

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



Valor del recuento de eosinófilos como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Eduardo Ricardo Cano Luján

ASESOR:

Dr. Edwin Serrano La Barrera

CO-ASESORA:

Dra. Eloísa Morales Ramos

Trujillo – Perú

2017

**“VALOR DEL RECUENTO DE EOSINÓFILOS COMO
FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON PERITONITIS BACTERIANA SECUNDARIA
GENERALIZADA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
EN EL PERÍODO 2011-2015”**

PRESIDENTE: DR. MORENO LAZARO ALBERTO

SECRETARIO: DRA. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ LISSETT

VOCAL: DR. ROMERO ESPINOZA EDGAR

DEDICATORIA

*A MIS PADRES Y MIS HERMANOS POR EL APOYO BRINDADO DESDE
QUE INICE ESTE DURO CAMINO HACIA LE ENSEÑANZA DE LA
MEDICINA HUMANA*

*SE LO DEDICO A CADA UNO DE USTEDES POR ACOMPAÑARME Y
DARME LAS FUERZAS NECESARIAS PARA SEGUIR CADA DÍA, SIEMPRE
CON USTEDES, LES DEDICO ESTE LOGRO*

AGRADECIMIENTO

A MI FAMILIA,

*POR EL APOYO INCODICIONAL QUE SIEMPRE ME HAN DADO
QUE ES LA MAYOR MOTIVACIÓN PARA SEGUIR HACIA DELANTE*

A MI ASESOR,

*EL DR. EDWIN SERRANO LA BARRERA Y MI CO ASESORA DRA. ELOISA
MORALES*

*SIN SU PERSEVERANCIA Y AYUDA ESTE TRABAJO NO SE HUBIERA
CONCRETADO.*

AL DEMAS PERSONAL DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

Y LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

QUE APOYARON LA EJECUCION DE ESTE TRABAJO

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el recuento de eosinófilos tiene valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 121 pacientes con peritonitis secundaria generalizada. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo. Se aplicó el test de chi cuadrado y se determinó el área bajo la curva para el valor del recuento de eosinófilos

Resultados: El promedio de edad, tiempo de enfermedad, creatinina sérica y leucocitos en sangre fueron significativamente superior en los pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada fallecidos en comparación con los sobrevivientes ($p < 0.05$). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada fue de 81%; 90%; 71% y 94%. El mejor punto de corte del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada fue de 20 células por mm^3 . La exactitud pronóstica del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada fue de 86%.

Conclusiones: El recuento de eosinófilos tiene valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Claves: Eosinófilos, mortalidad, peritonitis bacteriana secundaria.

ABSTRACT

Objective: To determine whether eosinophil counts have a value as a predictor of mortality in patients with generalized secondary bacterial peritonitis at Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: A retrospective, observational, diagnostic study of 121 patients with generalized peritonitis secondary. We calculated the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative. The chi square test was applied and the area under the curve was determined for the value of eosinophil count.

Results: Mean age, time of disease, serum creatinine and blood leukocytes were significantly higher in patients with generalized secondary bacterial peritonitis deaths compared to survivors ($p < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive, negative predictive value of eosinophil count in the prediction of mortality in generalized secondary bacterial peritonitis was 81%; 90%; 71%; 94%. The best cutoff point for eosinophil count in predicting mortality in generalized secondary bacterial peritonitis was 20 cells per mm³. The predictive accuracy of eosinophil count in predicting mortality in generalized secondary bacterial peritonitis was 86%.

Conclusions: The eosinophil count has a value as a predictor of mortality in patients with generalized secondary bacterial peritonitis at Hospital Belén de Trujillo.

Key Words: Eosinophils, mortality, secondary bacterial peritonitis.

INDICE

I.- INTRODUCCION	08
1.1.- Marco Teórico	08
1.2.- Antecedentes	13
1.3.- Justificación	15
1.4.- Problema	15
1.5.- Hipótesis: Nula y Alternativa	15
1.6.- Objetivos: Generales y Específicos	16
II.- MATERIAL Y METODOS	17
2.1.- Población De Estudio	17
2.2.- Criterios de Selección: Inclusión y Exclusión	17
2.3.- Muestra	18
2.4.- Diseño De Estudio	19
2.5.- Variables y Operacionalización de Las Variables	20
2.6.- Procedimiento	21
2.7.- Técnicas e Instrumentos de Recolección De Datos	22
2.8.- Procesamiento y Análisis Estadístico	23
2.9.- Consideraciones Éticas	25
III.- RESULTADOS	26
IV.- DISCUSION	31
V.- CONCLUSIONES	36
VI.- RECOMENDACIONES	37
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
VIII.- ANEXOS	44

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico:

La peritonitis secundaria como causa de sepsis intra abdominal fue descrita hace más de un milenio, realizándose avances a inicios del siglo XIX haciéndose recién posible realizar intervenciones quirúrgicas, además del desarrollo de la anestesia y medidas de asepsia y antisepsia.¹ Sigue siendo en nuestra época una causa importante de muerte por lo que una intervención temprana podría ayudar a reducir la mortalidad. Este problema no puede modificarse sin el conocimiento de los factores que inciden en el pronóstico.²

La Peritonitis es la inflamación de la serosa peritoneal, debida a múltiples causas en donde la bacteriana es una de las más importantes. Las vías de contaminación pueden ser: directa o local, hemática, linfática, canalicular o por translocación de gérmenes del tubo digestivo.³

Según su extensión, la peritonitis localizada, abarca el 75% de las peritonitis originadas en causas no traumáticas ya sea, apendicitis, colecistitis, ulcera perforada y pelviperitonitis por causas ginecológicas.³ Una apendicitis o una colecistitis generalmente tienen una gravedad moderada mientras que una perforación colónica o un infarto de intestino tiene una gravedad severa y su generalización en peritoneo es la regla. La peritonitis generalizada se torna en una difusión de la infección al resto de la cavidad abdominal que puede realizarse inicialmente o desarrollarse en la evolución por insuficiencia de los mecanismos que contribuyen a localizar el proceso.^{4,5}

A pesar de los avances en diagnóstico, procedimientos quirúrgicos, terapia antimicrobiana y cuidados intensivos, la mortalidad asociada con la peritonitis secundaria grave es aún muy alta⁵. La mortalidad de las peritonitis extrahospitalarias

varía entre el 0% y más del 40% dependiendo de la etiología, la población estudiada y la gravedad clínica inicial^{6,7,8}.

En el servicio de urgencias de cirugía general las peritonitis secundarias constituyen una de 10 causas de ingreso, y demandan una atención en equipo de elevado costo, por una prolongada estancia de los pacientes, necesidad frecuente de re intervención o empleo de otras técnicas quirúrgicas, un amplio apoyo terapéutico que incluye antimicrobianos de elevado costo, nutrientes e inmunomoduladores^{9,10,11}.

Debido a la frecuencia en el origen de la peritonitis secundaria, en este estudio se considerará tomar las consecuentes a patologías como una apendicitis aguda, una diverticulitis perforada o debido a una úlcera péptica perforada.^{12,13,14}

La supervivencia se ha relacionado con factores como la edad, el proceso causal, las enfermedades concomitantes y un tratamiento quirúrgico efectivo, existen indicadores pronósticos y escalas de predicción de evolución de pacientes críticos con peritonitis secundaria grave las cuales permiten la ubicación de los pacientes acorde a su estado de gravedad y necesidad en el nivel requerido para su atención óptima¹⁵.

El diagnóstico de los procesos infecciosos intra-abdominales será acompañado de componentes como el clínico, radiológico y laboratorista.¹⁶ Sabiendo de este último que el encontrar leucocitosis con desviación a la izquierda, así como acidosis metabólica persistencia y elevación de urea y creatinina suelen ser hallazgos comunes en la peritonitis generalizada.¹⁷

Se estima que es importante la relación entre mortalidad y el tiempo preoperatorio, según Bickell Na. Et al, en su estudio permitió apreciar que antes de 36 horas de iniciados los síntomas en una apendicitis aguda, el riesgo de rotura es muy bajo y de menos del 2%; pero a partir de ese plazo y cada 12 horas el riesgo aumenta significativamente, siendo mayor al 6% cuando los síntomas sobrepasan las 36 horas.¹⁸

En los últimos años, la fisiopatología y el tratamiento de la peritonitis se han investigado con amplitud, lo que ha permitido reconocer a la flora bacteriana aeróbica y anaeróbica como la desencadenante de las manifestaciones locales y generalizadas, secundarias a la infección abdominal^{19,20} .

Existe una gran cantidad de eventos celulares que culminan en la llamada respuesta inflamatoria sistémica y que eventualmente produce falla orgánica múltiple.^{21,22,23} Diversas publicaciones han evaluado diferentes modalidades terapéuticas durante las últimas dos décadas, como diversos regímenes de antibióticos, aspectos técnicos de la cirugía, tipos de irrigación y drenaje^{24,25} .

El comportamiento de la peritonitis secundaria varía acorde al estado de progresión de la infección y, sobre todo, a la precocidad de la conducta quirúrgica y terapéutica, para evitar la aparición de insuficiencia múltiple de órganos, complicación esta que ensombrece el pronóstico al elevar de forma alarmante la mortalidad^{26,27,28} .

En una revisión de 209 pacientes con diverticulitis aguda, Tyau y col., identificaron una proporción significativamente más alta de pacientes inmunocomprometidos desarrollando una diverticulitis perforada (43%) en comparación con pacientes no inmunocomprometidos (14%). Con una mortalidad variable del 39% en el grupo de los inmunocomprometidos con respecto al 2 % de los no inmunocomprometidos, generando tasas de diferente progresión del proceso inflamatorio dependientes del estado inmunológico que han sido sugeridas como factores que influyen en el resultado del paciente con peritonitis secundaria generalizada.²⁹

La relación entre la leucocitosis y un estado séptico es conocida y frecuente en los casos de peritonitis generalizada; además de la relación entre la leucopenia a un estado de mayor severidad, debido a disminución de su producción, o desplazamiento del pool circulante al marginal o tisular, o ya sea por aumento de la destrucción periférica, que podría estar causado por la disminución de cualquier tipo de leucocitos, pero que en

casos sépticos con mayor frecuencia se asocia a la neutropenia por su importancia en la susceptibilidad a las infecciones.³⁰

En un estudio donde se incluyó a 138 pacientes, de los cuales, incluían diagnósticos de enfermedades infecciosas, sistémicas, neoplásicas o misceláneas, Gil H y col., concluyeron que cuando los leucocitos eran superiores a 10.000 cels/mm³ y los eosinófilos eran inferiores a 40 cels/mm³, el valor predictivo de una enfermedad bacteriana infecciosa era del 100%, así como de la especificidad, evidenciando una fuerte relación de estos valores ante una enfermedad infecciosa bacteriana.³¹

En otro estudio que incluye a 187 pacientes con diagnóstico al ingreso de dolor abdominal por enfermedad infecciosa y no infecciosa, Kaminsky P y col., observaron que los leucocitos y los neutrófilos aumentaron significativamente, y los eosinófilos, en conjunto con los linfocitos disminuyeron significativamente en todos los sujetos en comparación con los controles. Es así que concluyeron que la probabilidad de infección fue inferior al 3% cuando los neutrófilos eran inferiores a 7.000 cels/mm³, y los eosinófilos y linfocitos, respectivamente, más de 100 cels/mm³ y 1.200 cels/mm³. Apareciendo la eosinopenia conjunto con linfopenia como mejores criterios de infección que la leucocitosis.³²

Hay varios sistemas que sirven de indicadores pronósticos y escalas de predicción de evolución en estos pacientes con peritonitis secundaria generalizada, sin embargo, presentan la limitación de 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.³³

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 médula 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-macrófagos.^{33,34}

El recuento normal de eosinófilos en sangre periférica es menor de 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.^{35,36}

Por cada eosinófilo presente en la circulación que normalmente es de 0-350 células/mL hay 300-500 eosinófilos en los tejidos. Los eosinófilos liberados en sangre normalmente circulan con una vida media que puede variar desde 8 a 18 horas, posteriormente dejan la circulación para localizarse en los tejidos donde permanecen por 2 a 5 días, por lo tanto el eosinófilo es una célula de predominio hístico, especialmente en tejidos con superficies epiteliales mucosas como la piel, tracto respiratorio, digestivo y genitourinario.³⁷

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 endógenas³⁸.

Se sabe que en un proceso infeccioso bacteriano hay predominio de la respuesta de las Th1 sobre la respuesta de las Th2, lo cual origina supresión de las citoquinas producidas por la respuesta de las Th2 (IL4, IL5, IL6, IL13, IL10), esto explica una de las teorías que evidencia a la eosinopenia como secundaria a procesos sépticos con respuesta de Th1 y supresión de Th2³⁹.

Por otro lado, los glucocorticoides suprarrenales aumentados en un estado séptico como la peritonitis generalizada tienen influencia sobre el tráfico de leucocitos circulantes y las células inmunes accesorias. Pueden provocar supresión de la

activación inmunológica e inhibición de la producción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios. Se establece que puede provocar un periodo de neutrofilia transitorio debido al estrés agudo, luego llevándolo a un bloqueo del reclutamiento de los mismos neutrófilos al inhibir su capacidad para ligar péptidos quimiotácticos, además estimulan la apoptosis de los eosinófilos⁴⁰.

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 aguda⁴¹.

La mayoría de las sustancias quimiotácticas incluyen al C5a y fragmentos de fibrina que se han detectado en la circulación periférica durante la inflamación aguda.^{41,42}

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 etiología de la infección^{42,43}.

1.2. Antecedentes:

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 quirúrgicos críticos 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

mm³; 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)⁴⁴.

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 quirúrgicos críticos con diagnóstico de sepsis severa en el que se incluyeron a 244 pacientes; encontrando que la exactitud pronostica para eosinófilos el primer día fue de un área bajo la curva de 0,72; siendo el mejor punto de corte de 10 eosinófilos/ μ l; con una sensibilidad: el 64,8% y especificidad: el 70,9%. En pacientes médicos, el área bajo la curva fue de 0,80, con punto de corte ideal de 9 eosinófilos/ μ l; en pacientes quirúrgicos, el área bajo la curva es de 0,53, con punto de corte de 54 eosinófilos/ μ l⁴⁵.

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 quirúrgicos críticos 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 mm³ o menos de 0.25% del recuento celular total; condicionando este referente un riesgo significativo de mortalidad: OR 2.96; p = 0.008⁴⁶.

Jagdeesh T, et al (Arabia, 2013); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar el valor de la eosinopenia como pronóstico de mortalidad en pacientes con diagnóstico de peritonitis bacteriana secundaria a través de un diseño retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 94 pacientes de los cuales 13 (14%) fallecieron durante su estancia hospitalaria siendo la perforación ileal la causas de peritonitis que condicionó la mortalidad más elevada (17%); encontrando que la eosinopenia alcanzo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 92%, 92%, 85% y 99% respectivamente; siendo su exactitud pronostica de 96% respecto al desenlace fatal⁴⁷.

1.3 Justificación:

Tomando en cuenta que la peritonitis secundaria es una causa frecuente de atención en los servicios de cirugía general en nuestra población; y que esta es una condición asociada a un importante componente de mortalidad y morbilidad a corto plazo; resulta conveniente identificar de manera constante marcadores que permitan valorar el pronóstico de estos pacientes con miras a distribuirlos de manera apropiada en el ámbito sanitario más conveniente para brindarle el soporte de órganos necesario; en tal sentido el reconocimiento de la eosinopenia como marcador pronóstico en el paciente crítico es creciente; se dispone datos de estudios clínicos observacionales y de intervención que apoyan el hecho de que esta es un marcador de gravedad. Considerando 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 sencilla de definir respecto a otras escalas con similares funciones es que nos planteamos realizar la presente investigación.

1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Tiene el recuento de eosinófilos valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011 - 2015?

1.5. HIPÓTESIS:

Hipótesis nula: El recuento de eosinófilos no tiene valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa: El recuento de eosinófilos tiene valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6 OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

- Determinar si el recuento de eosinófilos tiene valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar el mejor punto de corte del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar el área bajo la curva del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.
- Contrastar edad, género, comorbilidades, nivel de leucocitos, niveles de creatinina y tiempo de enfermedad entre pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada fallecidos o sobrevivientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. MATERIAL:

Población diana:

Pacientes con diagnóstico de peritonitis secundaria generalizada intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Cirugía General en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011 - 2015.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de peritonitis secundaria generalizada intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Cirugía General en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 15 años a más con peritonitis secundaria generalizada en los años 2011-2015
- Pacientes expuestos a laparotomía exploratoria debido a diverticulitis aguda o apendicitis aguda o ulcera péptica perforada con diagnóstico de peritonitis secundaria generalizada en el reporte quirúrgico.
- Pacientes que cuenten con hemograma completo.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre la toma de funciones vitales durante estancia hospitalaria.
- Paciente en cuyas historias clínicas se encuentre resultado de creatinina sérica y glucosa sérica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes quienes durante su estancia tuvieron que ser trasladados a otros nosocomios y a quienes no se le pudo hacer el seguimiento correspondiente por historia clínica incompleta.
- Pacientes con aplasia medular.
- Pacientes con diagnóstico de leucemia.
- Pacientes con diagnóstico de infestación parasitaria.
- Pacientes con reacción alérgica intrahospitalaria.

2.2 MUESTRA:

Unidad de Análisis:

Es cada uno de los pacientes con diagnóstico de peritonitis secundaria generalizada intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Cirugía General en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de Muestreo:

Es la historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de peritonitis secundaria generalizada intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Cirugía General en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño muestral:

Para la naturaleza del estudio se ha considerado incluir a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el período de estudio 2011-2015, es decir fue un estudio censal.

2.3. DISEÑO DE INVESTIGACION:

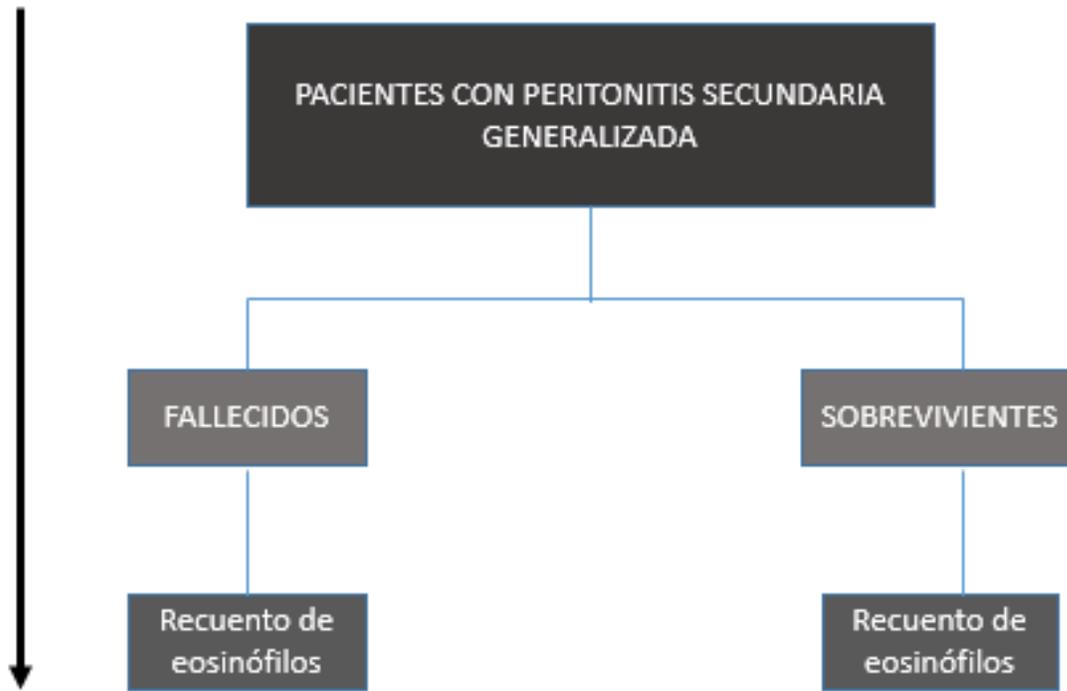
Tipo de estudio

- Analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

Diseño específico

		G1	X1
P	NA		
		G2	X1

- P: Población
NR: No Aleatorizado
G1: Peritonitis fallecidos
G2: Peritonitis sobrevivientes
X1: Recuento de eosinófilos



2.4. Descripción de variables y escalas de medición:

	Variables	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Índices
CO-VARIABLES	Edad	Historia clínica	Cuantitativa	Discreta	# Años
	Sexo	Historia clínica	Cualitativa	Nominal	Masculino-Femenino
	Tiempo de Enfermedad	Historia clínica	Cuantitativa	Continua	# Días
	Creatinina sérica	Historia clínica	Cuantitativa	Discreta	Mg/dl
	Glucosa sérica	Historia clínica	Cuantitativa	Discreta	Mg/dl
	Diabetes Mellitus	Historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si - No
	Hipertensión Arterial	Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Si - No
	Recuento de Eosinófilos absolutos	Hemograma	Cuantitativa	Discreta	Células/mm ³
	Recuento de Leucocitos	Hemograma	Cuantitativa		
RESULTADO	Mortalidad	Epicrisis	Cualitativa	Nominal	Si-No

2.5. DEFINICIONES OPERACIONALES:

- ✓ **Peritonitis secundaria generalizada:** Proceso séptico de la cavidad abdominal donde las bacterias, toxinas y esfacelos invaden 2 o más compartimientos abdominales; lo cual será verificado por medio de laparotomía exploratoria correspondiente y se obtendrá del registro observado en el reporte operatorio correspondiente.⁴

- ✓ **Edad.:** Etapa del ciclo de la vida en la que se encuentra el paciente.¹⁰

- ✓ **Sexo:** Conjunto de características físicas y fisiológicas de los seres humanos que lo definen como masculino o femenino.¹⁸

- ✓ **Tiempo de Enfermedad:** Tiempo ubicado desde inicio de sintomatología hasta el ingreso a SOP. Dato obtenido de la historia clínica.¹⁹

- ✓ **Mortalidad:** Fallecimiento de paciente con peritonitis secundaria generalizada producida durante su estancia hospitalaria.³⁸

- ✓ **Diabetes mellitus:** La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia. Para el presente estudio se tomará dato de la historia clínica.³⁸

- ✓ **Hipertensión arterial:** Es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos, que llevan la sangre a todas las partes del cuerpo. Debido a su efecto sistémico se tomará en cuenta en el estudio. Se tomará dato de historia clínica.³⁶

- ✓ **Creatinemia:** Evalúa el nivel de creatinina en sangre del paciente, en que se observó la elevación de creatinina sérica con la mayor probabilidad de falla renal asociado a procesos sépticos y ser parte del Score Jabalpur. Dato será obtenido del resultado bioquímico de creatinina sérica.¹³

- ✓ **Glicemia:** Evalúa el nivel de glucosa en sangre del paciente, observándose que la hiperglicemia se encuentra muchas veces como signo de sepsis en pacientes con peritonitis y que genera mayor probabilidad de mortalidad. Dato será obtenido del resultado bioquímico de glucosa sérica.²⁶

- ✓ **Recuento de Leucocitos totales:** también conocidos como glóbulos blancos, son un componente importante de la sangre y del sistema inmune. En individuos sanos, representan alrededor del 1% de la sangre. El recuento normal de glóbulos blancos es por lo general entre 4000 y 11000/ μL para un adulto.²⁶

- ✓ **Recuento de Eosinófilos absolutos:** Se considera un rango absoluto normal cuando se contabilizan entre 50 a 400 eosinófilos por milímetro cúbico. Para fines de la presente investigación se tomará como punto de corte para eosinopenia de 20 células por mm^3 o menos de 0.25% del recuento celular total.³⁸

2.6. PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Se obtuvo la autorización mediante una solicitud informando los objetivos de la investigación y los procedimientos a realizar, todo ello dirigido al Director del Hospital Belén de Trujillo para que brinde las facilidades de identificar las historias clínicas de los pacientes del servicio de estadística. Se acudió al archivo

de estadística desde donde se registraron los números de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de peritonitis secundaria generalizada atendidos e intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Cirugía General en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011 - 2015 y que cumplieron con los criterios de selección y luego se procederá a:

- A) Se recolectaron las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, antes mencionados
- B) Se procedió a efectuar el llenado de la ficha de recolección de datos con las historias clínicas. (VER ANEXO 1)
- C) Se realizó la debida tabulación.
- D) Se hizo uso del análisis estadístico.
- E) Se procedió a la interpretación de los resultados obtenidos.
- F) Se emitieron las conclusiones y recomendaciones.

2.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

Para el análisis estadístico se utilizó el método electrónico informático del programa estadístico SPSS V.23.0.0. Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas y gráficos estadísticos representados mediante el software tipo Excel para Windows 8, para posterior discusión y conclusión de la información obtenida.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas; así mismo se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas

Estadística Analítica

Se emplearon las medidas de tendencia central, empleando la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para las variables cualitativas y del estadístico t de student para las variables cuantitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Se realizó el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, así como el área bajo la curva (CURVA ROC) para determinar la exactitud pronóstica del valor de recuento de eosinófilos como predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada.

		Mortalidad en peritonitis secundaria generalizada	
		SI	NO
Recuento de eosinófilos	Bajo	a	b
	No Bajo	c	d

- 1) Sensibilidad $A/(A+C)$
- 2) Especificidad $D/(B+D)$
- 3) Valor predictivo positivo $A/(A+B)$
- 4) Valor predictivo negativo $D/(C+D)$
- 5) Curva ROC del modelo

2.8. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio seccional transversal en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)⁴⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁵⁰.

III.- RESULTADOS

Tabla 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

Características	Fallecidos (n=27)	Sobrevivientes (n=94)	Significancia
Edad:			
- Promedio	56.8	50.6	T student: 2.6 p<0.05
- D. estandar	27.8	24.7	
Sexo:			
- Masculino	16(59%)	57 (62%)	Chi cuadrado: 2.14 p>0.05
- Femenino	11 (41%)	36 (38%)	
Diabetes mellitus:			
- Si	3 (9%)	7 (7%)	Chi cuadrado: 1.62 p>0.05
- No	24 (91%)	86 (93%)	
Hipertensión arterial:			
- Si	3 (11%)	8 (8%)	Chi cuadrado: 2.56 p>0.05
- No	24 (89%)	85 (92%)	
Tiempo de enfermedad:			
- Promedio	10.8	6.6	T student: 2.28 p<0.05
- D. estándar	4.8	2.4	
Creatinina sérica:			
- Promedio	4.6	3.2	T student: 2.48 p<0.05
- D. estándar	2.8	2.1	
Leucocitos:			
- Promedio	17 862	15480	T student: 2.62 p<0.05
- D. estándar	3 458	3 146	

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2011- 2015.

Tabla 02: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo de recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada Hospital Belén de Trujillo 2011 – 2015:

Eosinófilos séricos	Peritonitis generalizada		Total
	Fallecidos	Sobrevivientes	
< 20 cels/mm ³	22	9	31
>= 20 cels/mm ³	5	85	90
Total	27	94	121

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2011- 2015.

- Sensibilidad: 81%
- Especificidad: 90%
- Valor predictivo positivo: 71%
- Valor predictivo negativo: 94%
- Chi Cuadrado: 102.2
- $p < 0.01$.

Tabla 03: Cálculo del mejor punto de corte del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo 2011 – 2015:

Recuento de eosinófilos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Chi cuadrado/p
<15 cels/mm³	69%	94%	64%	96%	86.8/ p<0.01
<20 cels/mm³	81%	90%	71%	94%	102.2/p<0.01
<25 cels/mm³	88%	71%	75%	70%	78.96/p<0.01

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2011- 2015.

En este sistema se identifican los puntos de corte más centrales para el marcador en estudio; encontrando como punto de corte con mejores resultados al valor de 20 mm³ pues con este índice obtenemos datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo más uniformes y con mejor significancia expresado por el valor del Chi cuadrado observado.

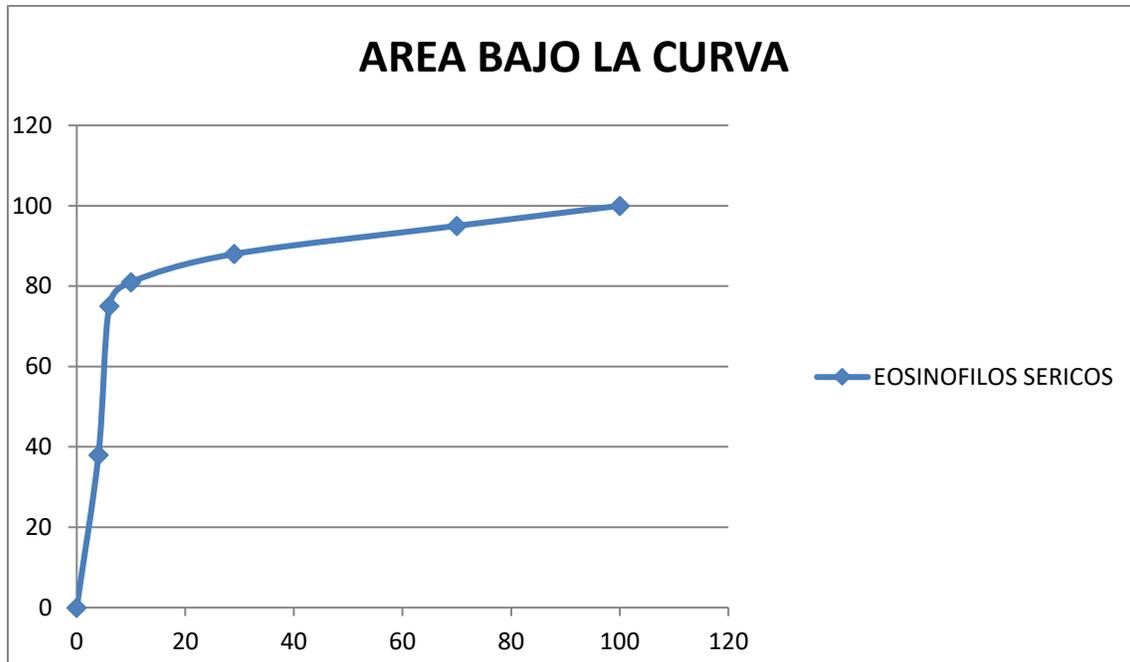


Gráfico 01: Curva trazada utilizando los valores de sensibilidad y del complemento de la especificidad según los diferentes puntos de corte de recuento de eosinófilos

AREA BAJO LA CURVA: 0.86

Significa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo con mortalidad tendrá en el 86% de las veces un valor de eosinófilos inferior respecto a un paciente elegido al azar del grupo de sobrevivientes.

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.

IV. DISCUSION:

Las peritonitis secundarias constituyen una de las primeras 10 causas de ingreso, y demandan una atención en equipo de elevado costo, por una prolongada estancia de los pacientes, necesidad frecuente de re intervención o empleo de otras técnicas quirúrgicas, un amplio apoyo terapéutico^{10,11}. El comportamiento de la peritonitis secundaria varia acorde al estado de progresión de la infección y, sobre todo, a la precocidad de la conducta quirúrgica y terapéutica, para evitar la aparición de insuficiencia múltiple de órganos^{27,28,29}. 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^{39,40}. 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^{42,43}.

Se trabajó con 121 pacientes cuya edad promedio fue de 56 ± 27 años, el 60% y 40% pertenecían al género masculino y femenino respectivamente.

En la Tabla 01 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como sexo, hipertensión arterial y diabetes mellitus; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio, esta tendencia propicia un escenario óptimo para efectuar comparaciones y minimizar la influencia de variables intervinientes; sin embargo también es posible observar que los promedios de edad, tiempo de enfermedad, leucocitos en sangre y niveles de creatinina si son significativamente distintos entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes, este hallazgo sigue la línea de lo descrito por; **Kim Y, et al**⁴⁶ en Corea en el 2013; **Abidi K, et al**⁴⁴ en Marruecos en el 2011 y **Jagdeesh T, et al**⁴⁷ en Arabia en el 2013; quienes reconocen también que a mayor edad, mayores valores de leucocitos y niveles de creatinina, es mayor es el riesgo de desarrollar mortalidad intrahospitalaria.

En relación a estos hallazgos, es posible entender que el tener mayor edad incrementa el riesgo de mortalidad, tomando en cuenta que a edades más avanzadas es más probable que el paciente presente un mayor número de comorbilidades y por ende una menor reserva funcional en sus órganos y sistemas lo que la pondría en desventaja respecto a una persona de menor edad, para poder soportar el estrés quirúrgico y el secundario a la activación de la cascada inflamatoria desencadenada por la invasión del agente bacteriano responsable de sepsis en este contexto patológico específico. En esta misma línea se interpreta la mayor severidad asociada al mayor recuento leucocitario, la cual resultaría proporcional a grado de severidad de la contaminación bacteriana en los tejidos y al grado de bacteriemia que experimenta el paciente.³²

Respecto a la elevación de los niveles de creatinina, este marcador representa de manera directa el colapso de la función renal, independientemente de que el paciente ya tenga un deterioro basal de los valores de creatinina por alguna comorbilidad en particular o que este experimentando un incremento reciente de estos valores como respuesta a un estado de hipoperfusión renal secundaria a la inestabilidad hemodinámica secundaria al estado de sepsis encontrado en estos pacientes con peritonitis generalizada.

En la tabla 02 se distribuye a los pacientes según el punto de corte de 20 eosinófilos por mm³; encontrando como mejores valores a la especificidad y valor predictivo negativo con cifras de 90% y 94% respectivamente en tanto que se observa como valores menos favorecidos a la sensibilidad y valor predictivo positivo con cifras de 81% y 71% ; siendo estas cifras útiles desde el punto de vista clínico y además el valor calculado alcanza la significancia estadística requerida lo que le confiere utilidad para su aplicación rutinaria.

En relación a los referentes bibliográficos identificados podemos observar la serie de **López I, et al** en España en el 2011 quienes precisaron la utilidad del recuento de eosinófilos en sangre periférica en el pronóstico de mortalidad en 244 pacientes quirúrgicos críticos encontrando una sensibilidad: el 64,8% y especificidad del

70,9%⁴⁵. Por otra parte **Jagdeesh T, et al** en Arabia en el 2013 quienes precisaron el valor de la eosinopenia como pronóstico de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria en 94 pacientes encontrando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 92%, 92%, 85% y 99% respectivamente.

En este caso es conveniente precisar que al marcador analítico que se está valorando se le pretende asignar utilidad no con fines diagnósticos, sino como una estrategia de despistaje con miras a predecir el desenlace de los pacientes con peritonitis bacteriana secundaria respecto a su riesgo de supervivencia o mortalidad intrahospitalaria, en tal sentido los valores observados además de corresponderse con los encontrados en otras poblaciones en contextos patológicos idénticos, son lo suficientemente elevados como para alcanzar las expectativas como pruebas de tamizaje a fin de seleccionar de manera precoz a aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad y que por lo tanto requerirán con mayor énfasis estrategias de monitoreo y vigilancia de daño de órganos, para de esta manera administrar los recursos de salud de manera más eficiente en este tipo de pacientes.

En la Tabla 3 se realiza la distribución de los pacientes según distintos puntos de corte del recuento de eosinófilos; observando que el valor de 20 células por mm^3 es el que obtiene un perfil de valores más útiles, con un alto de grado de significancia estadística lo que le confiere mayor utilidad para este punto de corte. Resultan en este sentido de utilidad las conclusiones de **Kim Y, et al** en Corea en el 2013 quienes precisaron la utilidad de la eosinopenia en el pronóstico de supervivencia en 150 pacientes quirúrgicos críticos en un estudio de pruebas diagnósticas siendo el mejor punto de corte el recuento de eosinófilos inferior a 15 células por mm^3 ($p = 0.008$)⁴⁶. Mostramos también las tendencias de **Abidi K, et al** en Marruecos en el 2011 quienes precisaron la influencia de la eosinopenia respecto al pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en un estudio de pruebas diagnósticas en 200 pacientes, siendo el mejor punto de corte el de 40 eosinófilos por mm^3 ; ($p = 0.046$)⁴⁴.

En este caso cabe precisar que el recuento de eosinófilos como predictor de mortalidad en pacientes en este contexto patológico en particular o en cualquier otra circunstancia adversa, presenta una relación inversamente proporcional a la severidad del paciente; en este sentido valores más bajos del recuento de estas células traducen mayor una respuesta leucocitaria más intensa específicamente del componente de neutrófilos condicionando un depleción en la producción de los otros tipo celulares de la serie blanca en particular de los eosinófilos; es por ello que los puntos de corte más bajos de esta variable son los que se asocian a un peor pronóstico y a un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Cabe mencionar por otra parte que el mejor punto de corte identificado en nuestro análisis es un valor de recuento absoluto de eosinófilos que se encuentra entre los 2 mejores puntos de corte observados en los antecedentes en mención.

En la Gráfica 01 se determina el área bajo la curva; siendo esta de 86% con una exactitud predictiva intermedia. Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran **Jagdeesh T, et al** en Arabia en el 2013 quienes precisaron el valor de la eosinopenia como pronóstico de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria en 94 pacientes encontrando una exactitud pronostica de 96%⁴⁷. Asi mismo lo reportado por **López I, et al** en España en el 2011 quienes precisaron la utilidad del recuento de eosinófilos en sangre periférica con una exactitud pronostica de 0,72⁴⁵.

En este caso el análisis final permite asignar al marcador hematológico en estudio un valor que resume su desempeño como predictor de mortalidad tomando en cuenta todos los puntos de corte en lo que fue analizado; correspondiéndole un grado de exactitud pronostica intermedia, con un valor específico que se sitúa a la par de los encontrado en investigaciones recientes en poblaciones distintas a la nuestra y que resulta adecuado para justificar su aplicación en la práctica clínica diaria como estrategia de screening para distribuir a los pacientes que requerirán de manera precoz un abordaje más intensivo en cuanto a soporte de función de órganos.

Existieron algunas limitaciones a reconocer en el presente estudio. En primer lugar, el trabajo se basó en el uso de historias clínicas como fuente base de datos, a pesar de las definiciones operacionales para la recopilación de datos, el personal de salud puede haber registrado de manera errónea algunos datos en las historias del hospital donde se realizó el estudio. En segundo lugar, el trabajo al inicio se planteó con una muestra de 186 pacientes, por lo que se tuvo que basarse luego en un estudio censal debido a la poca frecuencia con la que se presentaban problemas como la peritonitis generalizada en el hospital donde se realizó el estudio. Por último, los niveles de eosinófilos pueden no haber sido los verdaderos, ya sea por algún problema con el equipo que procesa las muestras o algún inconveniente durante la toma, traslado y tiempo de procesamiento de la muestra.

V. CONCLUSIONES

1.- El recuento de eosinófilos bajo tiene valor como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada.

2.-La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada fue de 81%; 90%; 71% y 94%.

3.-El mejor punto de corte del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada fue de 20 células por mm^3 .

4.- La exactitud pronóstica del recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada fue de 86%.

5.- El promedio de edad, tiempo de enfermedad, creatinina sérica y leucocitos en sangre fueron significativamente superior en los pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada fallecidos en comparación con los sobrevivientes.

VI. SUGERENCIAS

1. Considerando que el recuento de eosinófilos es una variable de sencilla determinación, económica, no invasiva y que puede valorarse de manera rutinaria; sería conveniente de corroborarse su utilidad su inclusión en las guías de práctica clínica de peritonitis bacteriana como elemento de valoración pronóstica inicial para la toma de decisiones terapéuticas.
2. Nuevas investigaciones multicéntricas, prospectivos y con mayor tamaño muestral en posteriores series debieran llevarse a cabo para corroborar la asociación predictiva de significancia observada para el recuento de eosinófilos séricos en pacientes con peritonitis secundaria bacteriana generalizada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barrera E, Rodriguez M, Borda G. Valor predictivo de mortalidad del índice de peritonitis de Mannheim. Revista de Gastroenterología del Perú. Set 2010;30(3):211-215.
2. Hernandez J, Fuentes D, Burguillos S. Análisis de la insuficiencia de organos y mortalidad en la sepsis por peritonitis secundaria. Med Intensiva. 2012; 508:1-7.
3. Galindo F, Vasen W, Faerberg A. Peritonitis y Abscesos Intraabdominales. Cirugía Digestiva. 2013; II-277:1-19.
4. Díaz S, Ríos D, Solórzano F. Microbiología de la peritonitis secundaria adquirida en la comunidad, Clínica CES. Rev Colomb Cir. 2012; 27:40-45.
5. Rodríguez C, Arce C, Samaniego C. Acute generalize peritonitis. Causes, treatment, prognosis and mortality. Cir. Parag.. 2014; 38 (2): 14-19.
6. Morales I, Delgado A, Pérez L. Sepsis intraabdominal diseminada: análisis de 119 operados en 10 años Rev Cubana Cir. 2011; 48(4).
7. Wyers S, Matthews J. Surgical peritonitis and other Diseases of the peritoneum, mesentery, omentum, and diaphragm. En: Feldman S, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Ninth edition. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease: vpathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2011. p. 611-23.
8. Mazuski J, Solomkin J. Intra-abdominal infections. Surg Clin North Am. 2011; 89:421-37.

9. Berreta J, Kociak D, Balducci A, De Feo F. Peritonitis secundaria generalizada: predictores de mortalidad y sobrevida. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2011; 40:105-116.
10. Riche F, Dray X, Laisne M, et al: Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. *Crit Care* 2011, 13(3): 99.
11. Montravers P, Chalfine A, Gauzit R, et al: Clinical and therapeutic features of nonpostoperative nosocomial intra-abdominal infections. *Ann Surg* 2011, 239(3):409-416.
12. Maseda E, Gimenez M, Gilsanz F. Basis for selecting optimum antibiotic regimens for secondary peritonitis. *Expert review of anti-infective therapy* 2016; 14(1): 109-124.
13. Mabewa A, Seni J, Chalya P. Etiology, treatment outcome and prognostic factors among patients with secondary peritonitis at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *World Journal of Emergency Surgery* 2015; 10(1): 1.
14. Elgazwi, K, Khudora M. The Characteristics and Outcomes of Secondary Peritonitis in a Tertiary Hospital, Benghazi, Libya. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 2015; 7(4), 136-140.
15. Horlirio R, Horlirio S, Mesa O. Apendicitis aguda: estudio estadístico de 214 casos operados. Hospital General Docente “Comandante Pinares”. *Rev Cubana Invest Biomed* 2013;26(2):1-6.
16. Torer N, Yorganci K, Elker D, Sayek I. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections. *Infection*. 2012; 38(4):255-60.
17. Pereira N, Vega J, Read A. Diverticulitis aguda complicada: tendencias en el tratamiento actual. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 64 – N°6, Dic 2012; 581-585.

18. Gamero M, Barreda J, Hinojosa G. Apendicitis aguda: Incidencia y factores asociados. Hospital Nacional "Dos de Mayo" Lima, Perú 2013. Revista Horizonte Médico. 2013;11(1):47-54
19. Ruttinger D, Kuppinger D, Holzwimmer M, Zander S, Vilsmaier M, Kuchenhoff H, Jauch K, Wolfgang H. Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy. American Journal of Surgery. 2012;204:28-36.
20. Montravers P, Chalfine A, Gauzit R, et al: Clinical and therapeutic features of nonpostoperative nosocomial intra-abdominal infections. Ann Surg 2011, 239(3):409-416.
21. Singh R, Kumar N, Bhattacharya A, Vajifdar H. Secondary peritonitis. Indian Journal of Critical Care Medicine. 2011; 15(3):157-163.
22. García M, Belmonte C, Cosme C. Valor pronóstico de la presencia de burbujas de aire libre pericólico detectadas por tomografía computada en diverticulitis aguda. Rev Mecicana Cirugía y Cirujanos. 2016;30(20):1-7.
23. Maseda E, Gimenez M, Gilsanz F. Basis for selecting optimum antibiotic regimens for secondary peritonitis. *Expert review of anti-infective therapy* 2016; 14(1): 109-124.
24. Pisanu A, Reccia I, Deplano D, Porru F, Uccheddu A. Factors predicting in-hospital mortality of patients with diffuse peritonitis from perforated colonic diverticulitis. Ann Ital Chir. 2012;83(4):319-24.
25. Zaigel N, Kox M, Lichtwark M, Gippner C, Jochum M. Predictive relevance of clinical scores and inflammatory parameters in secondary peritonitis. Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb. 2011;(1):41-71.

26. Jovanovic D, Loncar Z, Dokleštic, K. Intra-abdominal infection and acute abdomen-epidemiology, diagnosis and general principles of surgical management. *Sanamed* 2015; 10(1), 69-78.
27. Ruttinger D, Kuppinger D, Holzwimmer M. Secondary peritonitis. Acute prognosis of critically ill patients. *Am J Surg.* 2011; 194(1):18-22.
28. Mabewa A, Seni J, Chalya P. Etiology, treatment outcome and prognostic factors among patients with secondary peritonitis at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *World Journal of Emergency Surgery* 2015; 10(1): 1-7.
29. Tyau E, Prystowsky J, Joehl R. Acute diverticulitis: a complicated problema in the immunocompromised patient. *Arch Surg* 2012.26(4):855-859.
30. Arriagada D, Díaz F, Donoso F, Cruces P. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock pediátrico: Nuevo modelo de Estratificación y su utilidad en pronóstico. *Rev Chile Infect* 2010; 27(1):17.23.
31. Gil H., Magy N, Mauny F, Dupond JL. Value of eosinopenia in inflammatory disorders: an “old” marker revisited. *Rev Med Interne.* 2013; 33(5):425-429.
32. Kaminsky P, Deibener J, Lesesve JF. Changes in hemogram parameters in infections. *Rev Med Interne.* 2012 Febrero; 32(3):120-126.
33. Ntirenganya F, Ntakiyiruta G, & Kakande I. Prediction of Outcome Using the Mannheim peritonitis Index in Patients with Peritonitis at Kigali University Teaching Hospital. *East and central African journal of surgery* 2013; 17(2): 52-64.
34. 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.
35. 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.
 36. 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.
 37. 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.
 38. 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.
 39. Escobar E, González J, Carrillo E. Eosinophil count at intensive care unit admission was not predictor of hospital mortality: results of a case control study. *J Intensive Care*. 2015;3(1):27.
 40. Yip B, Ho K. Eosinopenia as a predictor of unexpected re-admission and mortality after intensive care unit discharge. *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(2):231-41.
 41. Lavoignet C, Borgne P, Slimnai H. Relevance of eosinopenia as marker of sepsis in the Emergency Department. *Le Revue de medecine interne*. 2016:REVMED-5133:1-5.
 42. Garnacho J, Huici M, Gutiérrez A. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA

in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis. Crit Care. 2014;18(3):11-19.

43. 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.
44. 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.
45. López I, Sánchez M, Rodríguez S. Evaluation of eosinopenia as an infection marker in critical care patients. Med Intensiva.2011;34:246-53.
46. 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.
47. Jagdeesh T, Arpan M, Arjun S. Eosinopenia as a Prognostic Marker in Patients with Peritonitis. ISRN Infectious Diseases 2013 3 (2) : 3-13.
48. Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
49. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
50. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

ANEXO

ANEXO 01

Valor del recuento de eosinófilos como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha y hora de ingreso..... FICHA N°.....

DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

Filiación

Edad:..... Sexo: M () F ()

Etiología de Peritonitis:

Apendicitis Aguda	
Diverticulitis Aguda	
Úlcera Péptica Perforada	
Otros	

Tiempo de enfermedad:..... Horas/días

- Funciones vitales al ingreso:
PA..... FC.....FR.....T° ...ECG.....

Comorbilidades:

Diabetes mellitus: Si () No ()

Hipertensión arterial: Si () No ()

Exámenes auxiliares:

- Creatinina sérica: _____ mg/dl
- Valor de recuento de Leucocitos totales : _____ cél/mm³
- Valor de recuento de eosinófilos absolutos:_____ cél/mm³

ANEXO 02

SOLICITO: AUTORIZACIÓN

DIRECTOR DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Presente:

Yo, **EDUARDO RICARDO CANO LUJÁN**, identificado con DNI N°70198353, domiciliado en Av. Santa Teresa de Jesús #525 Urb. Monserrate, estudiante del sexto año de Medicina Humana, en la Universidad Privada Antenor Orrego, me dirijo ante usted, solicitando el permiso correspondiente para acceder al archivo de Historias Clínicas, para poder realizar un estudio con nombre: **Valor del recuento de eosinófilos como factor predictor de mortalidad en pacientes con peritonitis bacteriana secundaria generalizada en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015**, trabajo que recopilará los datos de la información que se nos brindó en la Institución que usted dirige, garantizando respetar las reglas establecidas por el hospital

Atentamente.

Trujillo, 09 de Enero del 2017

Eduardo Ricardo Cano Luján

N° DNI: 70198353

ANEXO 03

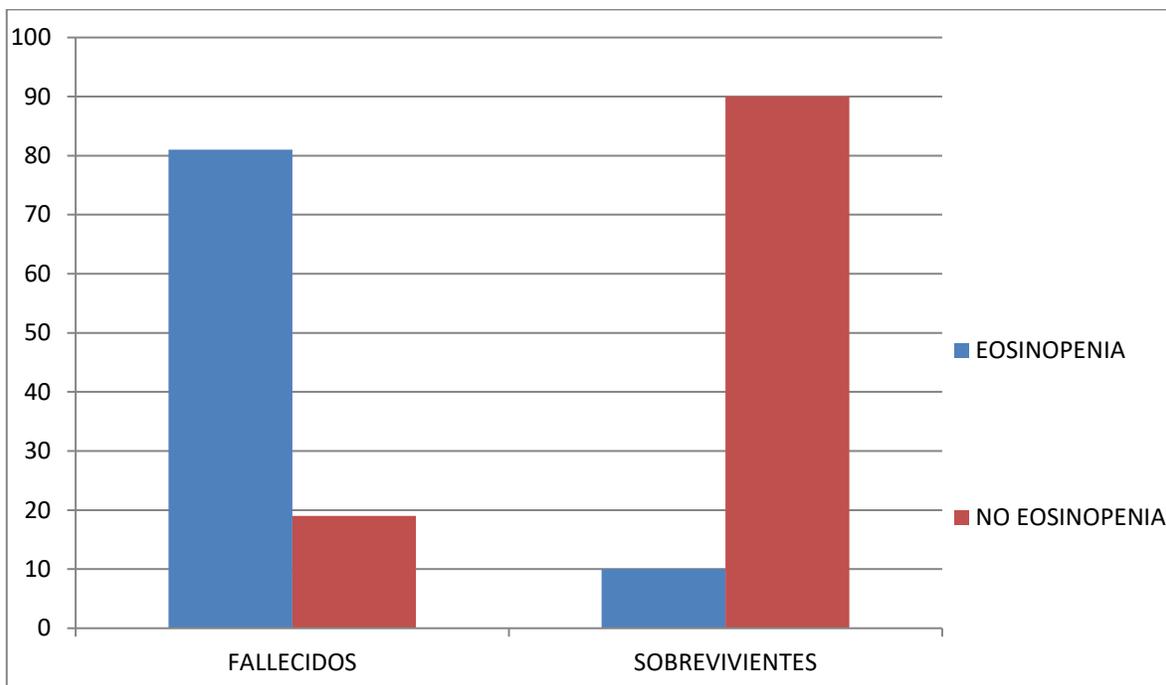


Gráfico 02: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo de recuento de eosinófilos en la predicción de mortalidad en peritonitis bacteriana secundaria generalizada Hospital Belén de Trujillo 2011 – 2015:

La frecuencia de eosinopenia en el grupo de fallecidos (sensibilidad) fue 81% mientras que la frecuencia de eosinopenia en el grupo de sobrevivientes (especificidad) fue de 90%