



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**ÍNDICE INMUNIDAD/INFLAMACIÓN SISTÉMICA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN CHOQUE
SÉPTICO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR
ÁLVAREZ VALER JUAN JESÚS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

HOSPITAL GENERAL LA VILLA

CD. MX. MARZO 2022 - FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**ÍNDICE INMUNIDAD/INFLAMACIÓN SISTÉMICA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN CHOQUE
SÉPTICO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR
ÁLVAREZ VALER JUAN JESÚS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

HOSPITAL GENERAL LA VILLA

MARZO 2022 - FEBRERO 2024



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



“ÍNDICE INMUNIDAD / INFLAMACION SISTÉMICA COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO”

Autor: Juan Jesús Álvarez Valer

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Crítica

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano
Directora de Formación, actualización Médica e Investigación.

Secretaría de Salud de la Ciudad de México.



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



“ÍNDICE INMUNIDAD / INFLAMACION SISTÉMICA COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO”

Autor: Juan Jesús Álvarez Valer

Vo. Bo.

Director de Tesis
Dr. Martín Mendoza Rodríguez

AGRADECIMIENTOS.

Juan Manuel y Luis Eduardo, por ser la luz en mi camino, porque no importa que tan pesado fuera el día o la semana, el llegar a casa y verlos sonreír, verlos felices me reafirman que todo lo que hago vale la pena. Gracias mis dos hermosos angelitos.

Verónica, gracias a tu apoyo y a tus palabras es que inicié este camino, porque cuando dudaba en mi andar siempre estabas ahí para darme soporte, para darme ánimos para seguir, esto que hago nunca hubiera sido posible sin ti.

A mis padres Fanny y Juan, y a mis hermanos Erik y Fanny porque en ustedes siempre tuve el ejemplo de trabajo y perseverancia para lograr mis metas.

A mi familia Mariano, Teresa, Javier, Ángela y Yolanda, cada uno de ustedes aportó de su valiosa ayuda para lograr esta meta.

A mis profesores titulares y adjuntos de esta hermosa rama de la medicina que es medicina crítica, cada uno de ustedes me compartió su sabiduría, su experiencia y su amor por el conocimiento.

A la Secretaría de Salud de la ciudad de México por dejarme formar parte de su escuela.

A mis compañeros de residencia: Alejandro, Diana, Jesús, Karol, Amairani, Patricia, Lizbeth, Angélica y Maricarmen, solo nosotros sabemos lo que nos costó llegar hasta donde estamos. En mi destino estaba llegar aquí en este tiempo para cruzar mi camino con los suyos.

ÍNDICE.

RESUMEN.....	8
SUMMARY.....	9
INTRODUCCIÓN.....	10
ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	16
OBJETIVOS.....	16
METODOLOGIA.....	17
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	18
Variable dependiente.....	18
Variable Independiente.....	18
Definición y operacionalización de variables.....	18
ASPECTOS ÉTICOS.....	19
RESULTADOS.....	20
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	26
PROPUESTA.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28

INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1. Distribución de acuerdo a sexo	20
Tabla 2. Distribución de acuerdo a mortalidad y supervivencia.....	20
Tabla 3. Distribución de acuerdo a mortalidad y sexo.....	21
Tabla 4. Distribución de acuerdo a sitio de origen de choque séptico.....	21
Tabla 5. Distribución de acuerdo a mortalidad y sitio de origen de choque séptico.....	22
Tabla 6. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.....	23
Gráfico 1. Distribución de acuerdo a sexo.....	20
Gráfico 2. Distribución de acuerdo a mortalidad y supervivencia.....	20
Gráfico 3. Distribución de acuerdo a mortalidad y sexo.....	21
Gráfico 4. Distribución de acuerdo a sitio de origen de choque séptico.....	22
Gráfico 5. Distribución de acuerdo a mortalidad y sitio de origen de choque séptico....	22
Gráfico 6. Curva ROC.....	23

ABREVIATURAS

INL: Índice neutrófilo/linfocito.
IPL: Índice plaqueta/linfocito.
ISS: Índice inmunidad/inflamación sistémica.
P: Plaqueta.
N: Neutrófilo.
L: Linfocito.

I. RESUMEN.

Introducción: El choque séptico se define como una respuesta exagerada del hospedero a la infección lo que conlleva a disfunción orgánica que amenaza la vida. Un retraso en el diagnóstico y tratamiento da como consecuencia una elevada mortalidad a nivel hospitalario. El índice de inmunidad/inflamación sistémica (IIS) o índice de inmunoinflamación sistémica fue descrito inicialmente en diciembre de 2014 en la revista de investigación clínica de cáncer. La importancia de dicho índice se basa en el equilibrio celular entre células proinflamatorias y la respuesta antiinflamatoria del sujeto en cuestión. Ante la relevancia de los neutrófilos, los linfocitos y las plaquetas en la respuesta inmunológica y el estado inflamatorio del paciente, se describe el índice inmunidad/inflamación sistémica con la siguiente fórmula: $(P \times N)/L$.

Objetivo general: Demostrar que el índice inmunidad/inflamación sistémica se correlaciona con mortalidad en choque séptico.

Hipótesis: El índice inmunidad/inflamación sistémica se correlaciona con mortalidad en choque séptico.

Material y métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal. El universo del estudio fueron los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio comprendió del 01 de marzo del 2022 al 31 de julio de 2023. Durante la investigación se identificaron y seleccionaron todos los pacientes que cumplan con los criterios de choque séptico, se tomó biometría hemática a su ingreso. De igual forma se tomó en cuenta el sexo, edad, sitio de origen de choque séptico y fallecimiento. Se utilizó estadística descriptiva y analítica.

Resultados: Se incluyeron 200 expedientes que cumplieron con los criterios de choque séptico. De los expedientes revisados 47 (23.5%) de ellos con nota de defunción y 154 (76.5%) con supervivencia. El total de hombres fue de 138 (69%) y mujeres 62 (31%). La media de edad fue de 50.8 años, moda de 67 años y una mediana de 51 años. Los pacientes fallecidos 28 (59.5%) eran de sexo masculino y 19 (40.5%) del sexo femenino. El origen del choque séptico más frecuente fue a nivel abdominal con 98 casos (49%). De acuerdo al sitio de origen del choque séptico la mayor mortalidad se presentó a nivel abdominal con 23 casos (49%). El punto de corte del índice inmunidad/inflamación sistémica para mortalidad en choque séptico fue de 3856×10^9 correlacionado con un valor del 70%.

Conclusión: El índice inmunidad/inflamación sistémica se puede usar como predictor de mortalidad en choque séptico.

Palabras clave: Choque séptico, mortalidad, unidad de cuidados intensivos, índice inmunidad/inflamación sistémica.

II. SUMMARY.

Introduction: Septic shock is defined as an exaggerated host response to infection leading to life-threatening organ dysfunction. A delay in diagnosis and treatment results in high mortality at the hospital level. The Systemic Immunity/Inflammation Index (SII) or Systemic Immuno-Inflammation Index was initially described in December 2014 in the Journal of Clinical Cancer Research. The importance of said index is based on the cellular balance between proinflammatory cells and the anti-inflammatory response of the subject in question. Given the relevance of neutrophils, lymphocytes and platelets in the immune response and the inflammatory state of the patient, the inflammation/systemic immunity index is described with the following formula: $(P \times N)/L$.

General objective: Demonstrate that the systemic immunity/inflammation index correlates with mortality in septic shock.

Hypothesis: The systemic immunity/inflammation index correlates with mortality in septic shock.

Material and methods: Observational, analytical, retrospective and cross-sectional study. The universe of the study was the patients who were admitted to the intensive care unit of the General Hospital La Villa in Mexico City. The study period ran from March 1, 2022 to July 31, 2023. During the investigation, all patients who met the criteria for septic shock were identified and selected, and blood counts were taken upon admission. In the same way, sex, age, site of origin of septic shock and death were taken into account. Descriptive and analytical statistics were used.

Results: 200 files that met the septic shock criteria were included. Of the records reviewed, 47 (23.5%) of them with a death note and 154 (76.5%) with survival. The total number of men was 138 (69%) and women 62 (31%). The mean age was 50.8 years, mode 67 years and median 51 years. Twenty-eight (59.5%) of the deceased patients were male and 19 (40.5%) were female. The origin of the most frequent septic shock was at the abdominal level with 98 cases (49%). According to the site of origin of the septic shock, the highest mortality originated at the abdominal level with 23 cases (49%). The cut-off point of the immunity/systemic inflammation index for mortality in septic shock was 3856×10^9 correlated with a value of 70%.

Conclusion: The immunity/systemic inflammation index can be used as a predictor of mortality in septic shock.

Key words: Septic shock, mortality, intensive care unit, systemic immunity/inflammation index.

III. INTRODUCCIÓN.

Aún con los avances de la medicina en las últimas décadas, la morbilidad y mortalidad en pacientes críticamente enfermos continúa siendo considerable tanto en países desarrollados como no desarrollados. De todas las causas de muerte, las relacionadas con infecciones comunitarias e infecciones asociadas a cuidados de la salud contribuyen en un gran porcentaje siendo las de etiología respiratoria (neumonías asociadas a la ventilación mecánica) las que mayor número de incidencia tienen.

El choque séptico se define como una respuesta exagerada del hospedero a la infección lo que conlleva a disfunción orgánica que amenaza la vida. Esta entidad es una de las principales causas de muerte en el mundo, y la primera debido a infecciones. Errar y/o tardar en su diagnóstico es causa de aumento en la mortalidad.

Luego de diagnosticar el choque séptico e incluso habiendo iniciado el tratamiento, no es fácil poder estimar el pronóstico del paciente.

Múltiples marcadores bioquímicos se han desarrollado y cuantificado para dar un pronóstico respecto a la respuesta del tratamiento, posibilidades de supervivencia o posibilidades de fallecimiento, sin embargo, el encontrar cada vez mas herramientas que ayuden al personal de salud a guiar estrategias terapéuticas e identificar a los pacientes con mayor riesgo de fallecimiento es una tarea que nunca termina.

IV. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.

La sepsis originalmente fue descrita de una palabra griega como “putrefacción” y es atribuida a Hipócrates (Magno, 1991). La sepsis afecta aproximadamente a 30 millones de personas en el mundo cada año (Luhr et al., 2019). La prevalencia de sepsis entre 1979 y 2000 fue de 16.8% a 31.8%, sin embargo este porcentaje fue de 35% para el año 2007 (Mitchell et al., 2015). La sepsis consiste en un estado de inflamación exacerbado que se desarrolla en respuesta a un patógeno (Gomez et al., 2015).

La sepsis conduce a shock, insuficiencia orgánica múltiple y muerte si no se reconoce a tiempo y se trata de inmediato (Minasyan, 2017).

El choque séptico se considera el estadio más severo de la sepsis, al causar afectaciones en el sistema circulatorio y procesos celulares (Wu et al., 2022). Los pacientes con choque séptico pueden identificarse con criterios clínicos de sepsis con persistencia de hipotensión que requiera vasopresores para mantener el MAP ≥ 65 mmHg y tengan un nivel de lactato en suero > 2 mmol/L (18 mg/dL), a pesar de una adecuada resucitación con volumen (Singer et al., 2016) (Mulatu et al., 2021) (Rhee et al., 2021) (Kashyap et al., 2019). La sepsis y choque séptico registran una tasa de mortalidad de 10-40% (Shen, Lou y Zhu, 2020).

Posterior al diagnóstico de choque séptico e incluso habiendo iniciado el tratamiento, no es fácil poder estimar el pronóstico del paciente. Varios biomarcadores dentro del hemograma se estudian para diagnosticar y predecir el pronóstico del choque séptico, pero se pueden presentar con limitaciones (Vincent JL et al., 2013) (Sandquist M et al., 2014). De hecho, la procalcitonina ha sido ampliamente estudiada en el pronóstico del paciente séptico, y su uso es de gran relevancia (Hu C et al., 2017)

Un biomarcador se define como un elemento que es objetivamente cuantificable y evaluable como un indicador de un proceso biológico normal, de un proceso patológico o como respuesta farmacológica ante una intervención terapéutica. Ejemplos de biomarcadores utilizados cotidianamente para distintas patologías son la cuenta total de leucocitos, el valor absoluto de neutrófilos, índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, entre muchos otros (Biomarkers definition working group, 2001)

INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO.

Una de las explicaciones más convincentes del índice neutrófilo/linfocito (INL), la constituye la relación entre la respuesta fisiológica al estrés. La falta de regulación del proceso inflamatorio, traerá consigo un aumento en el número de neutrófilos y disminución de linfocitos. Se obtiene a partir de la siguiente fórmula: Número total de neutrófilos / Número total de linfocitos = Resultado (mm³) (Páez JL et al., 2019).

La relación de neutrófilos a linfocitos es un biomarcador accesible que puede calcularse solo mediante un simple hemograma completo. Se ha probado con buenos resultados como un predictor de mortalidad en pacientes oncológicos (Yodying H et al., 2016), con hemorragia cerebral (Giede a et al., 2017), y otras afecciones cardiovasculares (Park JJ et al., 2013) (Benites-Zapata VA et al., 2015)

Se han establecido distintos valores de corte en diferentes escenarios: en niños con apendicitis, un valor de INL mayor a 3.5 fue suficiente para discriminar apendicitis complicada de la no complicada con 90 % de sensibilidad y 88% de especificidad. En adultos, cifras mayores a 7.95 diferenciaron apendicitis complicada de no complicada con sensibilidad del 78% y especificidad del 67% (Delgado MC, et al., 2019)

Existen varios estudios que posicionan al INL como factor pronóstico en sepsis y marcador temprano de bacteriemia, sobre todo si se asocia con proteína C reactiva. En adultos un punto de corte mayor a 5.0 se correlaciona con sepsis grave. Otros estudios en neonatos sugieren un punto de corte mayor a 1.35 con una sensibilidad del 50% y especificidad del 77% para diagnóstico de sepsis neonatal (Tamelyté E et al., 2019)

INDICE PLAQUETA/LINFOCITO.

El índice plaqueta/linfocito (IPL) es un biomarcador que ha demostrado ser útil como diagnóstico y pronóstico en diversas patologías, tanto en niños como en adultos. Se obtiene a partir de la siguiente fórmula: Número total de plaquetas / Número total de linfocitos = Resultado (mm³) (Misirlioglu M et al., 2018).

El aumento en la cifra de plaquetas es causado por la liberación de citocinas. Se ha correlacionado niveles elevados del IPL con mortalidad. El recuento elevado de trombocitos puede ser un reflejo de la inflamación de fondo, y la reducción del recuento de linfocitos puede representar señales de inflamación no controlada.

El índice plaqueta linfocito puede predecir estados inflamatorios crónicos como tumores malignos y agudos así como eventos tromboticos, se ha mostrado su asociación significativa con las enfermedades cardiovasculares, y en mortalidad de pacientes con cáncer (Balta S, 2015) (Yazar FM et al., 2015)

Sobre la sepsis, Biyikli y colaboradores en el año 2018, realizaron un estudio que prueba la utilidad del índice plaqueta linfocito como predictor de mortalidad por sepsis y choque séptico, para lo cual incluyeron a 131 pacientes, en donde luego de comparar el índice plaqueta linfocito, se obtuvo que este marcador fue significativamente superior en las personas que fallecieron ($p < 0.001$), lo cual pone de manifiesto su papel dentro de la inflamación aguda, tal y como se presenta durante el proceso séptico (Biyikli E et al., 2018)

ÍNDICE DE INMUNIDAD/INFLAMACIÓN SISTÉMICA.

El índice de inmunidad/inflamación sistémica (IIS) o índice de inmuno-inflamación sistémica fue descrito inicialmente en diciembre de 2014 en la revista de investigación clínica de cáncer (Clinical Cancer Research), por Bo Hu y colaboradores (Hu B et al., 2014). Este índice se describe como una herramienta de utilidad en carcinoma hepatocelular y su fundamento se centra en que las células inmunoinflamatorias, como lo serían los neutrófilos, linfocitos y plaquetas, contribuyen a la invasión celular oncológica mediante sangre periférica en donde las células tumorales pueden sobrevivir y producir metástasis al permitir la siembra de células tumorales en sitios remotos. En este estudio se observó que los pacientes que tenían mayor cantidad de células tumorales circulantes tenían un índice inmunidad/inflamación sistémica mayor a $330 \times 10^9/L$ y por ende, más recurrencia del cáncer hepático y peor pronóstico.

Ante la relevancia de los neutrófilos, los linfocitos y las plaquetas en la respuesta inmunológica y el estado inflamatorio del paciente, se describe el índice inflamación inmunidad sistémica con la siguiente fórmula: $(P \times N)/L$.

Desde su descripción inicial en 2014, el índice inmunidad/inflamación sistémica ha sido investigado en diferentes escenarios que van desde otros escenarios oncológicos hasta como marcador independiente de mortalidad en paciente geriátrico con fractura de cadera que ingresa a quirófano para intervención quirúrgica, en donde un índice inmunidad/inflamación sistémica elevado no solo se correlaciona con mortalidad general intrahospitalaria sino que mantiene el valor pronóstico al año de seguimiento (Li M et al., 2021) (Wang ZC et al., 2021).

En 2015, se evaluó el impacto del índice inmunidad/inflamación sistémica en el cáncer pulmonar de células claras, encontrando asociación como factor independiente de mortalidad. En esta serie llama la atención la discrepancia en los valores referidos en la primera publicación ($330 \times 10^9/L$), encontrándose mayor a $1600 \times 10^9/L$, determinando que los pacientes en este estudio se encontraban en etapas más avanzadas y con un cáncer más agresivo (Hong X et al., 2015).

En el año 2017 se escribe uno de los primeros estudios en otras entidades no oncológicas. Este estudio aleatorizado retrospectivo en adultos con sepsis, se determinó una media de índice inmunidad/inflamación sistémica de $4444.06 \times 10^9/L$, el cual es de los valores más altos publicados. Los autores concluyeron entonces que los valores para patologías como sepsis pudieran encontrarse más elevados (Lagunas-Alvarado M et al., 2017)

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las infecciones a nivel mundial conllevan una gran morbimortalidad siendo mas alta en las unidades críticas donde al llegar ya cuentan con múltiples tratamientos antibióticos así como contar con microorganismos multidrogosresistentes y panresistentes. En el quehacer médico diario existe la preocupación constante de como clasificar a los pacientes para su mejor tratamiento, siendo imprescindible disponer de herramientas diagnósticas que estén a la mano y de ser posible, que carezcan de complejidad para poder ser utilizados en todos los niveles de atención sanitaria y poder guiar mejor las intervenciones terapéuticas.

Entre mayor sea el proceso inflamatorio mayor será la gravedad de la enfermedad y por ende, mayor probabilidad de mortalidad.

Aunque existen diversas escalas y biomarcadores específicos para valorar este escenario, es importante contar con mas herramientas para poder valorar el pronóstico de los pacientes con choque séptico, tal es el caso de los índices que usan los valores de las células reportadas en la biometría hemática como lo son el índice neutrófilo/linfocito, índice plaquetas/linfocito y el índice de inmunidad/inflamación sistémica; éste último ya validado como indicador pronóstico en el seguimiento del paciente oncológico y sus valores se correlacionan a inestabilidad en la respuesta inflamatoria del paciente.

El índice de inmunidad/inflamación sistémica podría ser de utilidad en identificar pacientes con choque séptico con riesgo de enfermedad grave y mortalidad, por lo cual nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El índice inmunidad/inflamación sistémica sirve como predictor de mortalidad en el choque séptico?

VII. JUSTIFICACIÓN.

El choque séptico representa una patología que pone en alto riesgo la vida del paciente que la padece, de tal forma que es necesario la búsqueda de pruebas diagnósticas que apoyen a la identificación oportuna o que puedan predecir de forma clara qué pacientes se encuentran en mayor riesgo de morir respecto a otro. En este sentido el índice de inmunidad/inflamación sistémica se propone como una relación de mayor potencial pronóstico que otros índices utilizados con los valores celulares de la biometría hemática; como el índice plaqueta/linfocito y el índice neutrófilo/linfocito.

Ante esta situación el presente trabajo tiene como finalidad el correlacionar el índice inmunidad/inflamación sistémica con la mortalidad de paciente con choque séptico.

Magnitud: El paciente con choque séptico representa al menos el 50% de ingresos a nivel de todas las unidades de cuidados intensivos por lo que es importante contar con un mayor número de herramientas que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo de morir y de esta manera poder guiar las decisiones terapéuticas pertinentes.

Pertinencia: Este trabajo es importante por que permite por medio de una herramienta sencilla como una biometría hemática el identificar pacientes con alto riesgo de fallecimiento.

Trascendencia: Debido a la gran cantidad de pacientes que ingresan con diagnóstico de choque séptico a la unidad de cuidados intensivos es trascendente por que permite tener un marcador bioquímico agregado a las escalas pronósticas ya validadas.

Viabilidad: En el lugar donde se realizará el trabajo existe la infraestructura necesaria en cuanto insumos, personal capacitado y equipo de procesamiento idóneo para llevar a cabo el proyecto.

El presente protocolo de investigación no cuenta con implicaciones bioéticas debido a su carácter retrospectivo, además de regirse con lo establecido por las buenas prácticas médicas y normativa vigente. De igual modo, los procedimientos que se llevaran a cabo se apegaran al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, así como en la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. Los investigadores garantizan de esta forma, una búsqueda exhaustiva de literatura científica respecto al tema. Así como, contar con personal calificado y bajo supervisión de un equipo médico clínicamente competente y certificado, además de salvaguardar la confidencialidad de los datos personales.

VIII. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

H0: El índice inmunidad/inflamación sistémica se correlaciona con mortalidad en choque séptico.

H1: El índice inmunidad/inflamación sistémica no se correlaciona con mortalidad en choque séptico.

IX. OBJETIVOS.

General

- Demostrar que el índice inmunidad/inflamación sistémica se correlaciona con mortalidad en choque séptico.

Específicos

- Identificar el punto de corte del índice de inmunidad/inflamación sistémica como predictor de mortalidad en choque séptico.
- Calcular la sensibilidad y especificidad del índice de inmunidad/inflamación sistémica como predictor de mortalidad en choque séptico.
- Calcular el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice inmunidad/inflamación sistémica
- Identificar el grupo etáreo más afectado en pacientes con choque séptico.
- Conocer la mortalidad por grupo de edad.
- Conocer el género más afectado.

X. METODOLOGIA.

Estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal. El universo del estudio fueron los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio comprendió del 01 de marzo del 2022 al 31 de julio de 2023. Durante la investigación se identificaron y seleccionaron todos los pacientes que cumplan con los criterios de choque séptico, se tomó biometría hemática a su ingreso. De igual forma se tomó en cuenta el sexo, edad, sitio de origen de choque séptico y fallecimiento. Una vez concluida la recolección de datos, se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS Ver. 25. Se utilizó estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (media, mediana y moda); 2) frecuencias y porcentajes. Se ocupó índice de Youden para encontrar el mejor punto de corte del índice inmunidad/inflamación sistémica para predecir mortalidad en choque séptico. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Criterios de Inclusión	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes con diagnóstico de choque séptico de cualquier origen.- Paciente que cuenten con biometría hemática completa.- Pacientes mayores de 18 años ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.
Criterios de no inclusión	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes embarazadas.- Pacientes con alguna enfermedad hematologica confirmada.- Pacientes con enfermedades reumáticas.- Pacientes con enfermedades oncológicas.
Criterios de eliminación	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes que fallezcan por otra causa diferente al choque séptico.- Pacientes con expedientes incompletos.- Paciente que sean trasladados a otra unidad.

XI. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Variable Independiente

Indice inmunidad/inflamacion sistémica.

Variable dependiente

Mortalidad.

Tabla 1. Definición conceptual y operacional de variables en estudio.

Variable	Tipo	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicadores
Mortalidad	Dependiente	Indican el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.	Defunción del paciente registrada en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica	1.- Si 2.- No
Indice inmunidad/inflamación sistémica	Independiente	Es la relacion entre el producto del numero absoluto de plaquetas por el numero absoluto de neutrofilos entre el numero absoluto de linfocitos.	Es el numero de celulas resultantes por 10^9	Cuantitativa	
Sexo	Independiente	Característica biológica y fisiológica que definen al hombre y la mujer.	Sexo registrado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1.- Hombre 2.- Mujer
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Edad registrada en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años

XII. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio de investigación se realizó con previa autorización del comité de ética e investigación científica local. Basándose en normas oficiales e internacionales relacionadas a la bioética. Así mismo se fundamentó en los “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”, o informe de Belmont, creado por el departamento de Salud, Educación y bienestar de los Estados Unidos en abril de 1979. Dicho documento explica los principios éticos fundamentales en la investigación con seres humanos, siendo los principales:

Respeto a la autonomía: En el presente estudio se protegió la autonomía de los pacientes, ya que solo se recolecto información clínica necesaria. De esta forma, los investigadores responsables resguardaron estrictamente los datos personales.

Beneficencia: Se garantizó que en esta investigación. No se ocasionaría ningún daño al paciente basándose en la realización de procedimientos habituales dentro de la Unidad de cuidados intensivos.

Justicia: En este estudio se incluyeron a todos los pacientes que cumplieran los criterios de selección. Además de ser un estudio que no incluyo procedimientos que afectaran la integridad física y/o económica tanto de los pacientes como investigadores.

Declaración de Helsinki: La declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 Helsinki, Finlandia y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente. Ha sido promulgada por la asociación médica mundial (AMN) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. En el presente estudio se respetó al paciente ya que fue supervisado por especialistas del área. Se buscó como beneficio la información útil para la comunidad médica, lo que permite ser utilizada por el personal de salud.

XIII. RESULTADOS.

En el presente estudio se obtuvieron datos de 200 expedientes que cumplieron con los criterios de choque séptico en el periodo comprendido entre el 01 de marzo de 2022 y el 31 de julio de 2023 en el Hospital General la Villa. En cuanto a las características demográficas el total de hombres fue de 138 (69%) y mujeres 62 (31%).

	N = 200
MASCULINO	138 (69%)
FEMENINO	62 (31%)

TABLA 1. Distribución de acuerdo a sexo.

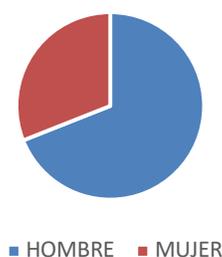


GRAFICO 1. Distribución por sexo.

De los expedientes revisados 47 (23.5%) de ellos con nota de defunción y 154 (76.5%) con supervivencia.

	N = 200
DEFUNCION	47 (23.5%)
SUPERVIVENCIA	154 (76.5%)

TABLA 2. Distribución de acuerdo a mortalidad y supervivencia.

Título del gráfico

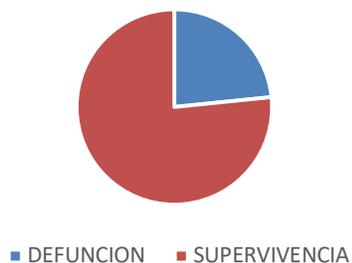


GRAFICO 2. Distribución de acuerdo a mortalidad y supervivencia.

En cuanto a los pacientes fallecidos 28 (59.5%) eran de sexo masculino y 19 (40.5%) del sexo femenino.

	N = 47
MASCULINO	28 (59.5%)
FEMENINO	19 (40.5%)

TABLA 3. Distribución de acuerdo a mortalidad por sexo.

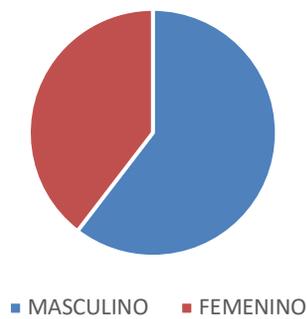


GRAFICO 3. Distribución de acuerdo a mortalidad por sexo.

El punto de origen del choque séptico mas frecuente fue a nivel abdominal con 98 casos (49%), en segundo lugar, a nivel pulmonar con 60 casos (30%) y en tercer lugar a nivel de tejidos blandos con 42 casos (21%).

	N = 200
ABDOMINAL	98 (49%)
PULMONAR	60 (30%)
TEJIDO BLANDO	42 (21%)

TABLA 4. Distribución de acuerdo a sitio de origen de choque séptico.

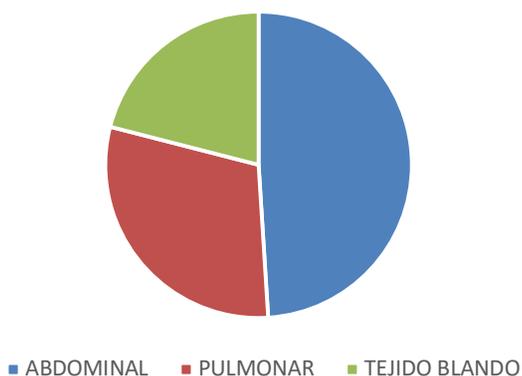


GRAFICO 4. Distribución de acuerdo a sitio de origen de choque séptico.

De acuerdo al sitio de origen del choque séptico la mayor mortalidad se presentó a nivel abdominal con 23 casos (49%), seguido del pulmonar con 14 casos (30%) y en tercer lugar de tejidos blandos con 10 casos (21%).

	N = 47
ABDOMINAL	23 (49%)
PULMONAR	14 (30%)
TEJIDO BLANDO	10 (21%)

TABLA 5. Distribución de acuerdo a mortalidad y sitio de origen de choque séptico.

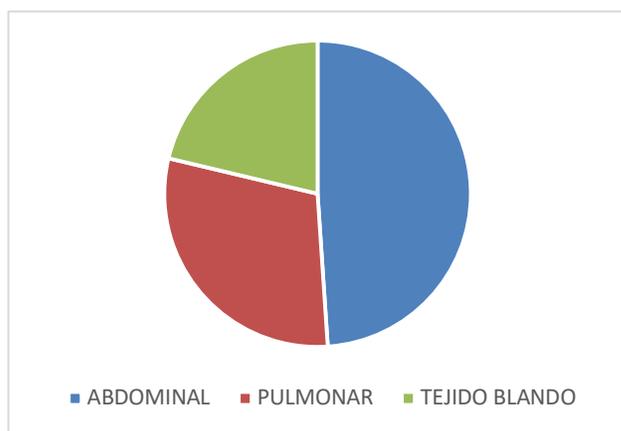


GRAFICO 5. Distribución de acuerdo a mortalidad y sitio de origen de choque séptico.

La media de edad fue de 50.8 años, moda de 67 años y una mediana de 51 años.

Se verifica el valor alcanzado de los niveles del índice inmunidad/inflamación sistémica en relación al desenlace de interés (mortalidad) tomándose en cuenta el mejor punto de corte registrado mediante curva ROC e índice de Youden correspondiendo a un valor de 3856×10^9 para un valor de sensibilidad de 0.615 y 1-especificidad de 0.170 encontrándose para éste valor de corte una sensibilidad de 59.5% y una especificidad de 83.7%, así mismo con un valor predictivo positivo de 52% y una valor predictivo negativo de 87%.

INDICE INMUNIDAD/INFLAMACIÓN SISTÉMICA	FALLECIMIENTO	SUPERVIVENCIA	TOTAL
3856 O MAYOR	28 (59.5%)	25 (16.3%)	53
3856 O MENOR	19 (40.5%)	128 (83.7%)	147
	47 (100%)	153 (100%)	200

TABLA 6. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

El área bajo la curva del índice inmunidad/inflamación sistémica en la predicción de mortalidad en choque séptico en adultos alcanza un valor de 0.70, correspondiente a una exactitud de 70% en grado intermedio.

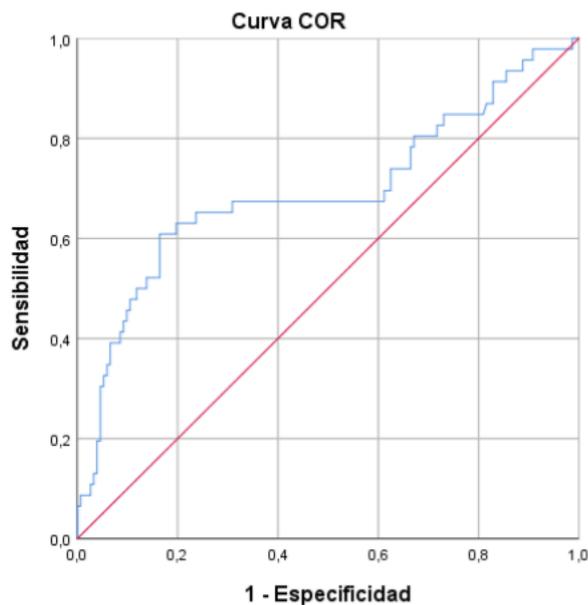


GRÁFICO 6. Curva ROC

XIV. ANALISIS DE RESULTADOS.

Respecto a la distribución demográfica de los pacientes ingresado a la unidad de cuidados intensivos y que cuentan con diagnóstico de choque séptico se aprecia que la mayoría de los ingresados fueron del género masculino, una media de edad de 50.8 años, con una mediana de 51 años y una moda de 67 años con lo que no se tiene una distribución normal.

Así mismo el grupo de edad mas afectado con choque séptico es el comprendido entre los 50 y 60 años de edad, sin embargo la mayor mortalidad se presentó en aquellos entre los 60 y 70 años de edad.

Del total de fallecimientos la mayor parte es sexo masculino con un 59.5%. El sitio de origen del choque séptico de mayor prevalencia fue a nivel abdominal seguido en segundo lugar con el origen a nivel pulmonar y por último a nivel de tejidos blandos.

En lo que respecta al índice inmunidad/inflamación sistémica el mejor punto de corte obtenido corresponde a 3856×10^9 células obtenido a través de índice de Youden.

Aquellos pacientes con un índice inmunidad/inflamación sistémica por arriba del punto de corte obtenido presentan mayor mortalidad sin importar el sitio de origen del choque.

A través de la curva de ROC se obtuvo un área bajo la curva de 0.70 correspondiente a un 70% de exactitud en relación a mortalidad con índice inmunidad/inflamación sistémica por arriba del punto de corte dado.

XV. DISCUSIÓN.

En la revisión de la bibliografía descrita hasta el momento no se cuenta con estudios realizados que tengan como objetivo determinar un punto de corte del índice inmunidad/inflamación sistémica como predictor de mortalidad en choque séptico.

De las correlaciones celulares que han sido estudiados previos al índice en cuestión se han enfocado en pronóstico, de éstos el mejor estudiado en el contexto de choque séptico ha sido el índice Neutrófilo/linfocito el cuál arrojó datos prometedores con un alta sensibilidad de un 95.1% (IC 93.3–96.9), baja especificidad 11.7% (9.7–13.7), valor predictivo positivo 37.5% (35.0–40.0) y valor predictivo negativo 81.1% (74.7– 87.5), sin embargo el estudio se realizó en una población en la cuál no se tiene homogeneidad.

En lo estudios realizados en nuestro país destacan el propuesto por Lagunas en el 2017 quien junto a sus colaboradores realizó un análisis retrospectivo sobre la base de datos de 242 pacientes distribuidos en 128 pacientes con sepsis y 114 sin ese diagnóstico, contando con una población homogénea en cuanto sexo, edad y comorbilidades. El grupo en cuestión presentó un índice inmunidad/inflamación sistémica alto si se comparaba con aquellos pacientes en el grupo control que no contaban con diagnóstico de sepsis (4444×10^9 en pacientes septicos vs 3013×10^9 en pacientes sin diagnóstico de sepsis) lo que mostró una correlación significativa entre el mayor puntaje de IIS y el riesgo de sepsis (rbp= 0.15, p=0.05). El punto de corte encontrado en este trabajo es similar al reportado por Lagunas siendo de 3856×10^9 .

Cabe destacar que la mayoría de los estudios publicados en relación al índice inmunidad/inflamación sistémica se han descrito en pacientes con cáncer de diversas índoles con la justificación de que la respuesta celular inflamatoria es elevada en todos los casos siendo representada por la línea celular de los neutrófilos, por lo que se puede bien justificar la utlización de este índice para dar un pronóstico de mortalidad en choque séptico toda vez que dicha patología es una respuesta inflamatoria exacerbada del hospedero frente a la infección.

XVI. CONCLUSIONES.

1. El valor de corte del índice inmunidad/inflamación sistémica como predictor de mortalidad fue de 3856×10^9
2. La sensibilidad del índice inmunidad/inflamación sistémica fue de 59.5%.
3. La especificidad del índice inmunidad/inflamación sistémica fue de 83.7%
4. El valor predictivo positivo del índice inmunidad/inflamación sistémica fue de 52%.
5. El valor predictivo negativo del índice inmunidad inflamación sistémica fue de 87%.
6. El valor pronóstico en relación a la mortalidad del índice inmunidad/inflamación sistémica como predictor de mortalidad en choque séptico fue de 70%.

XVII. PROPUESTA.

El estudio aportará una herramienta más para poder predecir de manera sencilla, a bajo costo y de forma mínimamente invasiva la posibilidad de determinar la mortalidad en choque séptico.

Las limitantes de este estudio es que no se considera la administración de antibióticos previo a su ingreso o las comorbilidades por lo que se pudiera ampliar aún más el campo de estudio de dicho índice que incluyan un mayor número de pacientes, división por sistema afectado, por edad y tomando en cuenta antibioticoterapia previa para obtener una mayor fiabilidad del índice ya que se ha demostrado que cuenta con un adecuada correlacion con la mortalidad en choque séptico.

XVIII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Majno G. The ancient riddle of sigma eta psi iota sigma (sepsis). *The Journal of infectious diseases*. 1991;163(5):937-45.
2. Luhr, R., Cao, Y., Söderquist, B., & Cajander, S. (2019). Trends in sepsis mortality over time in randomised sepsis trials : a systematic literature review and meta- analysis of mortality in the control arm , 2002 – 2016. 1–9.
3. Mitchell, K. H., Carlbom, D., Caldwell, E., Ms, P. J. L., Himmelfarb, J., & Ms, C. L. H. (2015). Prevalence, Risk Factors and Functional Outcome in Survivors of Septic Shock. 2013, 1–33.
4. Gomez, H. G., Rugeles, M. T., & Jaimes, F. A. (2015). Key immunological characteristics in the pathophysiology of sepsis. In *Infectio* (Vol. 19, Issue 1, pp. 40–46). Elsevier Doyma. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.03.001>
5. Wu J, Tang B, Qiu Y, Tan R, Liu J, Xia J, Qu H. (2022). Clinical validation of a multiplex droplet digital PCR for diagnosing suspected bloodstream infections in ICU practice: a promising diagnostic tool. *Critical Care*. 26(1):1-11.
6. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
7. Shen Y, Lou Y, Zhu S. (2020). Hyperthermia is a predictor of high mortality in patients with sepsis. *Critical Care*, 24(1):1-3.
8. Rhee C, YuT, Wang R, Kadri SS, Fram D, Chen HC, CDC Prevention Epicenters Program. (2021). Association between implementation of the severe sepsis and septic shock early management bundle performance measure and outcomes in patients with suspected sepsis in US hospitals. *JAMA network open*. 4(12):e2138596-e2138596.
9. Mulatu HA, Bayisa T, Worku Y, Lazarus JJ, Woldeyes E, Bacha D, Kebede A. (2021). Prevalence and outcome of sepsis and septic shock in intensive care units in Addis Ababa, Ethiopia: A prospective observational study. *African Journal of Emergency Medicine*. 11(1):188-195.

10. Kashyap R, Singh TD, Rayes H, O'Horo JC, Wilson G, Bauer P, Gajic O. (2019). Association of septic shock definitions and standardized mortality ratio in a contemporary cohort of critically ill patients. *Journal of critical care*. 50:269-274.
11. Minasyan, H. (2017). Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *Journal of Critical Care*, 40, 229–242.
12. Vincent JL, Beumier M. Diagnostic and prognostic markers in sepsis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013; 11: 265-75.
13. Sandquist M, Wong HR. Biomarkers of sepsis and their potential value in diagnosis, prognosis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014; 10: 1349-56.
14. Hu C, ZhouY, Liu C, KangY. Pentraxin-3, procalcitonin and lactate as prognostic markers in patients with sepsis and septic shock. *Oncotarget*. 2017; 9(4): 5125-36.
15. Biomarkers Definition Working Group Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Therapeutics*. 2001;69:89–95
16. Páez, J. L. V., Hidalgo, A. P. C., Páez, P. A. V., & Moscoso, S. X. A. (2019). Índices neutrófilo/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de mortalidad en sepsis. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 44(1), 57-67.
17. Delgado-Miguel, C., Muñoz-Serrano, A. J., Delfa, S. B., Cerezo, V. N., Estefanía, K., Velayos, M., Martínez, L. M. (2019). Índice neutrófilo- linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños. *Cir Pediatr*, 32, 185-189.
18. Tamelytė, E., Vaičekauskienė, G., Dagys, A., Lapinskas, T., & Jankauskaitė, L. (2019). Early blood biomarkers to improve sepsis/bacteremia diagnostics in pediatric emergency settings. *Medicina*, 55(4), 99.
19. Misirlioglu, M., Bekdas, M., & Kabakus, N. (2018). Platelet-lymphocyte ratio in predicting mortality of patients in pediatric intensive care unit.
20. Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, Uchida E Prognostic Significance of Neutrophil-to- Lymphocyte Ratio and Platelet-to- Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23: 646-54.
21. Giede A, Bobinger T, Gerner S, Sembill J, Sprügel M, Beuscher V, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor for In- Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2017; 44(1-2): 26-34.

22. Park JJ, Jang HJ, Oh IY, Yoon CH, Suh JW, Cho YS, Youn TJ, Cho GY, Chae IH, Choi DJ. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2013; 111: 636-42.
23. Benites-Zapata VA, Hernandez AV, Nagarajan V, Cauthen CA, Starling RC, Tang WH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 2015; 115: 57-61.
24. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets.* 2015;26:680–1.
25. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfalioglu A, Serin S, Cengiz E, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;31:591–6.
26. Biyikli E, Kayipmaz A, Kavalci C. Effect of platelet-lymphocyte ratio and lactate levels obtained on mortality with sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med.* 2018; 36(4): 647-50.
27. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014 Dec 1;20(23):6212–22.
28. Li M, Bai J, Wang S, Zhai Y, Zhang S, Li C, et al. Clinical Implication of Systemic Immune-Inflammation Index and Prognostic Nutritional Index in Skull Base Chordoma Patients. *Front Oncol.* 2021 Feb 25;11.
29. Wang ZC, Jiang W, Chen X, Yang L, Wang H, Liu YH. Systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival of older adults with hip fracture: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2021 Mar 4;21(1):155.
30. Hong, X., Cui, B., Wang, M., Yang, Z., Wang, L., & Xu, Q. (2015). Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil- lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 236(4), 297-304.
31. Lagunas-Alvarado, M., Mijangos-Huesca, F. J., Terán-González, J. O., Lagunas-Alvarado, M. G., Martínez-Zavala, N., Reyes-Franco, I., ... & Alba- Rangel, D. L. (2017). Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Medicina interna de México*, 33(3), 303-309.