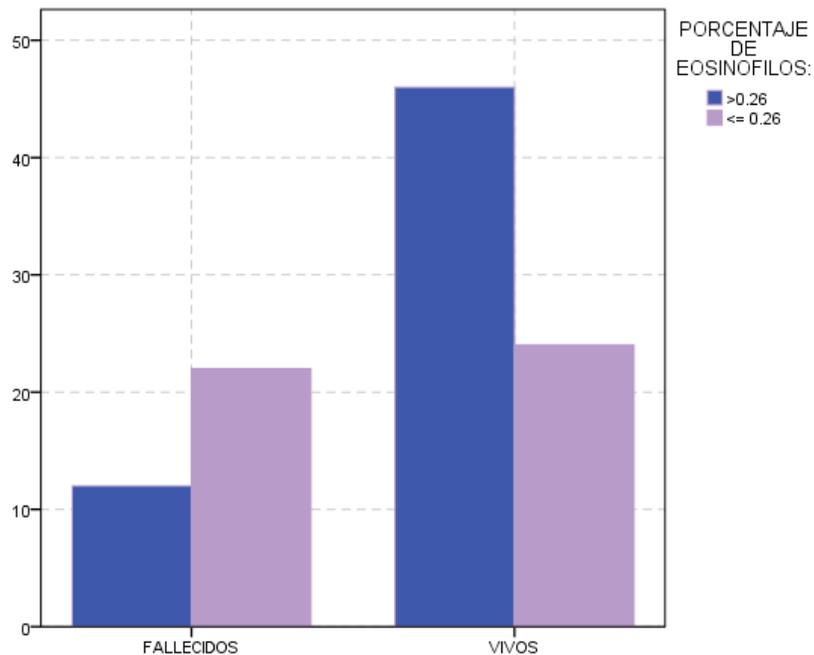


GRAFICO N°6. UTILIDAD DE EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD; CON PUNTO DE CORTE DE 0.26%, EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO-PERÚ; DURANTE EL PERIODO (ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015).

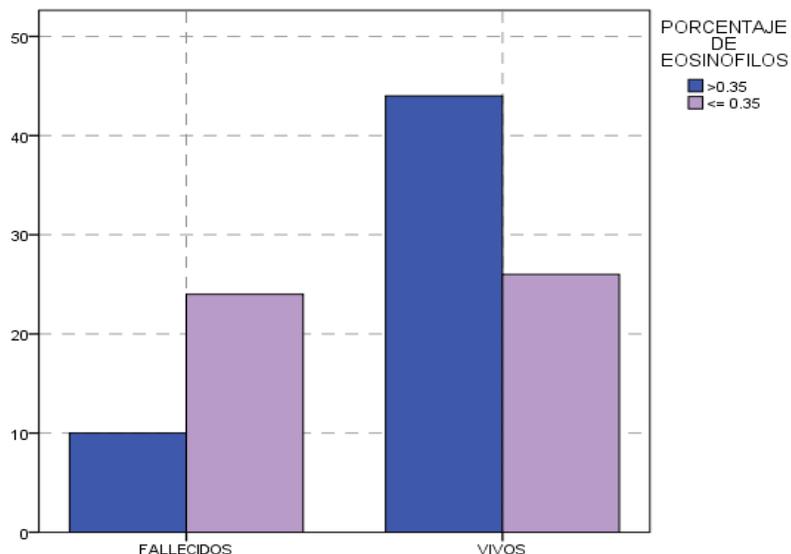


GRAFICO N°7. UTILIDAD DE EOSINOPENIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD; CON PUNTO DE CORTE DE 0.35%, EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO-PERÚ; DURANTE EL PERIODO (ENERO 2010 – DICIEMBRE 2015).