



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA

**COMPARACION DE LOS TEST DE GRAVEDAD Y PREDICTORES DE
MORTALIDAD EN ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA EN EL
RECONOCIMIENTO TEMPRANO DE SEPSIS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
JENNY ORTIZ JARILLO

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O
ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)
DRA. BERENICE ZAVALA BARRIOS

CIUDAD DE MEXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Comité de Evaluación de Protocolos de
Investigación de Médicos Residentes



Of. No. DECS/JPO-235-2020
Ciudad de México a 09 de abril del 2020

Dra. Jenny Ortiz Jarillo
Servicio de Ginecología y Obstetricia
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: **Título anterior: Aplicabilidad de indicadores de gravedad y predictores de mortalidad en enfermedad pélvica inflamatoria. Título actual: Comparación de los test de gravedad y predictores de mortalidad en enfermedad pélvica inflamatoria en el reconocimiento temprano de sepsis**, (206) como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-235-2020

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito al avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3 2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Natalis Gómez López
Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Cop. Acuse
cgr

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia por estar siempre presente.

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal la Unidad 112^a del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar la residencia médica de una manera llevadera

De igual manera mis agradecimientos a la Dra. Berenice Zavala Barrios por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad. Principal colaborador durante todo este proceso, quien, con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

DEDICATORIA

El presente trabajo de grado lo dedico a Dios, quien como guía estuvo presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer.

A mis padres Dina y Germán que, con apoyo incondicional, amor y confianza colaboraron para lograr culminar mi formación profesional.

A mi hermano Johnny y a mi cuñada Ana por creer en mí y siempre estar.

A mi hija Jimena por ser mi amor y motor en cada uno de mis días.

DRA. BERENICE ZAVALA BARRIOS
MEDICO ADSCRITO DE LA ESPECIALIDAD GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
UNIDAD 112 A
RFC: ZAB88040701R54
TELEFONO: 5541809157
CORREO ELECTRONICO: drazavalammf@hotmail.com

DRA. JENNY ORTIZ JARILLO
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
RFC: OIJJ870405MDFRN05
TELEFONO: 5531111928
CORREO ELECTRONICO: jennyjhgm@hotmail.com

Activar Windows
Ve a Configuración pa

INDICE DE TESIS

CARATUJA

DICTAMEN DE HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO

HOJA DE FIRMA DE TUTORES, COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN Y JEFE DE SERVICIO Y RESIDENTE

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

DATOS DE LOS INVESTIGADORES

HOJA FRONTAL

RESUMEN ESTRUCTURADO	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACION	4
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	5
METODOLOGIA	5
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	8
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	8
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	9
RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	9
RECURSOS NECESARIOS	9
RESULTADOS	9
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	13
REFERENCIAS	14
ANEXOS	17

INDICE DE FIGURAS Y CUADROS

Tabla # 1: Resultados descriptivos del grupo de pacientes	18
Tabla # 2: Estadísticas entre grupos de sepsis leve o grave, respecto a edad, IMC (índice de masa corporal) y días de estancia intrahospitalaria.....	18
Tabla # 3. Efectividad de las pruebas diagnósticas en esta cohorte de pacientes.	18
Tabla # 4: Asociación entre estado de gravedad de sepsis y la necesidad de re intervención	19
Figura # 1 Porcentaje de presentación de enfermedad pélvica por grados	19
Figura # 2 Sepsis grave, aquellas pacientes que requirieron aminas vasoactivas	20
Figura # 3. Curva ROC de pruebas diagnósticas para sepsis grave en enfermedad pélvica inflamatoria	21
Figura # 4. Curva ROC para albúmina	21
Figura # 5. Pacientes que requirieron de intervención quirúrgica adicional al tratamiento inicial	22

Activ

HOJA FRONTAL

Comparación de los test de gravedad y predictores de mortalidad en enfermedad pélvica inflamatoria en el reconocimiento temprano de sepsis

Tipo de investigación

Retrospectivo

Tipo de financiamiento

Ninguno

Tipo de apoyo que se solicitará

Recursos existentes en el Hospital

Opcional:

Derivado de la presente investigación, se espera obtener tesis y publicación en revista indexada

Comparación de los test de gravedad y predictores de mortalidad en enfermedad pélvica inflamatoria en el reconocimiento temprano de sepsis

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: La enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) es un síndrome clínico con un espectro de gravedad desde muy leve hasta potencialmente letal, El 12% de las pacientes repiten un episodio, el 6% tendrá alguna complicación como sepsis, y de estas la mortalidad se ha descrito en el 10%. Respecto a EPI, no se ha aplicado ningún indicador de gravedad o predicción de mortalidad.

OBJETIVO: Comparar predictores de gravedad en sepsis aplicados en enfermedad pélvica inflamatoria.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, comparativo, descriptivo de los expedientes recabados en 2019 con diagnóstico de enfermedades pélvicas inflamatorias diagnosticadas y tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga. Y se analizaron los datos mediante estadística inferencial a través de tablas de contingencia para el desenlace finan entre la presencia de gravedad de EPI vs test diagnóstico.

RESULTADOS: Se recopiló aleatoriamente el tamaño muestral de 51 pacientes: la edad media de 36.4 años (N:51, rango 17-62), índice de masa corporal de 27.28 (N:51, rango 15.1-42.2), los días de estancia intrahospitalaria en promedio fueron de 7.6 días (N: 51, rango de 1-38). Las pacientes que cursaron con sepsis grave tenían una media de 14.8 días ($p < 0.000$, IC95% -4.336-6.81). Mediante curvas ROC las pruebas diagnósticas con mejor rendimiento fueron: procalcitonina con área bajo la curva (ABC): 0.650, $J = 0.723$, punto corte > 0.063 (S:0.80,E:0.723); Albumina con ABC: 0.604, $J = 0.642$, punto corte < 3.7 (S:0.80,E:0.842); APACHE II con ABC: 0.587, $J = 0.115$, este fue > 4.5 (S:0.615,E:0.500); y SOFA con ABC: 0.699, $J = 0.346$, punto corte > 0.5 (S:0.50,E:0.346). En caso de sepsis grave las pacientes requirieron de intervención quirúrgica adicional al tratamiento inicial, (OR=8.7).

DISCUSION: La procalcitonina sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis y es considerado por algunos médicos como un indicador de la gravedad de la sepsis clínica. Este caso también actúa como un recordatorio importante para el reconocimiento temprano del paciente séptico en deterioro.

CONCLUSIONES: La medición procalcitonina, albumina sérica y escala de SOFA, pueden ser útiles en identificar la posibilidad de riesgo de sepsis grave. En nuestro grupo, si se sospecha riesgo de sepsis grave, se podría decir que se aumentaría en promedio 14 días su estancia intrahospitalaria y existe riesgo de re intervención en 8.7 veces mayor que en las pacientes de bajo riesgo de sepsis. Se requieren más investigaciones.

Palabras clave: Enfermedad pélvica inflamatoria, neutrófilos / linfocitos, albúmina, procalcitonina, mortalidad, severidad, sepsis

Comparación de los test de gravedad y predictores de mortalidad en enfermedad pélvica inflamatoria en el reconocimiento temprano de sepsis

1. ANTECEDENTES

La enfermedad inflamatoria pélvica es un síndrome clínico que consiste en dolor abdominal bajo, flujo vaginal y que se presenta por la infección ascendente de gérmenes procedentes del cérvix, con mayor incidencia en mujeres con prácticas sexuales de riesgo, con un espectro de gravedad desde muy leve hasta potencialmente letal incluyendo endometritis, parametritis, salpingitis, ooforitis, absceso tubo ovárico y peritonitis. ¹

La etiología microbiana está vinculada a microorganismos de transmisión sexual, incluyendo Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, y microorganismos asociados a la vaginosis bacteriana, predominantemente anaerobios. Escherichia coli es un aislado común en las pacientes con ruptura de absceso tubo ovárico, y es una causa bien reconocida de sepsis por microorganismos gram-negativos. ²

El entorno microbiano se asocia a la producción de diversas proteasas mucolíticas que parecen degradar el tapón mucoso. Esto potencia el desarrollo de inflamación cervical y puede facilitar una infección ascendente por microorganismos cervicales y vaginales, dando como resultado endometritis y salpingitis. Cuando la inflamación inducida por la infección alcanza las trompas de Falopio, se presenta una degeneración epitelial y de ciliación de las células ciliadas a lo largo de la mucosa de la trompa de Falopio relacionada con un infiltrado de células inflamatorias de la submucosa. Se presenta un edema asociado de la trompa de Falopio que incrementa la aglutinación intraluminal (endosalpingitis) y conduce al taponamiento de la(s) trompa(s) de Falopio comprometida(s). La peritonitis se caracteriza por un exudado fibrinoide sobre las superficies serosas del útero, trompas, y ovarios que lleva a una aglutinación de las trompas, ovarios, intestino, y mesenterio a las estructuras pélvicas, y entre sí. ²

En los países en vías de desarrollo la inexistencia de registros epidemiológicos, sumada al sub diagnóstico provocan que su incidencia y prevalencia sigan siendo difíciles de establecer. ³

Pronóstico de la enfermedad pélvica inflamatoria: el 12 % de las pacientes repite el episodio.

Complicaciones: El 6 % puede presentar esterilidad de causa tubárica, que puede ascender a

18 % si tienen una nueva EPI y llegar al 40 % si se repite en 3 ocasiones. En el 25 % de los embarazos ectópicos hay antecedentes de EPI y en casi el 50 % puede demostrarse una salpingitis silenciosa. Entre el 16 y 18 % evolucionan hacia la forma crónica de la enfermedad.⁴ La procalcitonina es un biomarcador de sepsis cuyas concentraciones aumentan cuando alguna endotoxina entra en el torrente sanguíneo, se emplea para determinar la etiología de las infecciones, escalar o desescalar antibióticos, aumentar o disminuir el espectro antibiótico y predecir la mortalidad. Las concentraciones séricas normales en humanos sanos son <0.1 ng/ml. Cuando la procalcitonina es <0.5ng/ml no hay riesgo de infección. Con procalcitonina de 0.5 a 2 ng/ml el riesgo de infección es moderado; de 2 a 10 ng/ml existe alto riesgo de progresión a una enfermedad sistémica grave y con procalcitonina > 10 ng/ml (p=0.001) existe alta probabilidad de sepsis grave o choque séptico.⁵

Escalas e índices de gravedad en casos leves los puntos de corte son los siguientes: APACHE II < 14 puntos. SOFA < 3. Mannheim < 25 puntos. Y para casos graves APACHE II > 15 puntos. SOFA > 4. Mannheim > 26 (p= 0.003).⁵

El índice de Mannheim es un predictor de mortalidad, los puntos de corte son los siguientes: <25: mortalidad leve, > 26 puntos (p=0.003) mortalidad grave de los pacientes sépticos.⁶

La relación neutrófilos /linfocitos (8 severa) y plaquetas /linfocitos (141 severa) ha demostrado ser útil como predictor de severidad en proceso sépticos.⁷

La PCR: es un reactante de respuesta inflamatoria en fase aguda. Sus niveles comienzan a aumentar a las 12 -24 horas del inicio de la infección, pudiendo permanecer elevados incluso en fase de remisión de la infección (hasta varios días después de la desaparición del estímulo inflamatorio). En infecciones bacterianas una PCR > 20 mg/L es compatible con sepsis grave y PCR < 8 mg/L se asocian a una probabilidad de sepsis por debajo del 1-2%⁸

El incremento de neutrófilos es un fenómeno que causa retraso de la apoptosis de neutrófilos e incremento de factores de crecimiento. La respuesta inflamatoria/inmune al estrés puede ser efectivamente caracterizada por la medición del índice de neutrófilos relativos y linfocitos relativos, referido como el índice de factor de estrés de neutrófilos/linfocitos (INL), que bajo condiciones fisiológicas es menor a 5% y bajo condiciones patológicas suele ser superior a 6%. La integración del índice de Neutrófilos/Linfocitos suele ser rápida y de bajo costo, por lo que es una alternativa de fácil asociación en pacientes con sepsis. Los resultados del puntaje

APACHE II se clasificaron en leves, aquellos con puntaje APACHE II ≤ 14 y severos con puntaje APACHE II ≥ 15 , tomando como referencia los resultados del estudio prospectivo de Kulkarni, et al. La hipótesis de la asociación entre el INL y la severidad de la enfermedad se basa en el vínculo fisiológico entre la neutrofilia / linfopenia con la inflamación sistémica y el estrés. Zahorec et al realizaron el primer reporte indicando que el incremento del INL puede ser indicativo de la respuesta inflamatoria al estrés.⁹

Se construyó una curva de sensibilidad-especificidad (ROC, Receiver Operating Characteristic) para el valor de la albúmina como predictor de mortalidad, determinando 2.8 como el mejor punto de discriminación, mismo que se empleó para categorizar la muestra en dos grupos: pacientes con albúmina > 2.9 mg/dl y pacientes con albúmina < 2.8 mg/dl.¹⁰

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Enfermedad Pélvica Inflamatoria es una entidad infecciosa que en sus etapas avanzadas ocasiona sepsis de origen abdominal, sin embargo, no se ha aplicado ningún indicador de gravedad o predicción de mortalidad en la misma, por lo tanto, se trata de establecer en este estudio cual es el indicador o predictor más eficaz para el pronóstico de la enfermedad, así como también su aplicabilidad en el seguimiento y tratamiento.

3. JUSTIFICACIÓN

Enfermedad pélvica inflamatoria es una entidad infecciosa con incidencia incierta en nuestro país ya que las estadísticas no se encuentran actualizadas y en otras ocasiones la clínica puede ser tan ambigua que se sub diagnostica dicha enfermedad. Esta entidad puede llegar a tener complicaciones graves como peritonitis, choque séptico, falla orgánica múltiple, sin embargo, en la literatura no están descritas asociaciones entre los marcadores bioquímicos que se elevan en enfermedad pélvica inflamatoria, para de esta manera predecir gravedad y mortalidad de las pacientes para realizar intervenciones médicas o quirúrgicas oportunas y así poder dirigir la terapia antibiótica.

4. HIPÓTESIS

Si la enfermedad pélvica inflamatoria y la sepsis abdominal son enfermedades infecciosas que pueden originar sepsis abdomino pélvica en sus estados avanzados, entonces los test de mortalidad (APACHE II, SOFA, procalcitonina, índice de neutrófilos / linfocitos, índice linfocitos / plaquetas y albúmina) serán positivos y/o mayores que en pacientes sanas.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

- Comparar los indicadores de gravedad (procalcitonina, albumina, APACHE, SOFA, índice leucocitos neutrófilos) para evaluar su eficacia en el reconocimiento temprano de sepsis en enfermedad pélvica inflamatoria.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Es un estudio retrospectivo, comparativo y descriptivo

6.2. Población

Enfermedades pélvicas inflamatorias diagnosticadas y tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 1 de enero de 2018 al 1 de noviembre de 2019.

6.3. Tamaño de la muestra

Nos hemos apoyado en la siguiente fórmula.

$$\text{Tamaño de Muestra} = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$$

Donde: Z = Nivel de confianza (80%), p = .5, c = Margen de error (.04 = ±4), Tamaño muestral= ajustado de n=51.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de inclusión: se incluirán los expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria que se hayan atendido en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en cuyo registro se encuentren datos clínicos y de laboratorio completos para evaluar la gravedad de la sepsis utilizando el puntaje APACHE II y el recuento de neutrófilos y linfocitos pre quirúrgicos y post-quirúrgicos para determinar el INL, niveles séricos de albúmina y procalcitonina.
- Criterios de exclusión: expedientes incompletos.

De los expedientes se obtendrá información como: diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria, las variables a evaluar dentro de las que se encuentran: estudios de laboratorio y/o gabinete (como cuenta leucocitaria, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, valor de Proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, albúmina). Signos vitales de las pacientes (como frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, temperatura), reporte de cultivos para determinar el microorganismo más frecuente en este hospital.

6.5. Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Sepsis (independiente)	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con sospecha de infección o infección documentada	Cualitativa	Dicótica ordinal	Leve Grave
Estado de Sepsis	Presencia (probable o documentada) de infección junto con manifestaciones sistémicas de infección	Cualitativa	Dicótica ordinal	Leve Grave
Re intervención (independiente)	Realización de una nueva operación a causa del fracaso de la anterior por no cumplir el objetivo propuesto, aparición de complicaciones o diagnóstico de iatrogenias.	Cuantitativa	Dicótica	Sí No
Días de estancia (independiente)	Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital	Cuantitativa	Discreta	Numérico
Sepsis abdominal (independiente)	respuesta inflamatoria sistémica del huésped	Cualitativa	Ordinal	Leve Severa

	secundaria a la peritonitis bacteriana o fúngica			
Agente etiológico (independiente)	Aquello que tiene la capacidad de producir enfermedad	Cualitativo	Nominal	Microorganismo reportado
APACHE II (dependiente)	Escala de mortalidad en pacientes adultos en una unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa	Discreta	<14 LEVE > 15 GRAVE
SOFA (dependiente)	(Sequential Organ Failure Assessment)	Cuantitativa	Discreta	<3 LEVE >4 GRAVE
Procalcitonina (dependiente)	es un biomarcador de sepsis cuyas concentraciones aumentan cuando alguna endotoxina entra en el torrente sanguíneo	Cuantitativa	Discreta	2 a 10 ng/ml grave > 10 ng/ml Probabilidad de choque séptico
Leucocitos / Neutrófilos (dependiente)	predictor de severidad en proceso sépticos	Cuantitativa	Discreta	8 severa
Plaquetas / linfocitos (dependiente)	predictor de severidad en proceso sépticos	Cuantitativa	Discreta	141 severa
VSG (dependiente)	Velocidad de sedimentación globular	Cuantitativa	Discreta	>73 mg/l
PCR (dependiente)	Reactante de respuesta inflamatoria en fase aguda	Cuantitativa	Discreta	< 8 mg/l > 20 mg/l
Albúmina (dependiente)	elemento determinante principal de la presión oncótica y la proteína plasmática más abundante en el organismo	Cuantitativa	Discreta	< 3g/l >3g/l

6.6. Procedimiento

Se solicitará el permiso correspondiente con la jefatura del servicio para realizar una revisión de los expedientes clínicos de la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" que se hayan egresado con el diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria del periodo comprendido del 1 de enero de 2018 al 1 de noviembre de 2019. Posteriormente los datos se concentrarán en hoja de Excel nuestras variables se encuentran dicotomizadas, por lo cual se analizarán las escalas con t de student para comparar las escalas y cuales concuerdan con el resultado final.

6.7. Cronograma de actividades (Ver número 7)

6.8. Análisis estadístico

Se analizarán mediante estadística descriptiva para expresión de nuestros resultados con distribución de frecuencias: obteniendo frecuencias absolutas (números de casos), las frecuencias relativas (porcentajes), las frecuencias ajustadas y acumuladas. Y estadística inferencial o comparativa mediante X² o T student dependiendo de la curva de distribución de frecuencias (paramétrica o no paramétrica), y contraste con tablas de contingencia para el desenlace final entre la presencia de gravedad vs test diagnóstico.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Inicio	Fin	2019					2020	
			Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	
Entrega de propuesta de Protocolo al comité de evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes	6.12.19	6.12.19							
Correcciones	30.01.2010	8.4.2020							
Protocolo Aprobado	9.04.2020	9.4.2020							
Recopilación de información de expedientes	10.4.2020	27.4.2020							
Análisis estadístico	6.5.2020	11.5.2020							
Discusión y Conclusiones	20.5.20	26.5.2020							

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2o., fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud, en su artículo 17 se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación

sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, se considera este estudio sin riesgo: ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se considera únicamente la revisión de expedientes clínicos, en estos no se le identificarán ni se tratarán aspectos sensitivos de su conducta; por lo que la investigadores principal, coordinador y asociados declaramos esta sentencia como aviso de confidencialidad, no se divulgara y se respetara la información personal en cada caso. Declaro que para este estudio no se realizarán experimentos en humanos ni animales. Declaro que para este protocolo se seguirán los lineamientos de la institución. Declaro confidencialidad de los nombres de pacientes en este estudio.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Nuestro objetivo es optimizar el manejo individualizado y dirigido en este tipo de entidad en el servicio.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

No se obtendrá ningún tipo de financiamiento por parte de alguna empresa.

11. RECURSOS NECESARIOS

Expedientes clínicos del archivo de la unidad 112a Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

12. RESULTADOS

Durante del periodo comprendido del 1 de enero de 2018 al 1 de noviembre de 2019 en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" de pacientes con diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria se encontró un total de 65 casos, de manera aleatoria se recopilo el tamaño muestral ajustado es de 51 pacientes. Los datos encontrados fueron los siguientes:

En las características de la población estudiada se encontró con una edad media de 36.4 años (N:51, rango 17-62), índice de masa corporal de 27.28 (N:51, rango 15.1-42.2), los días de estancia intrahospitalaria en promedio fueron de 7.6 días (N: 51, rango de 1-38). Tabla # 1

Se aplicó comparación de medias en este grupo de pacientes tratando de diferenciar si la edad ($p=0.956$, IC95% -6.24-6.59) o el peso ($p=0.204$, IC95% -4.22-0.925), tenía alguna tendencia en alguno de los grupos de sepsis grave o leve, sin embargo, no se encontraron diferencias. Solo en los días de estancia intrahospitalaria, donde las pacientes que cursaron con gravedad tenían una media de 14.8 días ($p<0.000$, IC95% -4.336-6.81). Tabla # 2

El porcentaje de presentación de enfermedad pélvica por grados fue en el caso de grado 1 del 9.8%, grado 2 del 11.6%, grado 3 del 45.10% y en grado 4 del 33.3% (ver figura # 1). Se considero como sepsis grave aquellas que requirieron aminas vasoactivas (choque séptico) para su reanimación, se encontró que dentro de EPI grado 3 del 45.10% existió un 9.8% con diagnóstico de graves y en el grado 4 del 33.3% el 23.5% estaba con sepsis grave (ver figura #2).

Se realizaron curvas ROC para identificar la efectividad de las pruebas diagnósticas en esta cohorte de pacientes encontrando los siguientes resultados: a) Índice leucocitos/neutrófilos con área bajo la curva (ABC) 0.497, se reajustó punto de corte para esta población con índice de Youden (J) de 0.619, este fue >1.109 (S [sensibilidad]:0.769,E [especificidad]:0.85); b) Índice plaquetas/linfocitos con ABC: 0.581, se reajustó punto de corte con punto J de 0.746, este fue >143.5 (S:0.846,E:0.90); c) Valor de procalcitonina con ABC: 0.650, se reajustó punto de corte con punto J de 0.723, este fue >0.063 (S:0.80,E:0.723); d) Valor de Albumina con ABC: 0.604, se reajustó punto de corte con punto J de 0.642, este fue <3.7 (S:0.80,E:0.842); e) Valor de APACHE II con ABC: 0.587, se reajustó punto de corte con punto J de 0.115, este fue >4.5 (S:0.615,E:0.500); y c) Valor de SOFA con ABC: 0.699, se reajustó punto de corte con punto J de 0.346, este fue >0.5 (S:0.50,E:0.346); por lo tanto, podemos decir que el valor de procalcitonina y albumina baja tienen una discriminación mayor 60% para acertar en la gravedad de sepsis en enfermedad pélvica inflamatoria, y ajustando su punto de corte a mayor

de 0.06 y menor de 3.7 respectivamente alcanzamos sensibilidad mayor al 80% y especificidad del 80%. El índice de SOFA puede también identificar hasta en un 69% la posibilidad de gravedad en sepsis, sin embargo, su capacidad de discriminación mediante sensibilidad y especificidad no es significativa, a menos de que se ajuste a un valor de 0.5, el cual no es posible. Respecto a los índices de leucocitos/neutrófilos y plaquetas/linfocitos su ABC no es significativa como prueba diagnóstica, solamente al reajustar el punto de corte se ajustaría la S y E, lo cual será factible, pero se requiere más investigaciones al respecto. (ver figura # 3 y 4 y tabla # 3)

En este grupo de pacientes, las pacientes que requirieron de intervención quirúrgica adicional al tratamiento inicial, se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de sepsis grave (leve 3.92% vs grave 11.76%), se realizaron pruebas de asociación en donde se encontró un OR con 8.7 probabilidades de que en caso de tener una sepsis grave se necesite realizar una segunda intervención, esto con un poder estadístico fuerte. (ver tabla # 4 y figura # 5)

13. DISCUSION

Desafortunadamente, el diagnóstico clínico de la enfermedad pélvica inflamatoria es muy inespecífico y solo en el 75% de los casos se logra el diagnóstico basado en los síntomas clásicos^{15,16}, los estudios de imagen pueden ser útiles y una alternativa diagnóstica^{17,18} Cuando se asocia con sepsis, la tasa de mortalidad es de alrededor del 5 al 10%¹⁹

La procalcitonina sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis y es considerado por algunos médicos como un indicador de la gravedad de la sepsis clínica. La campaña de sobrevivir a la sepsis enumera los criterios principales para definir tanto la sepsis como sepsis severa. De acuerdo con estas pautas, la sepsis se define como "la presencia (probable o documentada) de infección junto con manifestaciones sistémicas de infección", mientras que la sepsis grave se define como "sepsis más disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular."¹¹

Pierrakos, en una revisión de 178 biomarcadores diferentes que fueron evaluados en 3370 estudios, identificó tres con un alto valor predictivo negativo para descartar la sepsis: la PCT (99% con un valor de corte de 0,2 ng/ml), la forma de onda del tiempo parcial de tromboplastina (96%)¹⁵ y los productos de degradación de la fibrina.⁵ El puntaje de severidad de SOFA, sugiere la superioridad de PCT para evaluar la severidad de la sepsis.¹¹

En un estudio multinacional, prospectivo y observacional, realizado en 2015 por Schuetz, et al., se evaluó el uso de la PCT y de otros dos biomarcadores como estratificación del riesgo. Se encontró que la PCT predecía fuertemente la muerte dentro de los 30 días siguientes (área bajo la curva [AUC]: 0,75), la admisión en la unidad de cuidados intensivos (AUC: 0,62).⁵

Las concentraciones séricas de albúmina pueden servir como indicador de inflamación, filtración capilar y daño por estrés oxidativo en la sepsis grave, lo que probablemente contribuya a su papel pronóstico en los pacientes con sepsis. En un estudio se construyó una curva de sensibilidad-especificidad (ROC, Receiver Operating Characteristic) para el valor de la albúmina como predictor de mortalidad, determinando 2.8 como el mejor punto de discriminación.¹⁰ En nuestros resultados esta prueba muestra un rendimiento diagnóstico aceptable, sin embargo, se ajustó punto de sensibilidad en 3.7 ng/dL. Esto puede ser debido a la infección que se origina en el abdomen produce más shock séptico y puede ir acompañada de una menor ingesta de calorías de la nutrición enteral y una mayor disfunción hepática secundaria, lo que dará lugar a una disminución de la síntesis de albúmina.

El sistema de puntuación APACHE II no incluye la albúmina como un predictor independiente, por lo que al analizarla contra la gravedad determinada por APACHE II y SOFA, obtuvimos poca predicción en los pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria.

Otro estudio previo encontró que la PCT fue mejor que la PCR en un grupo de pacientes adultos, con un área bajo la curva de 0,925 frente a 0,677 para el diagnóstico de sepsis. Se vio que las puntuaciones SOFA se asociaron con los valores de PCT ($r = 0.73$), mientras que la asociación con la PCR fue mucho menor ($r = 0.41$). La medición de la PCT tuvo una media

de 9.76 ng/ml. De acuerdo con lo reportado en la literatura, valores mayores de 10 ng/ml son indicativos de una alta probabilidad de sepsis grave o shock séptico.¹²

Se observó un MNV significativamente mayor en pacientes con sepsis, del mismo modo, los monocitos mostraron un volumen medio significativamente mayor.¹³

Los recuentos de glóbulos blancos parecen ser un discriminador insensible para las infecciones sistémicas, ya que la sepsis puede ser asociado con leucocitos normales o disminuidos, causados por una mayor rotación y / o supresión tóxica de maduración de la médula ósea.^{13, 20} en la medición de estos en nuestros resultados no demostraron tener un buen rendimiento pronóstico para sepsis grave, se mejoraba su sensibilidad y especificidad al ajustar el punto de corte.

En otro estudio los pacientes sépticos también tenían SOFA estadísticamente más alto (valor P 0.001) y APACHE II (P valor 0.001) puntajes al ingreso a la UCI. Las puntuaciones SOFA y APACHE II, albúmina sérica y la creatinina también mostraron significancia estadística (valores de P 0.003, 0.004, 0.003 y 0.027 respectivamente) Los pacientes sépticos tienden a tener estancias más largas en la UCI, hospitalizaciones y mortalidad significativamente más altas que la población en general. La puntuación SOFA ha demostrado tener una alta validez predictiva y pronóstica para la mortalidad hospitalaria, con un AUROC de 0,74 y 0.753, respectivamente.¹⁴

Es por eso que el Comité de Excelencia Clínica (CEC) demuestra que la causa más frecuente de mortalidad por sepsis es el tratamiento inadecuado.¹⁹ Este caso también actúa como un recordatorio importante para el reconocimiento temprano del paciente séptico en deterioro. El deterioro puede deberse a un tratamiento inadecuado y debe incitar a los médicos a revisar la historia, el examen y las investigaciones para garantizar que el tratamiento sea apropiado.²¹

14. CONCLUSIONES

La medición procalcitonina, albumina sérica y escala de SOFA, pueden ser útiles en identificar la posibilidad de riesgo de sepsis grave en 65, 60 y 70 %, respectivamente. Si se ajusta su punto de corte estas mejoran en sensibilidad y especificidad. Respecto a albumina sérica, el mejor punto de discriminación para identificar riesgo de sepsis grave en la enfermedad pélvica inflamatoria es menor a 3.7 mg/dl y en procalcitonina es mayor a 0.065 ng/ml.

En nuestro grupo, si se sospecha riesgo de sepsis grave, se podría decir que se aumentaría en promedio 14 días su estancia intrahospitalaria y existe riesgo de re intervención con una probabilidad de 8.7 veces mayor que en las pacientes de bajo riesgo de sepsis.

Se requieren investigaciones adicionales que extrapolen estos resultados.

REFERENCIAS

1. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica en Mujeres Mayores de 14 años con Vida Sexual Activa, México: Secretaria de Salud; 2009. [Internet: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>]
2. Soper, David E. MD Pelvic Inflammatory Disease, Obstetrics & Gynecology: December 2010 - Volume 116 - Issue 6 - p 1459-1460 doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ffb0de [Internet: https://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2010/12000/Pelvic_Inflammatory_Disease.48.aspx]
3. Álvarez-Pabón Y, Sepúlveda-Agudelo J, Díaz Martínez LA. Enfermedad pélvica inflamatoria: análisis retrospectivo. Ginecol Obstet Mex. 2017 julio;85(7):433-441.
4. Rojas P, Bernia A, Bernia S, Montalvo Y, Oliva T, Fang R. Enfermedad inflamatoria pélvica. **Medisur** [revista en Internet]. 2008 [citado 2020 May 26]; 5(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/297>

5. Godínez-Vidal A, Rojas-Hernández V, Montero-García P, Martínez-Martínez A, Zavala-Castillo J y Gracida-Mancilla N. Evaluación de las concentraciones séricas de procalcitonina como indicador de gravedad y mortalidad en sepsis abdominal por peritonitis secundaria. *Cirugía y Cirujanos*. 2019; 87. 1-259
6. González-Pérez L, Sánchez-Delgado Y, Godínez-Vidal A, Cruz- Manzano J, Gutiérrez-Uvalle G y Gracida-Mancilla N. Índice de Mannheim y mortalidad en sepsis abdominal. *Cir Cir*. 2018, 86: 423 – 427
7. Guemes-QuintAo, Godínez-Vidal A, Villanueva-Herrero J, Jimenez-Bobadilla B. Perez Escobedo S, Bandeh-Moghaddam H, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio and to lymphocyte ratio as predictors of severity on Fournier fasciitis of de Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Octubre 2019. *Revista médica del Hospital General* 82(4):175-178. [Internet: http://www.hospitalgeneral.mx/frame_esp.php?id=38]
8. Rodero F. Sanchis B. Manejo del paciente séptico en urgencias. *Revista Atalaya Medica* nº 11 / 2017 Pág. 7-16
9. Cruz Romero, C.I.; Rodríguez Barrera, L.; Godínez Vidal, A.R.; Gómez Contreras, K.; Gracida Mancilla, N. Índice de neutrófilos / linfocitos como predictor de severidad y mortalidad en sepsis abdominal. *Revista española de investigaciones quirúrgicas*, ISSN 1139-8264, Vol. 21, Nº. 3, 2018, págs. 75-78.
10. Ansony R., Andrew Correa-Montoya, Diana Enríquez-Santos, Sergio U. Pérez-Escobedo, Sandra C. López-Romero y Noé I. Gracida-Mancilla ¿Es la albúmina un predictor de gravedad y de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal? *Cir Cir*. 2019;87:485-489.
11. Szederjesi J, Almasy E, Lazar A, Huțanu A, Badea I, Georgescu A. An Evaluation of Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Diagnostic and Prognostic Biomarkers of Severe Sepsis. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2015;1(4):147-153.
12. Godínez-vidal A, Alcántara-Gordillo R, Aguirre-Rojano V, López-Romero S, González-Calatayud M, González-Pérez I, et al. Evaluación de la Proterína C

- reactiva, la procalcitonina y el índice PCR / PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal. *Cir. Cir.* 2020; 88 (2): 150 – 153.
13. Arora P, Gupta PK, Lingaiah R, Mukhopadhyay AK. Volume, conductivity, and scatter parameters of leukocytes as early markers of sepsis and treatment response. *J Lab Physicians.* 2019;11(1):29-33.
 14. Lee CW, Kou HW, Chou HS, et al. A combination of SOFA score and biomarkers gives a better prediction of septic AKI and in-hospital mortality in critically ill surgical patients: a pilot study. *World J Emerg Surg.* 2018;13:41.
 15. Westr.m L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992; 19: 185-92.
 16. Gilbert L. Actualización sobre enfermedad inflamatoria pélvica. *Royal College of Pathologists Australia*, 47 (2015), pág. S49, 10.1097 / 01.PAT.0000461451.11655.2c
 17. Molander P, Sjoberg J, Paavonen J, Cacciatore B. Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 233-8.
 18. Tukeva TA, Aronen HJ, Karjalainen PT, Molander P, Paavonen T, Paavonen J. MR imaging in pelvic inflammatory disease: comparison with laparoscopy and US. *Radiology* 1999; 210: 209-16.
 19. Munro K, Gharaibeh A, Martin C, Nagabushanam S. Diagnóstico y manejo de abscesos tubo-ováricos. *Obstet Gynaecol* , 20 (2018) , pp. 11 - 19 , 10.1111 / tog.12447
 20. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, et al. Relación sistémica de neutrófilos-linfocitos basada en la inflamación: experiencia en pacientes con cáncer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013; 88 (1): 218-230.
 21. King AL, Stamatopoulos N. Absceso concurrente tubo-ovario de *Escherichia coli* y gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*: reporte de un caso. *Informes de casos en salud de la mujer.* 2020; 26: e00192.

Tabla # 1: Resultados descriptivos del grupo de pacientes

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desv. Desviación
Edad	51	45	17	62	1860	36.47	10.281
Índice de Masa corporal	51	27.1	15.1	42.2	1391.7	27.288	5.1504
Días de estancia	51	37	1	38	408	8.00	7.616

Tabla # 2: Estadísticas entre grupos de sepsis leve o grave, respecto a edad, IMC (índice de masa corporal) y días de estancia intrahospitalaria.

Variable	Estado de Sepsis	N	Media	Desv. Desviación	Levene	Sig.	t student	IC 95%	
								Inferior	Superior
Edad	Leve	34	36.53	10.184	0.945	0.956	0.056	-6.24	6.59
	Grave	17	36.35	10.787					
IMC	Leve	34	26.738	5.8287	0.57	0.204	-1.288	-4.22	0.925
	Grave	17	28.388	3.3013					
Estancia intrahospitalaria	Leve	34	4.56	2.452	0.000	0.000	-4.336	-13.83	-6.81
	Grave	17	14.88	9.662					

Tabla # 3. Efectividad de las pruebas diagnósticas en esta cohorte de pacientes

Variables de resultado de prueba	Área bajo la curva								
	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico		Punto de Corte	Sensibilidad	1- Especificidad	J
				Límite inferior	Límite superior				
Índice Leucocitos/neutrófilos	.497	.087	.974	.327	.667	>1.109	0.769	0.850	0.619
índice Plaquetas/Linfocitos	.581	.087	.974	.429	.745	>143.54	0.846	0.900	0.746
Procalcitonina	.650	.093	.360	.398	.764	>0.065	0.923	0.800	0.723
Albumina	.604	.104	.306	.399	.808	< 3.7	0.800	0.842	0.642
APACHE II	.587	.081	.321	.429	.808	>4.5	0.615	0.500	0.115
SOFA	.699	.093	.024	.553	.863	>0.5	0.840	0.500	0.346

Las variables de resultado de prueba: Índice Leucocitos/neutrófilos, Procalcitonina, APACHE II y SOFA tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a Bajo el supuesto no paramétrico

b Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla # 4: Asociación entre estado de gravedad de sepsis y la necesidad de re intervención

Estado de Sepsis	de Leve	Re intervención		Total	Chi ²	OR	Breslow-Day De Tarone	Mantel-Haenszel
		No	Si					
	Leve	32	2	34	Valor: 7.41 ^a 0.006	8.7 IC95%: 1.531-49.76	< 0.05	Chi ² 5.25 Sig. 0.22
	Grave	11	6	17				
Total		43	8	51				

^aEn 1 una casilla (25%) han esperado un recuento menor que 5.El mínimo esperado es de 2.67.

Figura # 1. Porcentaje de presentación de enfermedad pélvica por grados

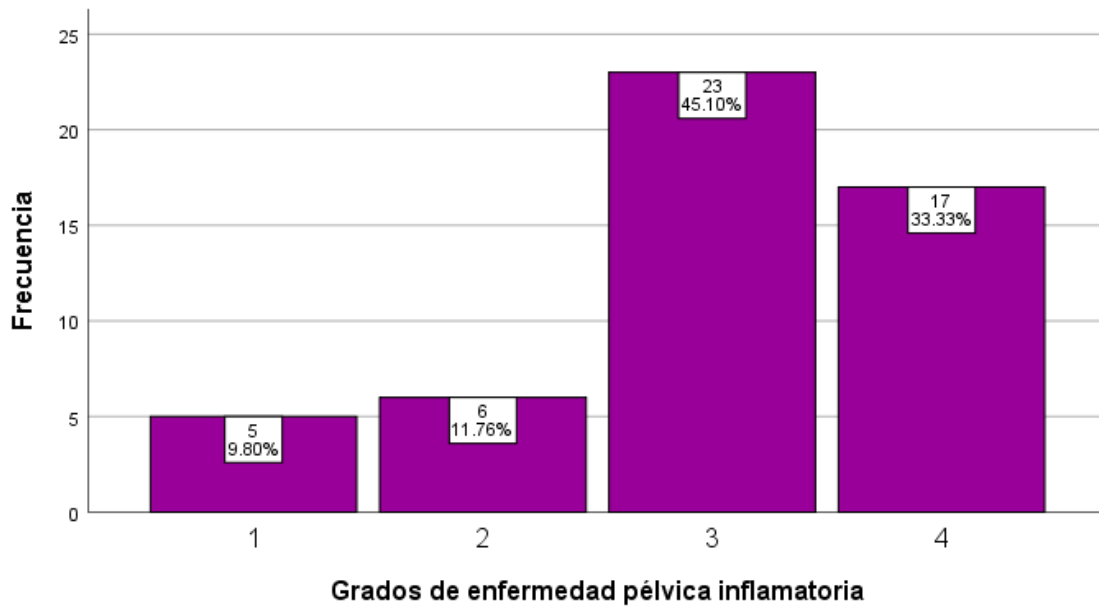


Figura # 2. Sepsis grave, aquellas pacientes que requirieron aminas vaso activas

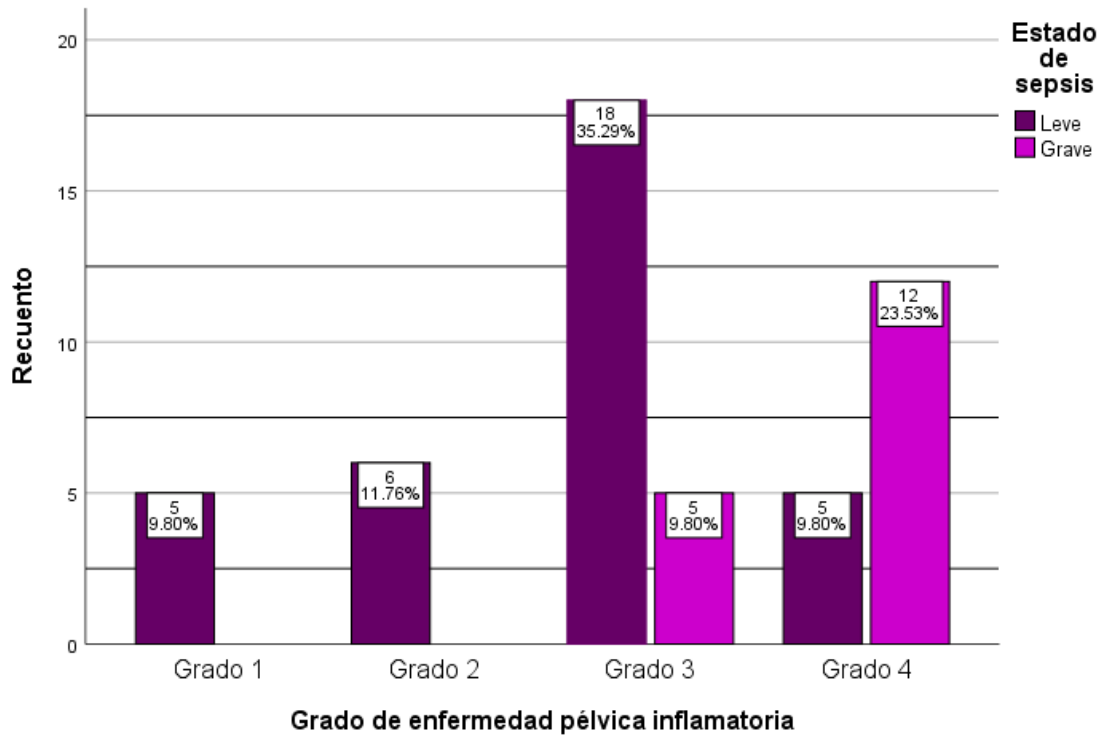


Figura # 3.

Curvas ROC de pruebas diagnósticas para sepsis grave en enfermedad pélvica inflamatoria.
(punto mas alto como resultado positivo)

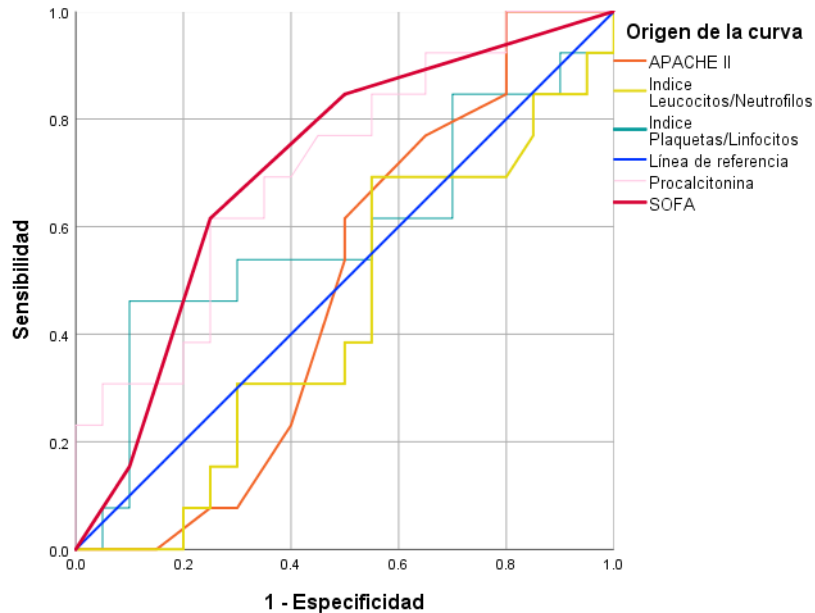


Figura # 4.

Curva ROC para albumina
(punto mas bajo como resultado positivo)

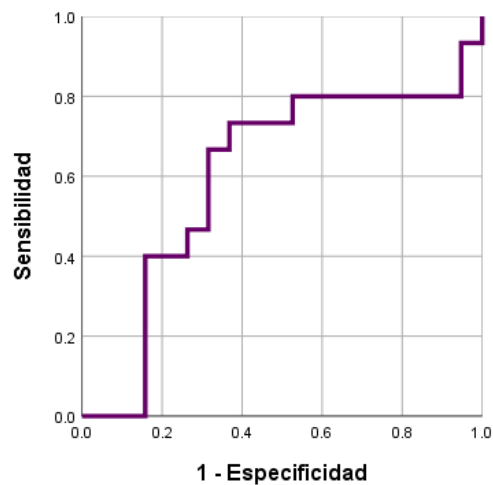


Figura # 5. Pacientes que requirieron de intervención quirúrgica adicional al tratamiento inicial

