

Índice leucocitos/eosinófilos como marcador pronóstico del choque séptico

Leukocyte/eosinophil Ratio as a Prognostic Marker of Septic Choque

Rafael Estévez Muguercia^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7473-2851>

Jeny Llanes Lobo¹ <https://orcid.org/0000-0001-8492-5892>

Alis Karina Caballeros Terrero² <https://orcid.org/0000-000-7473-2851>

Rafael Estévez Matos¹ <https://orcid.org/0000-0003-1745-5151>

Yaquelin Niclé Estévez³ <https://orcid.org/0000-0001-7850-9980>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas de Baracoa. Guantánamo, Cuba.

³Policlínico Universitario “Hermano Martínez Tamayo”. Guantánamo, Cuba.

* Autor para la correspondencia: restevezm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Se ha reconocido mundialmente el choque séptico como causa de una alta incidencia en la mortalidad. La incorporación de nuevos biomarcadores posibilita la obtención de un diagnóstico rápido y preciso.

Objetivo: Evaluar la utilidad del índice leucocitos/eosinófilos como marcador pronóstico del choque séptico.

Métodos: Se realizó una investigación en dos etapas: la primera descriptiva en la cual se detallaron las características clínicas, epidemiológicas y las variaciones de los estudios de laboratorio y la segunda explicativa de cohorte para estimar el valor predictivo del biomarcador leucocitos/eosinopenia en el choque séptico. Se realizó el recuento de eosinófilos y se obtuvo la media aritmética. Se consideró eosinopenia relativa con valores por debajo de la media de eosinófilos.

Resultados: En el estudio se demostró que la leucocitosis fue de (27,4 células*mm³), la disminución del hematocrito (32,2 %) y el descenso del número plaquetario (125,6 célula*mm³) prevalecen en el choque séptico. Además se refleja el descenso de los eosinófilos (18,5 células/mcl), aumento del índice leucocitos/eosinófilos (148,1) y empeoramiento del SOFA (2,8). El aumento del índice leucocitos/eosinófilos se correlaciona con el aumento de la proteína C reactiva y la procalcitonina.

Conclusiones: La correlación de la leucocitosis y la eosinopenia mostró la utilidad del índice leucocitos/eosinopenia como factor de predicción del choque séptico.

Palabras clave: sepsis; choque séptico; factor pronóstico; eosinopenia; escala SOFA.

ABSTRACT

Introduction: Septic shock has been recognized worldwide as a cause of high incidence of mortality. The incorporation of new biomarkers makes it possible to obtain a rapid and accurate diagnosis.

Objective: To evaluate the usefulness of the leukocyte/eosinophil ratio as a prognostic marker of septic shock.

Methods: An investigation was carried out in two stages: in the first (the descriptive phase) the clinical and epidemiological characteristics and variations of the laboratory studies were detailed and in the second (the explanatory cohort phase), the predictive value of the leukocytes/eosinopenia biomarker in septic shock was estimated. The eosinophil count was performed and the arithmetic mean was obtained. Relative eosinopenia was considered with eosinophil values below the average.

Results: The study showed that leukocytosis was 27.4 cells*mm³, hematocrit decreased in 32.2% and decreased platelet number (125.6 cells*mm³) prevail in septic shock. In addition, a decrease in eosinophils (18.5 cells/mcl), an increase in the leukocyte/eosinophil ratio (148.1) and worsening of SOFA (2.8) are reflected. The increase in the leukocyte/eosinophil ratio is correlated with the increase in C-reactive protein and procalcitonin.

Conclusions: The correlation of leukocytosis and eosinopenia showed the usefulness of the leukocyte/eosinopenia index as a predictor of septic shock.

Keywords: sepsis; septic shock; prognostic factor; eosinopenia; SOFA scale.

Recibido: 07/03/2023

Aceptado: 03/10/2023

Introducción

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada a la infección y la disfunción de órganos que puede identificarse como un cambio agudo en la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), la puntuación total mayor a 2 puntos, como consecuencia de la infección, refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente 10 % en la población general.^(1,2)

El choque séptico es un subconjunto de las sepsis en el que las alteraciones circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son bastantes significativas como para aumentar la mortalidad de manera sustancial. Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y por presentar un lactato sérico ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Esta situación refleja tasas de mortalidad superior al 40 %.^(1,2) En Cuba, en los últimos 10 años, las tasas se encuentran entre 2,6 % y 3,4 % por cada 100 egresados, con un promedio anual de 50 000 infectados.⁽³⁾

Se define como biomarcador a aquella molécula medible en una muestra biológica cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico.⁽⁴⁾ En las últimas décadas se utilizaron múltiples marcadores biológicos para predecir complicaciones de órganos a corto y largo plazo, y de esta forma evitar la progresión de la infección.^(5,6,7)

Durante muchos años se ha estudiado una serie de biomarcadores (moléculas medibles en una muestra biológica de forma objetiva, cuyos niveles pueden indicar que un proceso es normal o patológico), capaces de predecir la sepsis y mortalidad por esta causa, de gran sensibilidad;

entre ellos tenemos los siguientes; interleucina 2, interleucina 6, interleucina 8, interleucina 10, las citocinas (TNF α , IL-6, IL-10), receptor de superficie expresado en las células mieloides, (*surface and soluble triggering receptor expressed on myeloids cells* STREMI1, por sus siglas en inglés), neopterin, proadrenomedulina, lactato, proteína C reactiva, procalcitonina, presepsina (PSP), proteína ligadora de lipopolisacáridos (LPB), proteína C (PC), SUPPAR (*soluble urokinase type plasminogen activator receptor*), eritrosedimentación y otros marcadores de infección bacteriana.⁽⁸⁾

La eosinopenia es un marcador de infección, la describió Zapperten en 1893 y posteriormente Shilling a principios del siglo XX.⁽⁶⁾

En el año 2002 Gil y otros⁽⁹⁾ mostraron una diferencia significativa entre la tasa de eosinófilos en los pacientes infectados en comparación con los pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas o neoplásicas. Los autores encontraron una buena especificidad para el diagnóstico de sepsis y buen valor predictivo positivo de la asociación entre eosinopenia y leucocitosis.⁽¹⁰⁾

Estos autores concluyeron que la sepsis se asocia estrechamente con hiperleucocitosis por encima de 10 000 células/mm³ y recuentos de eosinófilos bajos de 40 células/mm³. En otra publicación en el año 2002^(10,11) la eosinopenia mostró una buena sensibilidad para el diagnóstico de las infecciones, pero solo en bilis y en orina.

Abidi y otros⁽¹²⁾ destacaron el valor de este marcador en el diagnóstico de las infecciones bacterianas como indicador de sepsis en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos en comparación con la proteína C reactiva (PCR) o procalcitonina.

En el año 2010 se analizó el recuento de eosinófilos en 66 pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada, y se encontró que la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con eosinopenia al inicio del estudio que en los que tenían valores normales de eosinófilos (17 contra el 2 %, respectivamente).⁽¹³⁾

Estos autores^(12,13) sugirieron que el recuento de eosinófilos podría ser un marcador útil de la gravedad y el pronóstico de manera independiente de otros indicadores que se utilizan de forma rutinaria.

Los eosinófilos son células que normalmente representan solo 1 a 3 % de los leucocitos totales, con un máximo de 350 células/mm³. Su capacidad de marcador en sepsis se relaciona con el desempeño en la respuesta inmunitaria.⁽¹⁴⁾ La reducción en el número de eosinófilos sigue como un fenómeno inexplicado, pero puede estar vinculado con la acción de las citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral, reactantes de fase aguda, glucocorticoides y epinefrina.⁽¹⁴⁾

La reducción de los eosinófilos, acompañada de la disminución concomitante de CRTH2 (molécula homóloga del receptor expresada en los linfocitos Th2) y CCR3 (receptor de quimiocinas CC tipo 3) se ha observado durante la aparición y mantenimiento del choque séptico.⁽¹⁵⁾

Abidi y otros^(12,16,17) demostraron que el recuento de eosinófilos durante los primeros siete días puede utilizarse como marcador pronóstico de la mortalidad en los pacientes en estado crítico, por lo que puede ser una herramienta clínica útil en la Unidad de Cuidados Intensivos. En el análisis multivariado, la eosinopenia fue predictor de la mortalidad a los 28 días con riesgo relativo de 1,8.⁽¹⁸⁾ Por último, se ha demostrado que los pacientes con bacteriemia persistente y eosinopenia tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad.⁽¹⁹⁾

El objetivo de esta investigación es determinar la capacidad predictiva del biomarcador leucocitos /eosinopenia en pacientes con choque séptico.

Métodos

Se realizó una investigación en dos etapas: la primera descriptiva en la cual se detallaron las características clínicas, epidemiológicas y las variaciones de los estudios de laboratorio y la segunda explicativa (estudio analítico de cohorte) para estimar el valor predictivo del biomarcador leucocitos/eosinopenia en pacientes con choque sepsis. La población objeto de estudio estuvo constituido por 142 pacientes de ambos sexos, que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos 8B del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras” en el período comprendido desde enero hasta diciembre de 2021.

Se determinaron los datos para registro como: edad, sexo, diagnóstico, gravedad clínica del paciente por escala SOFA, estadía en UCI, estadías de VAM y se hizo el seguimiento temporal a su ingreso y a las 72 h; se realizó el recuento de eosinófilos y se obtuvo la media aritmética.

Se consideró eosinopenia relativa con valores por debajo de la media de eosinófilos. Posteriormente se realizó una asignación a grupos de acuerdo con la elevación del recuento de eosinófilos después de las 72 h de tratamiento en comparación con su valor inicial.

La muestra estuvo Conformada: por 142 pacientes de forma consecutiva que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en este período señalado.

Para los criterios de inclusión se tuvo en cuenta los pacientes con el diagnóstico de sepsis y/o choque séptico admitido en UCI8B.

Se tomó el consentimiento informado a aquellos pacientes de mayor o igual a 18 y menor o igual a 60 años (se tuvo en cuenta que a partir de esta edad algunos biomarcadores se modifican por el proceso natural de envejecimiento).

Se excluyeron los pacientes con situaciones de salud que pudieran interferir con los resultados como: neoplasias, reacciones alérgicas cutáneas, crisis asmática, enfermedades inmunológicas, sistémicas. Además, aquellos que hayan consumido esteroides, betabloqueadores, dextrano, metildopa, inmunomoduladores, procainamida, penicilamina, teofilina y vitamina A.

Las variables en el estudio fueron:

- Índice leucocitos - linfocitario: Se definió como el cociente entre el valor absoluto de leucocitos y el valor absoluto de eosinófilos. Este se determinó al ingreso y a las 72 h.
- Se estudiaron otras variables clínicas como: edad, sexo, tipo de paciente (médico, quirúrgico), diagnóstico - principal (sepsis o choque séptico), necesidad de ventilación mecánica, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHEII) en las primeras 24 h y 72 h, estancia en la UCI. Los demás datos que se recogieron comprendieron el primer día y a la 72 h: leucocitos y fórmula leucocitaria completa (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos, linfocitos), plaquetas, SOFA, proteína c reactiva y procalcitonina.

Se midió la presión arterial media, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la temperatura y la escala de Glasgow. Se solicitaron estudios de laboratorio al ingreso y a las 72 h para el seguimiento del paciente crítico, como biometría hemática completa, pruebas de función hepática, gasometría arterial, química sanguínea y electrolitos séricos. Con los datos de laboratorio, se realizó el recuento de eosinófilos y se obtuvo la media aritmética. Se consideró eosinopenia relativa con valores por debajo de la media de eosinófilos.

La sepsis se caracterizó y se evaluó en función de la escala de severidad SOFA, como se escribe a continuación. Las puntuaciones se calcularon en 24 h después del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y posteriormente cada 48 h. Además, se evaluó la reducción de puntos porcentuales de la escala predictoras del paciente crítico (SOFA) después de 72 h de tratamiento.

En cuanto a las consideraciones éticas este estudio clínico fue conducido de acuerdo con todo lo establecido en la Declaración de Helsinki.⁽²⁰⁾ Se informó a los pacientes involucrados sobre las características de la investigación y se pidió el consentimiento de participación.

Las técnicas y los procedimientos del estudio fueron: Análisis por hematología especial de la lámina periférica: Se realizó en un equipo de hemograma automatizado de hematología especial:

- _ Linfocitos: [LYN], expresado en valor absoluto (#).
- _ Neutrófilos: [NEU], expresado en valor absoluto (#).
- _ Eosinófilos: [EUS], expresado en valor absoluto (#).

Para el procesamiento de la información se calcularon los valores promedios como medidas de resumen para las variables cuantitativas y los porcentajes como medida de resumen para las variables cualitativas. Para identificar la asociación estadísticamente significativa entre los criterios de interés se aplicó el *test* χ^2 de independencia.

La magnitud de los cambios se identificó por el exponencial de los coeficientes del modelo (riesgo relativo) y sus respectivos intervalos de confianza. Para estimar el riesgo porcentual de la infección asociado a la presencia de eosinopenia, proteína C reactiva positiva y procalcitonina se utilizó la fórmula: $100 \times [\exp \beta - 1]$.

Resultados

Se muestran las características demográficas del estudio, donde se observó que prevaleció el sexo femenino con 77 pacientes para el 54,2 %, la edad en año promedio fue de 53,6 %, el predominio de los pacientes quirúrgicos fue de 62,7 % y la estadía hospitalaria fue un promedio de 7,5 días. Los pacientes ventilados prevalecieron en el 47,2 % del universo. Además, se mostró un apache promedio de 14,3 y un SOFA 5,5 en esta investigación (tabla 1).

Tabla 1- Características demográficas del estudio

Variables		Sepsis	Choque séptico	Total
Sexo				

Masculino		44 - 31,0	33 - 23,2	77 - 54,2
Femenino		37 - 26,1	28 - 19,7	65 - 45,8
Edad años		52,8 ± 19,6	54,5 ± 17,7	53,6 ± 19,9
Tipos de pacientes				
Médicos		34 - 23,9	19 - 13,4	53 - 37,3
Quirúrgicos		47 - 33,1	42 - 29,6	89 - 62,7
Estadía				
Ventilados		8,3 ± 1,7	10,5 ± 1,9	7,5 ± 1,2
Apache		19 - 13,4	48 - 33,8	67 - 47,2
SOFA (días 1)		13,4 ± 7,8	16,7 ± 7,3	14,3 ± 8,9
		6,7 ± 3,1	4,5 ± 3,6	5,5 ± 3,4

N = 142

La distribución de los resultados en los análisis del laboratorio según sepsis y el choque séptico se observa en cual es evidente q la leucocitosis ($27,4 \text{ células}^* \text{ mm}^3$), disminución del hematocrito (32,2 %) y el descenso del número plaquetario ($125,6 \text{ célula}^* \text{ mm}^3$) prevalecen en el choque séptico. Además, se refleja el descenso de los eosinófilos (18,5 células/mcl), el aumento del índice leucocitos/eosinófilos (148,1) y el empeoramiento del SOFA (2,8) con la progresión de la sepsis al choque y en cuanto al tiempo desde la primera las 72 h.

Tabla 2- Distribución de los resultados en los análisis del laboratorio según sepsis y choque séptico

VARIABLES	Sepsis N = 45 Media ± Ds*	Choque séptico N = 97 Media ± Ds*
Leuco ** 1000 (células* mm ³)	22,1 ± 4,610	27,4 ± 8,442
Hematocritos %	41,3 ± 3,6	32,2 ± 3,3
Plaquetas ** 1000 (células** mm ³)	316,8 ± 92,302	125,6 ± 123,202
En la primera hora		
Eosinófilos (células/mcl)	73,8 ± 31,2	21,6 ± 35,7
ILE	29,9 ± 2,3	126,8 ± 2,1
SOFA	6,7 ± 2,1	3,7 ± 2,3
Seguimiento a las 72 h		
Eosinófilos (células/mcl)	95,8 ± 14,2	18,5 ± 15,6***
ILE	23,1 ± 1,52	148,1 ± 1,71***
SOFA	4,7 ± 2,09	2,8 ± 1,76***

*Estudio del laboratorio, media desviación estándar, **ILE (índice de leucocitos/eosinófilos), *** $p < 0,05$.

La Comparación del índice leucocitos/eosinófilos con otros biomarcadores según el estado de sepsis y el choque séptico se observa que el aumento del índice leucocitos/eosinófilos se correlaciona con el aumento de los marcadores de sepsis en estado de choque de la proteína C reactiva en 249,06 y procalcitonina en 17,95 (tabla 3).

Tabla 3- Comparación del índice leucocitos/eosinófilos con otros biomarcadores según estado de sepsis y choque séptico

Variables	Sepsis Media ± Ds	Choque séptico Media ± Ds
Leuco** 1000 (células* mm ³)	22.1 ± 4.610	27.4 ± 8.442
Hematocritos %	41.3 ± 3.6	32.2 ± 3.3
Plaquetas** 1000 (célula** mm ³)	316.8 ± 92.302	125.6 ± 123.202
Eosinófilos (célula/mm ³)	73.8 ± 31.2	21.6 ± 35.7
ILE	29.9 ± 2.3	126.8 ± 2.1
Proteína C reactiva	97,19 ± 81,35	249,06 ± 111,42
Procalcitonina	3.94 ± 5.29	17.95 ± 9.21

*Estudio del laboratorio, media desviación estándar. **ILE (índice leucocitos/eosinófilos).*** $p < 0,05$. N = 142

Se muestra la curva ROC para la evaluación de la capacidad de predicción del ILE, donde se observó un área bajo la curva ROC de 0,749 con punto de corte de ILE en 94,13 y una sensibilidad de 0,80 y una especificidad de 0,71 (fig. 1).

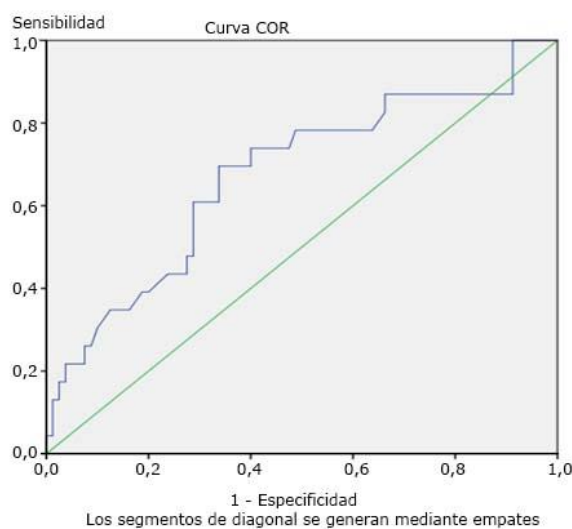


Fig. 1- Curva ROC para la evaluación de la capacidad de predicción del índice leucocitos/eosinófilos en la severidad sepsis

Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95 % de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,749	0,062	0,000	0,628	0,871

El área bajo la curva es de 0,67 (IC del 95 %: 0,54 – 0,80; $p < 0,01$; sensibilidad: 0,80 y especificidad: 0,71).

Discusión

Los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMR II) se elevan en relación proporcional con la severidad de la sepsis en los pacientes, que proporciona información de valoración clínica y que son capaces de aumentar la capacidad diagnóstica y pronóstica.⁽⁷⁾ Se encontró un predominio del sexo masculino, lo que coincide con el estudio realizado por

Tinoco⁽⁷⁾ en pacientes con diagnóstico de sepsis del Hospital General de Xoco, donde la mayoría eran hombres y el promedio de edad fue de 51 años. Esto pudiera estar relacionado con una mayor susceptibilidad de los varones a las infecciones, por la hipótesis genética que confiere al cromosoma X una relación con los factores que regulan la síntesis de inmunoglobulinas, por tanto, la presencia de dos cromosomas X produce más diversidad genética a las defensas inmunológicas de las hembras.⁽⁶⁾ Por lo que se puede inferir que la edad y el sexo son variables a tener en cuenta ya que pueden influir en la evolución de los casos estudiados.

El envejecimiento poblacional en Cuba hace que los pacientes que ingresen en las UCI tengan un mayor promedio de edad.⁽³⁾ Este proceso de envejecimiento está asociado a las alteraciones en el sistema inmunitario, que se conoce globalmente con el nombre de inmunosenescencia y que conducen a una pérdida de determinadas actividades inmunológicas junto al incremento de otras, lo que da lugar a una respuesta inmunitaria inapropiada.⁽²¹⁾

En el adulto mayor se observa un incremento en el número de linfocitos T inmaduros (CD2+) y de las células natural killer, además, de un incremento de los linfocitos T de memoria, junto a un descenso en linfocitos T naive y una modificación del cociente CD4/CD8.⁽¹²⁾

Llama la atención que la PCR se mantuvo acelerada en la mayoría de los casos en relación directa de la gravedad del proceso infeccioso. En este estudio se muestra, además, que las leucocitosis aumentan y los eosinófilos disminuyen progresivamente en la sepsis y el choque séptico, al ingreso y después de las 72 h.

El índice SOFA empeora progresivamente como expresión de la evolución de la sepsis al choque séptico. Esto se explica, en gran parte por el manejo y el soporte del proceso infeccioso que no contrarrestó el proceso inflamatorio y la hipoperfusión tisular asociados con la sepsis.

El conteo de eosinófilos, muestra que a medida que se profundizó el proceso infeccioso era mayor la eosinopenia, lo cual coincide con el Anuario Estadístico de Salud en Cuba.⁽³⁾ La proteína C reactiva y el conteo de eosinófilos, según los artículos consultados de la literatura médica mundial^(7,22) refuerza lo referido en cuanto a la especificidad, la sensibilidad y el valor predictivo de la prueba.

La PCR resultó positiva en todos los pacientes lo que coincide con *Pertuz*⁽⁸⁾ en un estudio de casos y controles donde compara la efectividad de varios biomarcadores en el diagnóstico y el pronóstico de la gravedad de la sepsis y determinaron que la PCR era la de menor valor predictivo.

Se encontró elevación significativa del ILE a las 72 h. La variable de aumento de los leucocitos y la eosinopenia presente después de las 72 h se relacionó más estrechamente con el empeoramiento del índice SOFA, probablemente debido a la severidad de la sepsis. Se ha demostrado que el ILE puede utilizarse como marcador pronóstico del choque séptico.⁽²³⁾

Esto coincide con estudios realizados por *Tinoco* y otros⁽⁶⁾ quienes han demostrado que la eosinopenia es un buen marcador de sepsis con una alta sensibilidad y especificidad, en el estudio realizado con 60 pacientes con estado crítico que requirieron apoyo multiorgánico.

Al comparar el puntaje SOFA desde la sepsis al estado de choque la eosinopenia se encontraron diferencias significativas, lo que indica que los pacientes con choque séptico tienen mayor eosinopenia como expresión de la hipoperfusión tisular o insuficiencia orgánica

en comparación con el estado de sepsis. Se encontró una elevación significativa del ILE a las 72 h.

La variable de aumento de los leucocitos y la eosinopenia presente después de las 72 h se relacionó más estrechamente con el empeoramiento del índice SOFA, probablemente debido a la severidad de la sepsis. La reducción en el número de eosinófilos es un fenómeno inexplicado, pero puede estar vinculado con la acción de las citocinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral, reactantes de fase aguda, glucocorticoides y epinefrina.

La eosinopenia, acompañada de la disminución concomitante de CRTH2 (molécula homóloga del receptor expresada en los linfocitos Th2) y CCR3 (receptor de quimiocinas CC tipo 3) se ha observado durante la aparición y mantenimiento del choque séptico.⁽²²⁾

La variable de eosinopenia después de las 72 h se relacionó más estrechamente con el empeoramiento de la sepsis de los pacientes, probablemente debido a que refleja un comportamiento dinámico del estado de choque séptico. Se ha demostrado que este biomarcador, durante los primeros siete días puede utilizarse como marcador pronóstico del choque séptico.⁽²³⁾

El índice de leucocitos/eosinófilos como factor pronóstico del choque séptico en este estudio mostró una sensibilidad del modelo de 80 % y especificidad de 71 %. El resultado alcanzado coincide con estudios realizados por *Hernández* y otros^(23,24,25) que plantean que con un corte de eosinófilos < 60 cel/mm³, se presentó una especificidad de 89,7 % ($p < 0,05$), se afirmó que los valores con eosinófilos inferiores son los más específicos para la infección.

La curva de ROC representó la sensibilidad frente a la especificidad en esta investigación, donde se muestra el 75 % de la probabilidad que el ILE expresa la severidad de la sepsis en estado de choque y la sensibilidad de 80 % para el diagnóstico del estado de choque séptico provocada por la severidad de la sepsis en el 71 % de la especificidad para confirmar pacientes sin riesgo de complicaciones, donde se discrepa con otros autores.⁽²⁵⁾

Se concluye que el índice de leucocitos/eosinófilos mostró su utilidad como factor de predicción de severidad de la sepsis.

Referencias bibliográficas

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic choque (Sepsis-3). JAMA. 2016 [acceso 17/07/2022];315(8):801-10. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003 [acceso 17/07/2022];348(16):1546-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12700374/>
3. MINSAP. Dirección de registros médicos y estadísticas en Salud. Anuario. Estadístico de Salud. Versión electrónica ISSN: 1561-4433. 2018 [acceso 17/07/2022]:75-78. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadístico-decuba/>
4. Candel HJA, Páez CY, Romero GLI, Herrero AH, Bringuez SD. Biomarcadores como predictores de mortalidad en pacientes graves con infecciones. Rev Cuban Anestesiol y

- Reanim. 2020 [acceso 17/07/2022];19(3):e639. Disponible en: <http://www.revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/639/941>
5. Guo SY, Zhou Y, Hu QF, Yao J, Wang H. Procalcitonin is a marker of Gram-negative bacteremia in patients with sepsis. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2015 [acceso 17/07/2022];349(6):499-504. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450899/>
6. Tinoco SM, Suárez CJA, Rubio GAF. Utilidad de la eosinopenia como marcador pronóstico de severidad en sepsis. *Med Int Méx*. 2017 [acceso 17/07/2022];33(5):572-79. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76645#>
7. Ruiz C, Díaz MA, Zapata JM, Bravo S. Características y evolución de los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público. *Rev Med Chile*. 2016 [acceso 17/07/2022];144(20):1297-304. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872016001000009&script=sci_arttext
8. Pertuz Y, González G, Acosta MS. Uso de los biomarcadores de inflamación en el diagnóstico de sepsis, en unidades de cuidados intensivos de Santa Martha Colombia. *Rev Biosalud*. 2016 [acceso 17/07/2022];15(2):28-36. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502016000200004
9. Gil H, Magy N, Mauny F. Value of eosinopenia in inflammatory disorders. *Rev Med Interne*. 2003 [acceso 17/07/2022];24(7):431-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12829215/>
10. Gómez HG, Rugeles MT, Jaimes A. Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis. *Infect*. 2015 [acceso 17/07/2022];19:40-46. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922015000100008
11. Kaminsky P, Deibener J, Lesesve JF, Humbert JC. Variations des paramètres de l'hémogramme au cours des infections. *Rev Med Interne*. 2002 [acceso 17/07/2022];23:132-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866301005288>.
12. Abidi K, Khoudri I, Belayachi J, Madani N, Zekraoui A, Zeggwagh AA. *et al*. Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units. *Crit Care*. 2008 [acceso 17/07/2022];12(2):R59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2447615/>
13. Venet F, Lepape A, Debard AL, Bienvenu J, Bohé J, Monneret B. The response as monitored by CRTH2 or CCR3 expression is severely decreased during septic shock. *Clin Immunol* 2004 [acceso 17/07/2022];113(3):278-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507393/>
14. Van Vught LA, Klein Klouwenberg PM, Spitoni C. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA* 2016 [acceso 17/07/2022];315(14):1469-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26975785/>
15. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG. TEV incidencia y factores de riesgo en pacientes con sepsis grave y choque séptico. *Chest*. 2015 [acceso 17/07/2022];148:1224. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001236921550233X>

16. Ortega GLM, Duque VM, Valdés CJ, Verdasquera CD. Sepsis grave en la unidad de terapia intensiva del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. Rev Cubana Salud Pública. 2018 [acceso 17/07/2022];44(2):213-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662018000200213&lng=es.
17. Elguea EPA, González SK, Hernández AQI, Gutiérrez SG, Flores ÁO. Código sepsis: sistemas de respuesta rápida. Med Crit. 2019 [acceso 17/07/2022];33(3):145-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092019000300145&lng=es
18. Andrew Rhodes L E, Evans, Waleed Alhazzani, Mitchell Guía internacional para el manejo de la sepsis y el choque séptico. Care Med. 2017 [acceso 13/08/2022];45(3):486-552. Disponible en: https://www.academia.edu/40707029/Campa%C3%B1a_para_sobrevivir_a_la_sepsis_recomendaciones_internacionales_para_el_tratamiento_de_la_sepsis_y_el_choque_septic%C3%A9mico_2016
19. Chávez-Viva M, Del Cristo Martínez A, Tascón AJ. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la Ciudad de Cali, Colombia. Acta méd. Costarric. 2018 [acceso 13/08/2022];60(4):1-10. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000400150
20. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):1-95. DOI: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.281053>
21. Hernández López GD, Amezcua Gutiérrez MA, Gorordo Del Sol LA, Cruz Montesinos S, Zamora Gómez E, Lima Lucero IM. Sepsis en el paciente anciano críticamente enfermo. Rev Hosp Juárez Mex. 2018 [acceso 13/08/2022];85(4):222-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=84033>
22. Cuervo A, Correa J, Garcés D, Ascuntar J, León A, Jaimes FA. Desarrollo y validación de un modelo predictor para bacteriemia en pacientes hospitalizados por el servicio de urgencias con sospecha de infección. Rev Chilena Infectol. 2016 [acceso 13/08/2022];(33):150-8. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000200004
23. Hernández Oliva M, Merlán Pérez AI, Álvarez González R. Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. Rev Cuban de Medicina Intensiva y Emergencias. 2018 [acceso 13/08/2022];17(1):36-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84033>
24. Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Blood Culture Utility in the Emergency Department. The Journal of Emergency Medicine. 2016 [acceso 13/08/2022];51(4):529-39. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Best-Clinical-Practice%3A-Blood-Culture-Utility-in-Long-oyfman/c777bf6d74be1c5a26c3bfd353bf92e78f250242>
25. Batún Garrido JA, García Padrón OA, Salas Magaña M. Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. Rev Cub Reumatología. 2016 [acceso 13/08/2022];18(2):111-19. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/486>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Rafael Estévez Muguercia

Curación de datos: Jeny Llanes Lobo.

Análisis formal: Rafael Estévez Muguercia, Alis Karina Caballeros Terrero.

Investigación: Rafael Estévez Muguercia.

Metodología: Alis Karina Caballeros Terrero.

Administración del proyecto: Rafael Estévez Muguercia.

Recursos: Jeny Llanes Lobo.

Software: Rafael Estévez Muguercia, Jeny Llanes Lobo.

Supervisión: Rafael Estévez Muguercia, Jeny Llanes Lobo.

Validación: Jeny Llanes Lobo.

Visualización: Rafael Estévez Matos.

Redacción del borrador original: Rafael Estévez Muguercia.

Redacción, revisión y edición: Rafael Estévez Muguercia, Yaquelin Nicole Estévez.