



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis en  
pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital San José,  
2021-2023

## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

### **AUTORA**

Rodas Velasquez, Fiorella Catherine

(ORCID: 0009-0007-8080-1404)

### **ASESORA**

Marocho Pomar, Ruth Maritza

(ORCID: 0009-0006-6734-8185)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de la autora**

Rodas Velasquez, Fiorella Catherine

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 44801882

### **Datos de la asesora**

Marocho Pomar, Ruth Maritza

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 07854848

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0003-1259-3299

SECRETARIO: Cruzado Villanueva, Magda Yuliana

DNI: 00514914

Orcid: 0000-0003-1964-460X

VOCAL: Barbieri Grieve, Rosanna Mirella

DNI: 07210839

Orcid: 0000-0002-8358-6654

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912829

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, FIORELLA CATHERINE RODAS VELASQUEZ, con código de estudiante N°202020929, con DNI N°44801882, con domicilio en AV. BRASIL 1636 DPTO. 813, distrito PUEBLO LIBRE, provincia y departamento de LIMA, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "CONTEO AUTOMATIZADO DE GRANULOCITOS INMADUROS COMO PREDICTOR DE SEPSIS EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SAN JOSÉ, 2021-2023" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente RUTH MARITZA MAROCHO POMAR, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 6% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 20 de febrero de 2024



Firma

Fiorella Catherine Rodas Velasquez

44801882

N° DNI

# Conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital San José, 2021-2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<b>Submitted to Universidad Científica del Sur</b> Trabajo del estudiante	2%
2	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	1%
3	<b>repositorio.upsb.edu.pe</b> Fuente de Internet	1%
4	<b>repositorio.uam.es</b> Fuente de Internet	<1%
5	<b>www.revistabypc.org.ar</b> Fuente de Internet	<1%
6	<b>1library.co</b> Fuente de Internet	<1%
7	<b>www.tesisenred.net</b> Fuente de Internet	<1%
8	<b>apirepositorio.unh.edu.pe</b> Fuente de Internet	<1%

9

repositorio.unfv.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

## ÍNDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
1.1 Descripción de la realidad problemática: .....	1
1.2 Formulación del problema .....	3
1.3 Objetivos .....	3
1.4 Justificación.....	4
1.5 Viabilidad.....	4
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO .....	5
2.1 Antecedentes de la investigación .....	5
2.2 Bases teóricas .....	8
2.3 Definiciones conceptuales.....	14
2.4 Hipótesis .....	14
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA .....	15
3.1 Diseño .....	15
3.2 Población y muestra .....	15
3.2.1 Población .....	15
3.2.2 Criterios de selección de la muestra .....	15
3.2.3 Muestra .....	16
3.2.4 Tipo de muestreo.....	16
3.3 Operacionalización de variables.....	17
3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos .....	19
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información.....	20
3.6 Aspectos éticos.....	22
CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA .....	23
4.1 Recursos .....	23
4.1.1 Recursos humanos.....	23
4.2 Cronograma .....	24
4.3 Presupuesto.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
ANEXOS.....	29
1. Matriz de consistencia .....	29
2. Instrumentos de recolección de datos.....	31

## **CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática:**

La sepsis es indiscutiblemente una de las causantes de la alta morbilidad y mortalidad, en los pacientes que se encuentran internados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) (1). Se ha informado que el 29.5% de pacientes ingresados a UCI desarrolla sepsis; no obstante, estas cifras pueden oscilar entre el 13.6% a 39.3% dependiendo de la región evaluada, siendo muy probable que 31.5 millones de casos de sepsis nuevos y 19.4 millones de casos graves sea diagnosticados a nivel mundial. Sólo en los Estados Unidos se diagnostican anualmente 535 casos por cada 100 000 personas, y tal parece que las cifras seguirán creciendo (2). En Latinoamérica las tasas de sepsis oscilan entre el 16.6% a 29.3% (3) y en nuestro país, la sepsis es la responsable de una importante proporción de mortalidad, que va desde el 25.3% hasta el 40% (4).

Este panorama guarda relación con la dificultad que representa para los especialistas realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad; probablemente porque existen ciertas imprecisiones; tales como las que ocurren con los exámenes de laboratorio, ya que en muchos casos las pruebas microbiológicas arrojan falsos negativos o falsos positivos, además de que la sintomatología clínica de la sepsis puede pasar desapercibida en cierto grupo de pacientes (5). Por ende, se ha venido haciendo una búsqueda incesante para identificar a los mejores predictores de sepsis, con la finalidad de identificarla en etapas incipientes, se pueda establecer de forma oportuna un tratamiento y se pueda aplicar un manejo adecuado del paciente, que permitan evitar estadios de gravedad y en el peor de los casos la muerte (6).

Se necesita un marcador con adecuada sensibilidad, especificidad, velocidad y precisión que permita diferenciar el diagnóstico de sepsis de la respuesta inflamatoria sistémica no infecciosa. La procalcitonina sérica, la proteína C reactiva, el ácido láctico, entre otros han sido propuestos como predictores de sepsis, pero no son del todo eficientes, son costosos y se encuentran poco disponibles. Recientemente se ha

informado del uso de sistemas automatizados para analizar el tamaño y las características de los leucocitos. El desplazamiento a la izquierda, corresponde al recuento de granulocitos inmaduros en la sangre periférica. Esta fracción representaría la primera respuesta de la médula ósea frente a las infecciones de origen bacteriano, pudiendo considerarse como un importante predictor de sepsis, además de que es ampliamente disponible y de bajo costo (7).

Investigadores en Brasil, hallaron al porcentaje de granulocitos inmaduros como un predictor de utilidad para diagnosticar sepsis, con una especificidad del 90.9%, sensibilidad de 38.5%, con puntos de corte según la curva ROC en base a los resultados del hemocultivo y del diagnóstico clínico de 0.3% y 0.4% respectivamente (8). Por su parte, investigadores coreanos respaldaron estos hallazgos, pues también demostraron la utilidad del porcentaje de granulocitos inmaduros para predecir la sepsis en pacientes con quemaduras (sensibilidad: 76.9%, especificidad: 68.1%, con un punto de corte de 3%) (9). Así mismo, investigadores argentinos recalcan el excelente valor predictivo negativo de los granulocitos inmaduros para predecir la sepsis (10).

A pesar de haberse realizado una amplia búsqueda en los diversos repositorios académicos, así como en las diferentes bibliotecas electrónicas, no se logró encontrar literatura nacional, ni local que se haya propuesto estudiar el conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis.

El ingreso de pacientes a la unidad de cuidados intensivos, es un evento constante en el Hospital San José, y como se ha mencionado anteriormente el riesgo de sepsis en estos pacientes es una preocupación inminente entre los especialistas que se desempeñan en esta área. Motivo por el cual resulta imperioso evaluar el conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos y así poder evitar las altas tasas de morbilidad y mortalidad que se relacionan con esta complicación, debido a la complejidad que representa llegar a diagnosticar la sepsis en su forma inicial.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Es el conteo automatizado de granulocitos inmaduros un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023?

## **1.3 Objetivos**

### **General**

Evaluar si el conteo automatizado de granulocitos inmaduros es un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

### **Específicos**

Identificar el punto de corte del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

Determinar la sensibilidad y especificidad del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

Precisar el valor predictivo positivo y negativo del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

Determinar si los parámetros PCR, lactato y neutrófilos totales son predictores de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

#### **1.4 Justificación**

La sepsis es una de las complicaciones que más se suscita entre los pacientes que se encuentran en el área de cuidados intensivos, debido a que la complejidad de su estado de salud los vuelve mucho más vulnerables. En esta investigación se ha realizado una importante recopilación de literatura científica que permitirá disminuir las interrogantes y contrastar los hallazgos de previos estudios, respecto del conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos.

Por otro lado, desde el punto de vista metodológico, esta investigación ha sido estructurada de forma pertinente, se ha empleado un instrumento válido que respalda su uso como referencia para que otros investigadores interesados en el tema puedan desarrollar futuras pesquisas similares, con mayor énfasis en el contexto nacional y local, donde, como ya se ha mencionado no existen estudios con un mismo eje temático.

La justificación práctica de este estudio cimienta sus bases en la importancia de encontrar un predictor eficiente, eficaz, ampliamente disponible y económico para que los especialistas que trabajan con pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, puedan ser capaces de predecir la incidencia de sepsis y así reducir las complicaciones asociadas a la morbilidad y mortalidad, ya que su diagnóstico temprano puede resultar un desafío debió a múltiples factores.

#### **1.5 Viabilidad**

La factibilidad de la investigación se basa en la disponibilidad de los recursos esenciales, que incluyen al personal, la financiación y los materiales necesarios. Además, se considera la obtención de las aprobaciones requeridas y la coordinación con las entidades pertinentes para obtener acceso a los registros médicos de los pacientes. Es crucial resaltar que el proyecto deberá contar con la aprobación previa de la Universidad Ricardo Palma antes de comenzar su ejecución.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

#### Antecedentes internacionales

He et al. (2023) en China, buscaron analizar si los parámetros de leucocitos de sangre periférica pueden ser empleados como indicadores predictivos para el diagnóstico temprano y el resultado clínico de sepsis. Fue un estudio retrospectivo y la muestra estuvo conformada por 45 pacientes con sepsis, 53 con SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no infecciosa) y 86 pacientes controles. Hallaron que el recuento absoluto de granulocitos inmaduros (#IG) fue  $0.11 \times 10^9/L$  en los pacientes con sepsis,  $0.05 \times 10^9/L$  en los pacientes con SIRS y  $0.01 \times 10^9/L$  en los pacientes sanos ( $p < 0.05$ ). El AUC (área bajo la curva) tuvo un puntaje de 0.724, el punto de corte fue 0.09, la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) fueron; 64.40, 79.20, 72.44 y 72.38 respectivamente. Concluyeron que el # IG tiene una posible utilidad auxiliar para diagnosticar de forma temprana la sepsis (11).

Bhansaly et al. (2022), en India, evaluaron la utilidad del recuento automatizado de granulocitos inmaduros y el porcentaje de granulocitos como un marcador para el diagnóstico temprano de sepsis en comparación con otros marcadores predictivos ya establecido. Fue un estudio observacional y la muestra estuvo conformada por 137 pacientes. Demostraron que el 57.6% de pacientes desarrolló sepsis, mientras que el 42.4% no la desarrolló. Los pacientes con septicemia tuvieron un # IG de  $0.03 \times 10^3/\mu L$  y en los pacientes sin sepsis fue  $0.03 \times 10^3/\mu L$ . En cuanto al % IG en pacientes con sepsis 0.3 y 0.3 en los pacientes sin sepsis, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas. Tanto el #IG como el % IG tuvieron AUC de 0.81 y 0.82 pudieron predecir la sepsis tan pronto como fue posible hasta 24 horas antes de que se diagnostique la sepsis. El punto de corte para ambos parámetros fue 34.91 y 18.11. Concluyeron que el # IG como el % IG son eficientes para diferenciar entre los pacientes con sepsis y los que no la tienen (7).

Jeon et al. (2021) en Corea, buscaron evaluar la efectividad de %GI de la serie Sysmex XN como un indicador pronóstico independiente de sepsis mediante el uso de una máquina de aprendizaje. Fue un estudio retrospectivo y la muestra estuvo conformada por 117 pacientes. Demostraron que el 22.2% de pacientes fueron diagnosticados con sepsis y 77.8% no tuvieron sepsis. En cuanto al % IG el rango intercuartílico medio fue 6.4%, siendo significativamente mayor que en el grupo de pacientes sin sepsis ( $p < 0.001$ ) y el #IG fue significativamente mayor en pacientes con sepsis  $0,64 \times 10^9/L$  ( $p < 0.001$ ). El AUC del % IG fue 0.77 (IC95%: 0.68-0.84), el punto de corte fue 3%, la S fue de 76.9% y la E de 68.1%. Luego del análisis multivariado se encontró que el % IG tuvo un poder predictivo de sepsis (OR: 1.15, IC95%: 1.05-1.25). Concluyeron que el % IG tiene una utilidad moderada para predecir la sepsis (9).

Sierra et al. (2020) en Argentina, evaluaron la utilidad clínica y diagnóstica de los granulocitos inmaduros de pacientes con diagnóstico presuntivo de sepsis. Fue un estudio observacional, transversal, retrospectivo y la muestra estuvo conformada por las historias clínicas de 308 pacientes. Demostraron que el 17% de los pacientes tuvo diagnóstico confirmatorio de sepsis, el % de IG tuvo un AUC de 0.76 y un punto de corte de 0,95%, VPN de 92%, VPP <50%, S y E de 68% y 80% respectivamente. Mientras que el # IG tuvo un AUC de 0.77, un punto de corte de  $0,105 \times 10^3/\mu$ , VPN de 93%, VPP <50%, S y E de 74% y 69% respectivamente. Concluyeron que el % IG y # IG son marcadores que permiten descartar a los pacientes con sospecha de sepsis con valores de GI que se encuentran debajo de los puntos de corte (10).

Ayres et al. (2019) en Brasil, evaluaron el % de granulocitos inmaduros (IG) como predictor de sepsis en comparación con los resultados de hemocultivos y la confirmación diagnóstica de sepsis. Fue un estudio descriptivo y la población estuvo conformada por 301 pacientes. Demostraron que el % medio de IG fue 1.6% y el 56.1% de pacientes fueron diagnosticados con sepsis. Se demostró asociación estadísticamente significativa entre los casos confirmados de sepsis y el % de IG ( $p < 0.001$ ). De acuerdo a los hemocultivos, el % de IG tuvo un punto de corte de 2% con una especificidad y sensibilidad de 76.9% y 43.2% respectivamente. Respecto de

la confirmación clínica de sepsis, el % de IG tuvo un punto de corte de 2% con una especificidad y sensibilidad de 90.9% y 38.5%. Además, luego del análisis ROC (Receiver Operating Characteristic) considerando los hemocultivos y el diagnóstico clínico las áreas bajo la curva ROC para el %GI fue 0.6 y 0.7 respectivamente. Concluyeron que el % IG es un importante predictor de sepsis con una especificidad alta (8).

Lima et al., (2019) buscaron evaluar los granulocitos inmaduros como marcador de infección en pacientes adultos internados en la unidad de cuidados intensivos en comparación con los cultivos de materiales biológicos. Fue un estudio observacional, transversal, retrospectivo, y la muestra estuvo conformada por 200 pacientes. Demostraron que el 39.5% de pacientes tuvo cultivos negativos y el 60.5% cultivos positivos para sepsis. El conteo de granulocitos inmaduros absoluto (#IG) fue  $0.06 \times 10^3/\mu\text{l}$  y el % IG fue 0.6%. Para el primero la S y E fue 74.4% y 25.3% y para el segundo una S y E de 74.45 y 26.6%. En cuanto al análisis de la curva ROC para # IG el punto de corte fue  $0,33 \times 10^3/\mu\text{l}$  con una S y E de 28% y 82.3%, con un área bajo la curva (AUC) de 0.521. Mientras que para el % IG el punto de corte fue 1.35%, con un UC de 0.532 y una S y E de 44.6% y 64.5% respectivamente. Concluyeron que el %IG y # IG fueron útiles para detectar y confirmar el diagnóstico de sepsis (12).

Porizka et al. (2019) en República Checa, buscaron probar la utilidad del % de granulocitos inmaduros para discriminar entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no infecciosa (SRIS) posoperatorio y la sepsis en pacientes de cirugía cardíaca. Fue un estudio retrospectivo y la muestra estuvo constituida por 124 pacientes. Hallaron que del total 44 pacientes fueron diagnosticados con sepsis y 80 con SRIS. Encontraron que el %GI (2.1,  $p < 0.001$ ), procalcitonina (2.23,  $p < 0.001$ ) y el recuento de glóbulos blancos (15.3,  $p = 0.036$ ) fueron significativamente mayores en los pacientes con sepsis con un AUC de 0.71, 0.72 y 0.62 respectivamente. El % IG tuvo un punto de corte de 1.45, S de 70.5%, E de 60%, VPP de 49.2%, VPN de 78.7% y AUC de 0.65. Concluyeron que el % IG es un predictor útil para diferenciar la sepsis de SRIS en comparación con otros marcadores (13).

## **Antecedentes nacionales**

En el ámbito nacional, no se han desarrollado hasta el momento investigaciones con un eje temático similar que permitan ser incluidas dentro de los antecedentes.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Sepsis**

La sepsis debe ser considerada una disfunción orgánica que significa un riesgo potencial para la vida humana, a consecuencia de la respuesta generada por la invasión de un patógeno, que en el peor de los casos puede evolucionar a shock séptico ocasionando la muerte del paciente. Por mucho tiempo la sepsis fue confundida con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); no obstante con el pasar del tiempo las definiciones han ido siendo modificadas o complementadas y la definición más actual la establece como una insuficiencia orgánica siempre y cuando haya un cambio en el parámetro SOFA (evaluación secuencial de insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis), teniendo en cuenta que los puntajes que superan los 2 puntos tienen una mayor asociación con mortalidad hospitalaria (14).

### **Prevalencia**

Según datos revelados por la Organización Mundial de la Salud, hasta el año 2017 a nivel mundial se reportaron 48.9 millones de diagnósticos de sepsis y por lo menos 11 millones de pacientes fallecieron en consecuencia. De todos estos casos aproximadamente el 50% correspondieron a pacientes pediátricos (20 millones de casos y 2.9 millones de muertes en niños < de 5 años). Además, es importante resaltar que mayormente los casos de sepsis ocurren en países de bajos y medios recursos. Se debe tener en consideración que las personas con alto riesgo de desencadenar una infección generalizada son los adultos mayores, las gestantes, puérperas, recién nacidos, pacientes hospitalizados, en UCI, pacientes con sistema inmunológico suprimido y pacientes con enfermedades crónicas (15).

## Fisiopatología

Al igual que en muchas otras afecciones, la fisiopatología de la sepsis suele ser un proceso complejo de explicar, sobre todo porque existen una serie de elementos que interactúan entre sí para desencadenarla (patógenos y el hospedador). Para comprender el desencadenamiento de esta patología debe reconocerse la presencia de receptores patrón cuya función es el reconocimiento de los productos comunes de las vías de biosíntesis de patógenos. En los pacientes con sepsis existen receptores de reconocimiento y patrones moleculares asociados a patógenos que se encargan de detectar el material genético de las bacterias y los virus.

Por otra parte, se sabe también, que se liberan citocinas pro inflamatorias luego de haber sido reconocido el patógeno invasor, tales como el factor de necrosis tumoral, interleucinas 6 y 1, quienes provocan una serie de eventos que favorecen la disfunción orgánica e hipotensión, dentro de los que se encuentran la activación de la coagulación, vasodilatación, fuga endotelial, extravasación de neutrófilos y mediadores inflamatorios. Además, mientras que la respuesta inflamatoria favorece la presencia de factores procoagulantes, por el contrario, los factores anticoagulantes como la proteína C, antitrombina e inhibidores del factor tisular se ven disminuidos en los pacientes con sepsis y son los causantes de la coagulación diseminada intravascular (16).

## Cuadro clínico

Aunque no existen signos y síntomas específicos de la sepsis, la Guía del Hospital Cayetano Heredia (17) hace énfasis en la importancia de tener en consideración los siguientes puntos, para evaluarlos en pacientes con un riesgo potencial de desarrollar sepsis:

- Temperatura que supera los 38. 3º C o que es menor a los 36º C, en términos generales la fiebre suele presentarse en el 60% de los casos; no obstante, en casos especiales como pacientes con insuficiencia renal o ancianos puede no estar presente. En cambio, la hipotermia es un signo muy poco común y de identificarse debe considerarse un indicador de mal pronóstico.

- Hipotensión, es decir presión arterial sistólica < de 90 mmHg o presión arterial media < de 65 mmHg.
- Taquicardia, o más de 90 latidos por minuto, hay que tener en cuenta que puede estar ausente en pacientes con problemas cardiovasculares o que usan fármacos betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio.
- Taquipnea
- Oliguria o anuria
- Palidez y frialdad cutánea
- Alteraciones neurológicas (agitación, confusión, delirio, obnubilación y en el peor de los casos el coma)
- Es importante precisar que la sintomatología y los signos pueden variar de acuerdo al origen de la infección (17).

### Etiología

La sepsis puede desencadenarse por una diversa cantidad de infecciones, dentro de las que resaltan, las infecciones respiratorias, gastrointestinales, genitourinarias y de la piel, siendo estas las responsables de más del 80% de los diagnósticos de sepsis. Mientras que la colocación de dispositivos permanentes, endocarditis y meningitis se relacionan con el 1% de pacientes con sepsis (18).

En cuanto al tipo de agente infectante, las bacterias gran negativas y gran positivas son las más comunes, en algunas situaciones se ha demostrado que los pacientes suelen infectarse con más de un agente microbiano. Si bien es cierto la sepsis es frecuentemente causada por bacterias, los hongos, virus y parásitos también pueden originar una sepsis (18).

### Diagnóstico

Obtener un diagnóstico temprano juega un rol vital en la obtención de mejores resultados y reducción del riesgo de muerte en los pacientes con sepsis. En primera instancia se emplean análisis de sangre y pruebas moleculares; sin embargo, debido a la inespecificidad de los síntomas y signos no existe hasta el momento una prueba

diagnóstica que pueda ser considerada como el estándar de oro. La prueba más frecuentemente empleada es el hemocultivo, seguida de las pruebas de PCR, métodos de amplificación isotérmica y técnicas de hibridación (19). Aunque existen autores que consideran al hemocultivo el estándar de oro para diagnosticar sepsis, todos coinciden en que es un método que demora en proporcionar los resultados, y la sepsis es una condición que necesita ser tratada de forma inmediata para reducir el riesgo de mortalidad (20).

### **Sepsis en pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI)**

Existen una serie de factores que incrementan el riesgo de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos a desarrollar sepsis, dentro de los que resaltan factores demográficos como la edad avanzada, intervención de cuidados críticos, como la necesidad de ventilación mecánica, necesidad de procedimientos invasivos, como la colocación de catéteres urinarios y catéteres venosos centrales. Existen también factores asociados a las intervenciones quirúrgicas, presencia de comorbilidades y la severidad del daño traumático en algún órgano (21).

Hasta el momento se ha reportado que la sepsis que se origina en los pacientes ingresados a UCI va en aumento y las tasas oscilan entre el 17.3% y 37%. Y debido a las pocas opciones de tratamiento disponibles, se sabe que las tasas de mortalidad en este grupo de pacientes son altas (36% y 55.2%), ubicándose como una de las primeras causas de muerte entre los pacientes en UCI (21).

#### **Predictores de sepsis**

- Procalcitonina: algunos investigadores han demostrado la utilidad de la procalcitonina como un predictor de sepsis temprano en pacientes que ingresaron a las unidades de cuidados intensivos al comparar a los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes, con buena sensibilidad y especificidad en comparación con otros predictores (22).

- Proteína C reactiva: de todos los marcadores estudiados la PCR ha sido la más investigada, es una proteína sintetizada por las células hepáticas cuando hay un daño a nivel sistémico por la invasión de un patógeno o daño en algún tejido y se le atribuye una utilidad moderada (22).

### **Conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis en pacientes atendidos en la UCI.**

Se sabe bien que la sepsis es una de las patologías más letales y una prueba de ellos son las altas tasas de mortalidad que se le atribuyen. A nivel mundial, se han estimado 48.9 millones de casos en el 2017 y por lo menos 11 millones de muertes a causa de ella. Actualmente el diagnóstico se basa en la identificación de 4 parámetros muy inespecíficos, como lo son la presencia de fiebre, taquicardia, taquipnea y leucocitosis, además de que los marcadores de laboratorio como el recuento de leucocitos normales tienen bajo poder de detección. Dicho escenario ha motivado la búsqueda de marcadores que permitan predecir de forma temprana el diagnóstico de sepsis; dentro de los cuales resaltan la proteína C reactiva y la Procalcitonina; sin embargo, tienen una especificidad baja (23).

Los granulocitos inmaduros son células precursoras de los neutrófilos; dentro de los cuales se encuentran los metamielocitos, mielocitos y promielocitos. El aumento elevado de estas células en sangre se suele asociar a un sobre funcionamiento de la médula ósea (24). Durante el proceso de sepsis el nivel de granulocitos inmaduros probablemente se ve elevado debido a la presencia casi nula de granulocitos maduros, situación que conlleva a la médula ósea a liberar granulocitos jóvenes en la sangre.

El cálculo de los granulocitos inmaduros se puede realizar a partir de los granulocitos inmaduros absolutos (#IG), el porcentaje de granulocitos inmaduros (%IG) y la proporción de granulocitos inmaduros (IG Ratio), mediante una fórmula en la que se divide el #IG por el total de glóbulos blancos y al resultado se le multiplica por 100. Para obtener el #IG se debe multiplicar el total de glóbulos blancos por el % de granulocitos (25).

El avance incesante de las tecnologías en el área médica ha permitido que los analizadores hematológicos más modernos puedan llevar a cabo de manera automática el conteo del porcentaje de granulocitos inmaduros, en el hemograma completo de rutina. No obstante, su utilidad sigue siendo motivo de controversias, pues algunos autores respaldan su valor predictivo, mientras que otros la consideran una prueba sin utilidad. El punto de corte establecido según lo reportado por los diversos estudios va desde el 0.2% hasta el 3% (26).

### **Sysmex XN-1000**

El Sysmex XN-1000 es un analizador hematológico automatizado que ha sido diseñado para ofrecer exámenes de laboratorio modernos. Tiene un sistema compacto con tecnología de citometría de flujo fluorescente para obtener un hemograma completo y diferencial (27).

- Dentro de sus características promete realizar evaluaciones de eritrocitos nucleados en cada hemograma, lo que reduce la necesidad de realizar exámenes manuales adicionales.
- No se requiere corrección en el recuento de leucocitos.
- Ofrece un recuento automatizado de granulocitos inmaduros (# IG, %IG), sin necesidad de realizar revisiones manuales (27).

La compañía Sysmex ha informado que la presencia de granulocitos inmaduros en pacientes de riesgo es una señal certera de la presencia de una infección incipiente o de inflamación, por lo tanto, resaltan la importancia de hacer una detección temprana de los niveles anormales de estas células. Sostienen, además, que determinar el % IG es de vital importancia principalmente en los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos. Recalcan que el recuento de IG de manera independiente no puede predecir la sepsis, pero si puede potenciar o apoyar el diagnóstico y la predicción al ser analizado en conjunto con otros parámetros (28).

El procedimiento correspondiente requiere la aplicación de un agente lisante específico, luego de ello se medirán los granulocitos inmaduros en el canal diferencial de los leucocitos y su diferenciación se realizará en base a la dispersión lateral y el contenido de ácido nucleico. Encontrándose entonces el conjunto de IG por encima de los neutrófilos en el histograma de dispersión/fluorescencia lateral (8,9).

### **2.3 Definiciones conceptuales**

**Granulocitos inmaduros:** células precursoras de los neutrófilos; dentro de los cuales se encuentran los metamielocitos, mielocitos y promielocitos (24).

**Sepsis:** invasión de microorganismos o parásitos en la sangre o en algún tejido, que generan una infección (29).

**Unidad de cuidados intensivos:** áreas hospitalarias, donde se entregan cuidados intensivos y continuos en los pacientes en estado grave (30).

### **2.4 Hipótesis**

H1: El conteo automatizado de granulocitos inmaduros es un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

H0: El conteo automatizado de granulocitos inmaduros no es un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **3.1 Diseño**

El diseño de estudio será de enfoque cuantitativo, proyección retrospectiva. De alcance analítico de utilidad diagnóstica. Según el control de la variable, será observacional; y a la estadística utilizada, inferencial.

### **3.2 Población y muestra**

#### **3.2.1 Población**

Pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, enero 2021 a diciembre 2023. De acuerdo a información institucional se atienden en promedio 8 pacientes al mes en UCI de ellos 2 pacientes tienen diagnóstico de sepsis.

#### **3.2.2 Criterios de selección de la muestra**

##### **Criterios de inclusión**

Pacientes con edad  $\geq$  18 años, de ambos sexos.

Pacientes en quienes se registraron los parámetros IG% (granulocitos inmaduros porcentaje) e IG# (granulocitos inmaduros absoluto), mediante el analizador hematológico automatizado Sysmex XN-1000.

Pacientes que cuentan con resultados del examen de hemocultivo para el diagnóstico de sepsis

Pacientes con historia clínica completa.

##### **Criterios de exclusión**

Pacientes con tratamiento previo con antibióticos

Pacientes con enfermedades oncohematológicas e inmunosuprimidos

Gestantes

Pacientes con historia clínica extraviada

### **3.2.3 Muestra**

No se requerirá de fórmula muestral debido a que se considerará a toda la población por su fácil alcance y de la cual se estima 288 pacientes en UCI. Por ende, la muestra será igual a 288 pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2023, donde solo 72 presentarían sepsis.

### **3.2.4 Tipo de muestreo**

No se realizará muestreo dado que se estudiará a todos los pacientes incluidos en la población de acuerdo a los criterios de selección en el periodo de estudio especificado, a este proceso se le conoce como censo poblacional.

### 3.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA O UNIDAD	TÉCNICA E INSTRUMENTO
<b>Variable independiente</b>							
Conteo automatizado de granulocitos inmaduros	Procedimiento donde se cuantifica la cantidad de granulocitos inmaduros presentes en una muestra de sangre.	Valoración del porcentaje de granulocitos inmaduros (IG%) y del número de granulocitos inmaduros absoluto (IG#) en el paciente en estudio. Se tomarán en cuenta los valores al ingreso hospitalario.	IG%	Cuantitativa	Razón	%	Ficha de recolección de datos
			IG#	Cuantitativa	Razón	10 <sup>3</sup> /μl	
			Índice de Granulocitos	Cuantitativa	Razón	x10 <sup>-04</sup>	
<b>Variable dependiente</b>							
Sepsis	Reacción sistémica del sistema inmunológico ante la presencia de microorganismos, como bacterias, virus u hongos, en la sangre o en otros tejidos del cuerpo. La sepsis se manifiesta cuando la respuesta inmunitaria a la infección es tan intensa que afecta a órganos y tejidos distantes del sitio inicial de la infección.	Valoración de la presencia de sepsis en el paciente en estudio mediante la evaluación clínica (17) y/o resultados de hemocultivo. Se identificará al revisar los registros médicos del paciente.	Sepsis	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos

Variables secundarias							
PCR	Denominada Proteína C Reactiva y es considerado un marcador de fase aguda, lo que significa que su concentración en el torrente sanguíneo aumenta rápidamente en presencia de inflamación.	Valores de PCR en sangre del paciente en estudio. Se considerarán los valores al ingreso hospitalario.	PCR	Cuantitativa	Razón	mg/dL	Ficha de recolección de datos
Lactato	Medición de los niveles de lactato en la sangre empleado como indicador en la evaluación clínica, especialmente en situaciones en las que hay una alteración en el suministro de oxígeno a los tejidos, como en casos de shock, insuficiencia cardíaca o sepsis	Valores de lactato en el paciente en estudio. Se considerarán los valores al ingreso hospitalario.	Lactato	Cuantitativa	Razón	mmol/L	Ficha de recolección de datos
Neutrófilos totales	Número total de neutrófilos presentes en una muestra de sangre.	Valores de neutrófilos totales en el paciente en estudio. Se considerarán los valores al ingreso hospitalario.	Neutrófilos totales	Cuantitativa	Razón	/mL	Ficha de recolección de datos

### 3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

La técnica de recolección de datos será documental mientras que el instrumento será una ficha de recolección de datos que tendrá la siguiente estructura:

- *Datos generales*
- *Datos de laboratorio*
- *Conteo automatizado de granulocitos inmaduros:* se valorarán los resultados IG% (porcentaje de granulocitos inmaduros), IG# (número de granulocitos inmaduros absoluto. Se calculará el índice de granulocitos (relación entre granulocitos inmaduros absolutos y neutrófilos totales) (10).
- *Sepsis:* considerando el diagnóstico clínico y por hemocultivo, donde se especificará el microorganismo aislado en caso el resultado sea positivo.

Cabe señalar que la información sobre el conteo de granulocitos inmaduros se obtendrá del analizador hematológico automatizado Sysmex XN-1000. Este es un equipo utilizado en laboratorios clínicos para realizar análisis hematológicos de manera automatizada. Este instrumento utiliza una combinación de tecnologías avanzadas para contar y caracterizar las células sanguíneas. El proceso comienza con la dilución de la muestra de sangre completa. Esto asegura que la concentración de las células sanguíneas sea adecuada para un análisis preciso. El Sysmex XN-1000 utiliza la tecnología de impedancia eléctrica y la fluorescencia para analizar las células sanguíneas. La lectura de impedancia mide la resistencia eléctrica de las células mientras pasan a través de un canal estrecho. Esta información se utiliza para contar las células y determinar su tamaño. La lectura de fluorescencia implica el uso de colorantes fluorescentes que se unen a ciertos componentes celulares, permitiendo la identificación y clasificación específica de las células. El analizador puede diferenciar entre glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas mediante la combinación de las lecturas de impedancia y fluorescencia. Puede realizar una clasificación adicional de los glóbulos blancos en subpoblaciones, como neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos, utilizando la información de fluorescencia. Así también, el analizador detecta y clasifica automáticamente los granulocitos inmaduros en base a la información proporcionada por la fluorescencia. Los datos recopilados durante la

detección y clasificación se procesan mediante algoritmos específicos del analizador para calcular el conteo de granulocitos inmaduros.

### 3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Con la información recabada por medio del instrumento de investigación se procederá a crear una base de datos en el programa SPSS V.25. Los registros ingresados pasarán por un control de calidad, el cual consistirá en seleccionar y categorizar aquellos datos que guarden relación con los criterios de inclusión, caso opuesto serán excluidos o depurados de la base. Seguidamente se aplicarán análisis estadístico que ayudarán a dar solución a los objetivos de estudio.

#### Análisis descriptivo

Para las variables cuantitativas se harán estimaciones de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar), en cuanto las variables cualitativas serán expresadas por frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

#### Análisis inferencial

Para identificar el punto de corte del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis se empleará la curva ROC evaluada por la mayor área bajo la curva y los valores de sensibilidad y especificidad que maximicen el área. Además, para calcular la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se elaborará una tabla de 2 por 2, donde se identificarán valores superiores a 0.70 (70%) considerándose valores altos.

**Tabla 1**

*Cálculo de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo*

Conteo automatizado de granulocitos inmaduros (IG%/IG#)	Sepsis	
	Si	No
Punto de corte 1	a	b
Punto de corte 2	c	d

Total	a + c	b + d
-------	-------	-------

Fuente: Elaboración propia

Donde:

$$\text{Sensibilidad} = a / (a + c)$$

$$\text{Especificidad} = d / (b + d)$$

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = a / (a + b)$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = d / (c + d)$$

Adicionalmente, se realizarán comparaciones entre cada uno de los parámetros del conteo automatizado de granulocitos inmaduros (IG%, IG# e índice de granulocitos) y el Índice de Granulocitos con los datos de laboratorio (PCR, lactato, neutrófilos totales), para ello se evaluará la distribución normal de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov, de hallarse la normalidad el análisis de las variables será utilizando la prueba de correlación de Pearson o de lo contrario se usará la prueba no paramétrica Rho de Spearman para datos distintos a la normalidad. Ambas pruebas evidenciarán coeficientes con valores entre -1 a 1, para un signo positivo la correlación será directa y para un signo negativo la correlación será inversa. Las pruebas contarán con un nivel de significancia del 5 % (p-valor < 0.05 estadísticamente significativos).

#### Análisis multivariado

Mediante un modelo de regresión de Poisson se evaluará si el conteo automatizado de granulocitos inmaduros, así como los parámetros PCR, lactato y neutrófilos totales predicen la sepsis. Se determinarán cálculos del RPa (Razón de Prevalencia ajustada) e intervalos de confianza del 95% con un nivel de significancia del 5% (p-valor < 0.05 significativo).

Por último, los resultados serán visualizados en tablas simples y de doble entrada, gráficos estadísticos (barras y/o circular) diseñados en el programa Microsoft Excel 2019.

### **3.6 Aspectos éticos**

Se buscará la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital San José para llevar a cabo y desarrollar el estudio. Se establecerá coordinación con el departamento de archivos de la institución de salud para obtener acceso a los expedientes médicos de los pacientes que cumplen con los criterios previamente mencionados.

Se seguirán los principios éticos de no causar daño, buscar el beneficio, promover la justicia y respetar la autonomía. El desarrollo del estudio se llevará a cabo de manera que no comprometa la salud o integridad de los pacientes, y cada formulario de recopilación de datos se codificará para preservar el anonimato. Además, la información solo será manejada por personal relacionado al estudio y empleada con fines de estudio.

## **CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA**

### **4.1 Recursos**

#### **4.1.1 Recursos humanos**

Asesor de investigación.

Asesor estadístico.

Investigadora.

#### **4.2.2 Recursos materiales**

##### **Bienes**

Materiales de escritorio.

Papel bond A4.

Folder.

Tablero

USB-8GB.

##### **Servicios**

Internet.

Fotocopias.

Anillados.

## 4.2 Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2023 - 2024						
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Revisión bibliográfica	X						
Elaboración del proyecto	X						
Revisión del proyecto	X						
Presentación ante autoridades		X					
Revisión de instrumentos		X					
Reproducción de los instrumentos		X					
Preparación del material de trabajo		X					
Selección de la muestra		X					
Recolección de datos			X	X	X		
Control de calidad de datos						X	X

## 4.3 Presupuesto

Conceptos	Gastos	
<b>Recursos humanos</b>		S/. 2,200.00
Investigador(es) gastos personales	S/. 1,000.00	
Asesoría Análisis Estadístico	S/. 400.00	
Personal de Apoyo (viáticos)	S/. 400.00	
Digitador	S/. 400.00	
<b>Recursos materiales</b>		
<b>Bienes</b>		S/. 700.00
Material de oficina	S/. 400.00	
Material de Impresión	S/. 300.00	
<b>Servicios</b>		S/. 1,300.00
Digitación del Proyecto e Informe de Tesis	S/. 600.00	
Fotocopias, anillados y empastados	S/. 400.00	
Gastos imprevistos	S/. 300.00	
<b>Total</b>		<b>S/. 4,200.00</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Namendys-Silva S, et al. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5(12): p. 1-9. Disponible de: [10.1093/ofid/ofy313](https://doi.org/10.1093/ofid/ofy313).
2. Wang M, Jiang L, Zhu B, Li W, Du B, Kang Y, et al. The Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Sepsis in Critically Ill Patients in China: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Front Med (Lausanne).* 2020; 7(593808): p. 1-11. Disponible de: [10.3389/fmed.2020.593808](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.593808).
3. Escobar J, Gómez M, Ramírez T, Romero J. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis de la unidad de terapia intensiva adultos del Hospital Regional de Coronel Oviedo, Paraguay. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2021; 8(1): p. 52-60. Disponible de: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.52>.
4. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Documento Técnico para el manejo de sepsis y shock séptico en el pacientes oncológico. Lima:, Medicina Crítica; 2020.
5. Lopansri B, Miller III R, Burke J, Levy M, Opal S, Rothman R, et al. Physician agreement on the diagnosis of sepsis in the intensive care unit: estimation of concordance and analysis of underlying factors in a multicenter cohort. *Journal of Intensive Care.* 2019; 7(13): p. 1-17. Disponible de: <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0368-2>.
6. Alanazi A, Aldakhil L, Aldhoayan M, Aldosari B. Machine Learning for Early Prediction of Sepsis in Intensive Care Unit (ICU) Patients. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59(7): p. 1-9. Disponible de: [10.3390/medicina59071276](https://doi.org/10.3390/medicina59071276).
7. Bhansaly P, Mehta S, Sharma N, Gupta E, Mehta S, Gupta S. Evaluation of Immature Granulocyte Count as the Earliest Biomarker for Sepsis. *Indian J Crit Care Med.* 2022; 26(2): p. 216–223. Disponible de: [10.5005/jp-journals-10071-23920](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23920).

8. Ayres L, Sgnaolin V, Munhoz T. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2019; 41(3): p. 392-396. Disponible de: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12990>.
9. Jeon K, Lee N, Jeong S, Park M, Song W. Immature granulocyte percentage for prediction of sepsis in severe burn patients: a machine learning-based approach. *BMC Infectious Diseases* volume. 2021; 21(1258): p. 1-10. Disponible de: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06971-2>.
10. Sierra O, Oliva S, Marinovich J, Schenkel V. Evaluación de los granulocitos inmaduros en el contexto del paciente séptico. *Revista Bioquímica Y Patología Clínica*. 2020; 84(1): p. 19-24. Disponible de: <https://www.revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/33> (Original work published 1 de enero de 2020).
11. He Y, Liu Q, Wei L, Sun Z, Li W, Geng F, et al. The Value of Peripheral Blood Leukocyte Parameters in the Early Diagnosis and Clinical Prognosis of Sepsis. *International Journal of Analytical Chemistry*. 2023; 2023(6052085): p. 1-9. Disponible de: <https://doi.org/10.1155/2023/6052085>.
12. Lima L, Cunha G, Nogueira K, Comar S. Automated immature granulocyte count in patients of the intensive care unit with suspected infection. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2019; 55(3): p. 1-7. Disponible de: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190031>.
13. Porizka M, Volny L, Kopecky P, Kunstyr J, Waldauf P, Balik M. Immature granulocytes as a sepsis predictor in patients undergoing cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2019; 28(6): p. 845–851. Disponible de: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy360>.
14. Srzić I, Adam V, Pejak D. Sepsis Definition: What's new in the treatment Guidelines. *Acta Clin Croat*. 2022; 61(1): p. 67-72. Disponible de: [10.20471/acc.2022.61.s1.11](https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.s1.11).
15. World Health Organization. Sepsis. [Online].; 2023. [citado 20 diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>.

16. Salomão R, Ferreira B, Salomão , Santos S, Azevedo L, Brunialti M. Sepsis: evolving concepts and challenges. *Braz J Med Biol Res.* 2019; 52(4): p. e8595. Disponible de: [10.1590/1414-431X20198595](https://doi.org/10.1590/1414-431X20198595).
17. Hospital Cayetano Heredia. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico. Lima:, Departamento de Emergencia y Cuidados Intensivos Servicio de Cuidados Intensivos Generales; 2022.
18. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. *American Family Physician.* 2020; 101(7): p. 409-418. Disponible de: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0401/p409.html#etiology>.
19. Pant A, Mackraj I, Govender T. Advances in sepsis diagnosis and management: a paradigm shift towards nanotechnology. *Journal of Biomedical Science.* 2021; 28(6): p. 1-30. Disponible de: <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00702-6>.
20. Widyaningsih S, Hasna M, Utama M, Djalilah G. Correlation of Immature Granulocytes and C-Reactive Protein with Blood Culture in Neonatal-SIRS at Gambiran Hospital. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory.* 2022; 28(3): p. 1-6. Disponible de: <https://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1961/pdf>.
21. Fathi M, Markazi-Moghaddam N, Ramezankhan A. A systematic review on risk factors associated with sepsis in patients admitted to intensive care units. *Australian Critical Care.* 2018; 32(2): p. 155-164. Disponible de: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2018.02.005>.
22. Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(21): p. 1-31. Disponible de: [10.3390/ijms20215376](https://doi.org/10.3390/ijms20215376).
23. Jang J, Yoo G, Lee T, Uh Y, Kim J. Identification of the robust predictor for sepsis based on clustering analysis. *Scientific Reports.* 2022; 12(2336): p. 1-8. Disponible de: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06310-8>.
24. Georgakopoulou V, Makrodimetri S, Triantafyllou M, Samara S, Voutsinas P, Anastasopoulou A, et al. Immature granulocytes: Innovative biomarker for SARS-

- CoV-2 infection. *Mol Med Rep.* 2022; 26(1): p. 1-5. Disponible de: 10.3892/mmr.2022.12733.
25. Simanjuntak S, Herawati S, Sukmawati M, Yasa I, Mulyantari N, Lestari A, et al. Diagnóstico test of immature Granulocyte Ratio (IG Ratio) to detect Early-Onset Neonatal Sepsis (EONS). *Bali Medical Journal (Bali MedJ).* 2022; 11(3): p. 1565-1571. Disponible de:10.15562/bmj.v11i3.3795.
  26. Farkas J. The complete blood count to diagnose septic shock. *Journal of Thoracic Disease.* 2020; 12(1): p. 1-6. Disponible de: 10.21037/jtd.2019.12.63.
  27. Sysmex. XN-1000 TM. ; 2021.
  28. Sysmex. Immature Granulocyte (IG) count. [Online].; 2019. [citado 20 diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.sysmex-europe.com/academy/knowledge-centre/sysmex-parameters/immature-granulocyte-ig-count.html>.
  29. Organización Panamericana de la Salud. Sepsis- DeCS. [Online].; 2020. [citado 20 diciembre 2023]. Disponible en: <https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.
  30. Organización Panamericana de la Salud. Unidad de Cuidados Intensivos- DeCS. [Online].; 2020. [citado 20 diciembre 2023]. Disponible en: <https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>¿Es el conteo automatizado de granulocitos inmaduros un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b>                      Evaluar si el conteo automatizado de granulocitos inmaduros es un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>                      Identificar el punto de corte del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p> <p>Determinar la sensibilidad y especificidad del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis en</p>	<p>H1: El conteo automatizado de granulocitos inmaduros es un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p> <p>H0: El conteo automatizado de granulocitos inmaduros no es un predictor de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>                      Conteo automatizado de granulocitos inmaduros</p> <p><b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>                      Sepsis</p>	<p>Enfoque cuantitativo, proyección retrospectiva. De alcance analítico de utilidad diagnóstica. Según el control de la variable, será observacional; y a la estadística utilizada, inferencia</p>	<p><b>POBLACIÓN</b>                      Pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p> <p><b>MUESTRA</b>                      288 pacientes.</p>	<p>Técnica:                      Documental</p> <p>Instrumento:                      Ficha de recolección</p>	<p>Promedio, desviación estándar, frecuencia absoluta y relativa, curva ROC, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, Pearson o Spearman, regresión de Poisson y RPa.</p>

	<p>pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p> <p>Precisar el valor predictivo positivo y negativo del conteo automatizado de granulocitos inmaduros para predecir sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p> <p>Determinar si los parámetros PCR, lactato y neutrófilos totales son predictores de sepsis en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San José, 2021-2023.</p>						
--	--	--	--	--	--	--	--

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### Conteo automatizado de granulocitos inmaduros como predictor de sepsis en pacientes en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivo del Hospital San José, 2021-2023

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ID: \_\_\_\_\_

#### *Datos generales*

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo:

Masculino

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Femenino

#### *Datos de laboratorio*

	Al ingreso	Semana 1	Semana 2	Semana 3
PCR	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Lactato	mmol/L	mmol/L	mmol/L	mmol/L
Neutrófilos totales	mL	mL	mL	mL

#### *Conteo automatizado de granulocitos inmaduros*

	Al ingreso	Semana 1	Semana 2	Semana 3
IG %	%	%	%	%
IG #	10 <sup>3</sup> /μl	10 <sup>3</sup> /μl	10 <sup>3</sup> /μl	10 <sup>3</sup> /μl
Cálculo del Índice de granulocitos	x10 <sup>-04</sup>	x10 <sup>-04</sup>	x10 <sup>-04</sup>	x10 <sup>-04</sup>

#### *Sepsis*

Diagnóstico por evaluación clínica	Si ( )	No ( )
Diagnóstico por hemocultivo	Positivo ( )	Negativo ( )

Microorganismo encontrado: .....