



Facultad de Ciencias de la Salud

“Índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.”

Trabajo académico para optar el título de Especialista en Hematología

Presentado por:

Autor: Limaymanta Cárdenas, Milagros del Rosario


Código orcid: 0000-0001-5544-4651

Asesor: Avelino Callupe, Paul Fortunato

Código orcid: 0000-0003-3133-1390

LIMA – PERÚ

2021

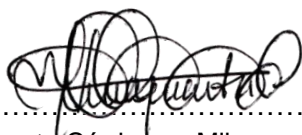
 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Limaymanta Cárdenas, Milagros del Rosario egresada del programa de Segunda Especialidad Profesional en Hematología de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.”

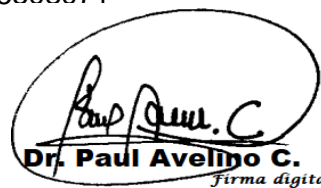
Asesorado por el docente: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato DNI 441043323 ORCID 0000-0003-3133-1390. tiene un índice de similitud de (13%) (Trece) % con código oid: 14912:231894732 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Limaymanta Cárdenas, Milagros del Rosario
 DNI: 45508071



Dr. Paul Avelino C.
Firma digital

.....
 Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato
 DNI: 41043323

Lima, 10 de Noviembre de 2022

Índice

Índice.....	ii
Índice de Tablas.....	v
Índice de Figuras.....	vi
1. EL PROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	4
1.2.1. Problema general.....	4
1.2.2. Problemas específicos.....	4
1.3. Objetivos de la investigación	4
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Justificación de la investigación.....	5
1.4.1. Teórica.....	5
1.4.2. Metodológica.....	6
1.4.3. Práctica.....	7
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	7
1.5.1. Temporal.....	7
1.5.2. Espacial.....	8
1.5.3. Recursos.....	8
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes.....	8
2.2. Bases teóricas.....	17
2.2.1. Índice de Neutrófilos / Linfocitos.....	17
2.2.2. Procalcitonina.....	25
2.2.3. Sepsis.....	32

2.3.	Formulación de las hipótesis	40
2.3.1.	Hipótesis general.....	40
2.3.2.	Hipótesis específicas	40
3.	METODOLOGÍA.....	40
3.1.	Método de la investigación.....	40
3.2.	Enfoque de la investigación.....	41
3.3.	Tipo de investigación	41
3.4.	Nivel de investigación.....	41
3.5.	Diseño de la investigación.....	42
3.6.	Población, muestra y muestreo.....	43
3.6.1.	Población.....	43
3.6.2.	Muestra.....	43
3.6.3.	Muestreo.....	44
3.7.	Variables y operacionalización.....	45
3.7.1.	Variables.....	45
3.7.2.	Operacionalización de variables.....	48
3.8.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	50
3.8.1.	Técnica.....	50
3.8.2.	Descripción de instrumentos.....	50
3.8.3.	Validación.....	51
3.8.4.	Confiabilidad.....	52
3.9.	Plan de procesamiento y análisis de datos.....	52
3.9.1.	Plan de procesamiento.....	52
3.9.2.	Plan de análisis de datos.....	55
3.10.	Aspectos éticos.....	56

4.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	57
4.1.	Cronograma de Actividades	57
4.2.	Presupuesto.....	58
5.	Referencias Bibliográficas	59
	Anexos.....	69

Índice de Tablas

Tabla 1 Relación entre la superfamilia de péptidos de calcitonina	27
Tabla 2 Interpretación de la PCT elevada y sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas.....	31
Tabla 3 Operacionalización de variables.....	48
Tabla 4 Cronograma de actividades.....	57
Tabla 5 Presupuesto.....	58

Índice de Figuras

Figura 1 Células sanguíneas.....	18
Figura 2 Evolución de una célula sanguínea	19
Figura 3 Células blancas de la sangre	20
Figura 4 Interpretación de INL.....	22
Figura 5 Fragmentación de la Preprocalcitonina.....	26

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La sepsis es la vía final común hacia la muerte de la mayoría de las infecciones. Cada año, la sepsis registra más de 6 millones de muertes en todo el mundo y se encuentra entre las afecciones más caras tratadas en los centros hospitalarios. Los informes nacionales del Reino Unido y Australia han identificado la sepsis como una de las principales causas de muertes evitables en sus hospitales (1). La sepsis se presenta con una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del cuerpo frente a un cuadro infeccioso. El empeoramiento de esta afección conduce a un shock séptico, que se caracteriza por anomalías circulatorias y / o metabólicas graves, suficientes para causar la muerte (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció a la sepsis como un importante problema de salud pública e instó a los organismos de la ONU a mejorar su prevención, diagnóstico y tratamiento. En la actualidad, la mayoría de estudios epidemiológicos de la sepsis pronostican un continuo aumento en la incidencia de ésta que va del 5 al 10% anual (1).

La sepsis es una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos y recién nacidos. A nivel global se estima que 19,4 millones de pacientes desarrollan sepsis por año, de los cuales 14,1 millones sobreviven a la hospitalización. En Sudamérica, por citar a Brasil, la mortalidad asociada al shock séptico es superior al 60% y el promedio mundial es aproximadamente del 37% (2).

En el Perú, el Fondo Internacional de Emergencias de las Naciones Unidas para la Infancia – Perú (**UNICEF Perú**), publicó un reporte de prensa en el que señalaba que la tasa de mortalidad neonatal en nuestro país es: “Por cada 1000 recién nacidos vivos, 10 mueren por complicaciones, entre ellas la sepsis; en la sierra y selva estos valores aumentan considerablemente” (3,4). El diagnóstico precoz de la sepsis es fundamental para la reducción de la alta tasa de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, la sepsis suele ser diagnosticada de manera tardía, ya que los signos y síntomas utilizados, como el cambio en el recuento de leucocitos, fiebre, taquicardia y taquipnea, son inespecíficos y no siempre están presentes (2).

En este contexto han surgido diversos biomarcadores para el diagnóstico precoz de la sepsis. En este grupo de marcadores, podemos destacar el éxito de algunas, como la procalcitonina y el CD14, pero son opciones costosas y no factibles para países de ingresos bajos y medianos (2). La finalidad del análisis de Procalcitonina es detectar la sepsis y sus complicaciones para evitar que desencadene un shock séptico; usado también para hacer la diferencia entre infecciones bacterianas y no bacterianas, y en los últimos años, incluso como marcador de seguimiento del tratamiento antibiótico. Este análisis regularmente se debe realizar cuando los pacientes críticos presenten signos de infección sistémica (sepsis) o si se observan síntomas de infección bacteriana (5).

Por otro lado, el índice de neutrófilos-linfocitos (INL) o por sus siglas en inglés (NLR), es también un método empleado para el diagnóstico de la sepsis. Ello es calculado como una proporción simple entre los recuentos de neutrófilos y linfocitos medidos en sangre periférica, es un biomarcador que refleja el equilibrio entre dos aspectos del sistema inmunológico: inflamación aguda y crónica (mediada por el recuento de neutrófilos) e inmunidad adaptativa (recuento

de linfocitos) (6). Entonces, el INL siendo un biomarcador inflamatorio, puede usarse como indicador de inflamación sistémica. Además, es una medida simple que no agrega costos en el petitorio de laboratorio al solicitar un hemograma, prueba que se realiza de forma rutinaria en las instituciones de salud (2). La importancia del INL se da en predecir la mortalidad en la población general; por lo tanto, predecir el impacto de la inflamación y la disfunción inmunológica en la progresión de la enfermedad (6).

Actualmente, dado el contexto por el que estamos atravesando es necesario tener en cuenta que existe una población susceptible a desarrollar un cuadro de septicemia, entre ellos tenemos a los ancianos, recién nacidos, pacientes inmunosuprimidos, pacientes con enfermedades neoplásicas, pacientes que reciben quimioterapia, pacientes con catéteres, sondas o drenajes y personas adictas al alcohol o drogas (7). Aunado a eso la problemática que afronta el sector salud en nuestro país, como la falta de presupuesto, falta de personal, falta de medicamentos y pruebas de laboratorio hacen que la calidad en los servicios de salud brindados por el estado sea deficiente. Esta problemática se ve reflejada en distintos lugares del país, donde el personal tanto médico como de laboratorio se ve con las manos atadas por la falta de insumos; para citar como ejemplo, el uso de la procalcitonina y de los hemocultivos (examen microbiológico para diagnóstico de sepsis) en muchas de las instituciones suele ser prácticamente un lujo, por la falta de presupuesto para adquirir la prueba y/o los equipos e insumos necesarios para realizarlos y se debe agregar que el costo de ambas pruebas suele ser muy alto (8).

Es por ello, que esta investigación busca dar a conocer un marcador de fácil acceso, que no representa mayor costo para el paciente en comparación con la

procalcitonina y que no requiere de un tiempo de incubación como en caso de los hemocultivos. Se busca exponer al personal médico la presencia del INL y su utilidad, como una herramienta más para el posible diagnóstico de sepsis. Así mismo, alentarlos a prestar más atención a este marcador y ver cómo podría ayudar en sus diagnósticos y pronósticos.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el nivel de relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el nivel de relación del índice de neutrófilos/linfocitos y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021?
- ¿Cuál es el nivel de relación entre la procalcitonina y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021?
- ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar el nivel de relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- Establecer el nivel de relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.
- Evaluar el nivel de relación entre la procalcitonina y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.
- Establecer el mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La sepsis tiene un curso impredecible, distinta en cada paciente por lo que es un proceso infeccioso de diagnóstico complicado. Puede ir desde una sepsis propiamente dicha caracterizada por una respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección, llegando a una sepsis severa donde se observan alteraciones en el estado mental y si ésta sigue su curso, desencadena en un

shock séptico y una disfunción multiorgánica, generando la muerte del paciente (9).

La presente investigación busca dar a conocer la utilidad del índice de neutrófilos/linfocito (INL) en pacientes hospitalizados con sepsis y se justifica al contar con investigaciones con resultados óptimos detallados en el marco teórico, el mismo basado en fuentes confiables. Entre las fuentes confiables se tienen artículos científicos y sitios web oficiales que detallan investigaciones demostrando la validez diagnóstica del índice de neutrófilos/linfocitos y su aplicación como factor predictivo en casos de sepsis (10). Así mismo, para el caso de la procalcitonina las investigaciones consultadas evidencian una correlación en el aumento de las concentraciones de procalcitonina en pacientes diagnosticados con sepsis. (11).

1.4.2. Metodológica

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo por lo que se ha desarrollado un instrumento a modo de ficha de recolección de datos, la cual detalla los valores del índice de neutrófilos/linfocitos, la concentración de procalcitonina y la presencia de sepsis, lo que permitirán realizar el análisis estadístico. Es de nivel correlacional ya que permitirán conocer la relación entre las variables del estudio y probar la hipótesis sugerida (12). Es decir, evaluar la relación entre las variables con la misma propuesta diagnóstica (índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina) y brindar un aporte en la decisión médica de pacientes con sepsis.

1.4.3. Práctica

La presente indagación, también se justifica en la práctica y realidad de la sociedad. Este estudio dejará en evidencia datos correlacionales que darán prueba si realmente el índice de neutrófilos/linfocitos y la procalcitonina brindan un aporte en la decisión clínica para el diagnóstico de sepsis. La realidad de nuestro país es diversa y en muchos establecimientos de salud no se cuenta con equipamiento para realizar pruebas más específicas para el diagnóstico de sepsis, como son los hemocultivos y la procalcitonina, sumado a esto está el alto costo de estas pruebas, ambas fluctúan entre los 100 a 400 nuevos soles según la institución de salud. Es en estos casos donde el índice de neutrófilos/linfocitos (INL) tomaría gran importancia, ya que un hemograma suele ser mucho más accesible. Así también, esta investigación beneficiará a los ciudadanos (pacientes), que tendrán más seguridad de atenderse y llevar un adecuado tratamiento.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

Para el presente estudio se está tomando en cuenta los periodos de diciembre de año 2021 a Julio del año 2022. De forma específica el mes de junio del año 2022 será empleado para recolectar los datos de los análisis de sangre en los pacientes con sepsis de muestra, estos datos tendrán un rango de tiempo que va de enero a diciembre del año 2021.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se desarrollará en la ciudad de Lima. Por consiguiente, la muestra de estudio estará referida a datos obtenidos por pruebas de laboratorio que serán recopilados de una clínica privada “Clínica Padre Luis Tezza”.

1.5.3. Recursos

En la presente investigación se usará diversos bienes como textos de consulta, hojas bond, files, etc. Asimismo, se requieren servicios como el de internet, uso de los equipos de laboratorio clínico, el costo de honorarios del personal de salud, entre otros.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

- **Cruz, et al., (2016)** elaboraron la investigación “Índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de severidad y mortalidad en sepsis abdominal.”. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas, Naucalpan de Juárez, México (13).

El objetivo del estudio fue examinar la variación de INL y su predicción de mortalidad en casos de sepsis abdominal (SA). Realizaron un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal. Además, se identifica como muestra a 92 pacientes con SA en el hospital de estudio. Emplearon la técnica observacional con un registro para el posterior análisis. Concluyeron que, del total de pacientes seleccionados con SA, la causa de sepsis abdominal fue: perforación intestinal 12.88%, colecistitis aguda 26.08% y apendicitis

aguda 48.9%. El INL postquirúrgico 16.5 y el prequirúrgico de 19, siendo $p = 0.03$, estadísticamente significativo. Se halló una relación entre el INL postquirúrgico y la severidad por APACHE II, evidenciado por un OR (odds ratio) de 2.6, con $p = 0.042$ y la mortalidad OR de 6.0 con $p = 0.006$. De ellos se afirma que el INL se correlaciona en gran medida con la gravedad de la SA, aunque reduzca el valor pasado la cirugía.

- **De Rueda, et al., (2016)** desarrollaron la investigación “Procalcitonina en sangre de cordón en la valoración del riesgo de sepsis neonatal precoz, 2016”, Asociación Española de Pediatría, Madrid, España (14).

La finalidad de esta indagación fue estudiar la utilidad de la valoración de procalcitonina en sangre de cordón de recién nacidos con riesgo de sepsis neonatal precoz (SNP). El método de estudio estuvo fundamentado en los valores de procalcitonina ($<0,6$ ng/ml frente a $\geq 0,6$ ng/ml). La población fueron los recién nacidos con factores de riesgo infeccioso, contando con 136 que cumplieron con los criterios de selección. Se evidenció que de los 120 casos con PCT $<0,6$ ng/ml ninguno presentó SNP. Por otra parte, de 16 casos con PCT $\geq 0,6$ ng/ml, 10 si presentaron infección. Estimaron la sensibilidad de la PCT ante la infección con un 100% y la especificidad del 95,2%. El protocolo clínico propuesto demostró ser efectivo para hacer diferencia de pacientes con un riesgo mayor a la SNP.

- **Rodríguez, M. (2019)** desarrolló la tesis “Procalcitonina como factor asociado en pacientes con sepsis abdominal”, Universidad Veracruzana, Veracruz, México (11).

Según lo consultado, el objetivo de estudio fue definir el valor de la Procalcitonina para los casos de sepsis abdominal. En cuanto al de tipo de estudio, fue descrito como analítico, retrospectivo y observacional. Por otro lado, la unidad de estudio fueron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Sepsis Abdominal que contaban con dosaje de procalcitonina a su ingreso. En particular sobre las técnicas, se aplicó la revisión documental y el análisis estadístico. Por último, se concluyó que el 63.2 % del total de pacientes presentaron concentraciones mayores a los 10.0 ng/ml de procalcitonina, relativo a la gravedad de sepsis abdominal. Por lo que, las concentraciones de procalcitonina superiores a 10.0 ng/ml se asociaron a la respuesta inflamatoria sistémica positiva. Según la escala de Mannheim, se obtuvieron valores superiores a 25 (punto de corte). De lo mencionado se evidencio la existencia de una considerable relación, entre los niveles de concentración de procalcitonina y la sepsis abdominal de nivel grave.

- **Vélez, et al., (2019)** elaboraron la investigación “Índices neutrófilo/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de mortalidad en sepsis”, Universidad Central del Ecuador, Hospital Pablo Arturo Suárez., Quito, Ecuador (15).

Esta investigación tuvo como meta, especificar si los indicadores de neutrófilos/linfocitos (INL) y plaquetas/linfocitos (IPL) sirven como predictores de mortalidad o gravedad en casos de personas con sepsis o shock séptico. No obstante, la investigación presentó características de tipo observacional y analítico, aplicaron técnicas de análisis documental considerando historias clínicas y resultados de laboratorio. De una población de 388, solo 149 cumplieron con los criterios, pacientes con diagnóstico de sepsis o shock séptico. Los investigadores encontraron un índice de mortalidad

del 33.6%. El INL con un punto de corte de ≥ 13.2 con un OR =1.03, AUC de 0.53, sensibilidad del 47.1%, y especificidad del 48.4%. Por otro lado, el IPL con corte de ≥ 221.8 presentó un OR =1.002, AUC de 0.56, sensibilidad del 47.1% y especificidad del 48.4%. Estos resultados demostraron que los índices estudiados son pruebas con débil poder predictivo sobre la gravedad y mortalidad de casos de sepsis o shock séptico.

- **Del Carpio, et al., (2020)** elaboraron la investigación “Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19”, Academia Nacional de Medicina de México, Veracruz. México (16).

Esta investigación tuvo como finalidad, encontrar la relación entre el INL, inmunidad/inflamación sistémica (IIS) y plaqueta/linfocito (IPL), ante el nivel severo del COVID-19. En relación a la metodología, el autor menciona que es un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo. Respecto a la población fueron pacientes con neumonía por COVID-19, de los cuales se tomó como muestra a 100 de ellos. De este modo se emplearon técnicas de estudio de tipo observacional y la revisión de historias clínicas. Para finalizar, se concluyó que las medias de IIS, IPL e INL fueron $2.6 \pm 3.4 \times 10^9$, 290.1 ± 229.2 y 10.7 ± 10.9 , respectivamente. El 46 % presentó neumonía fue grave y el 54 %, neumonía leve. En cuanto a los desenlaces hospitalarios, 75 % egresó por mejoría y 25 % falleció. En el sentido de este estudio y los complementarios se demostró que los índices hematológicos en casos de neumonía por COVID-19, son válidos como predictores de pronóstico y severidad.

- **Namihas, A. (2015)** desarrolló la tesis “Procalcitonina y proteína C reactiva en sepsis neonatal Centro Médico Naval 2014 – 2015”, Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú (17).

Según lo consultado, el objetivo de estudio fue hallar si los biomarcadores Procalcitonina y la Proteína C Reactiva son de utilidad pronóstica para sepsis neonatal. En cuanto al de tipo de estudio, observacional, descriptivo y retrospectivo, con un diseño no experimental y transversal. Por otro lado, la población fue compuesta por pacientes con sospecha de sepsis neonatal del Centro Médico Naval, de los cuales se seleccionó como muestra a 71 casos. En particular sobre las técnicas, se empleó la recolección de datos y revisión documental. Por último, se concluyó que, de toda la muestra, presentaron un hemocultivo positivo un 5,63% del total. Se evidenció que los gérmenes relacionados a esta sepsis fueron el *Streptococcus pyogenes* en un 1.41% y el *Staphylococcus epidermidis* en un 4.23%. Resalto más la Proteína C Reactiva, como prueba diagnóstica fue positiva en el 28.17% de casos, una especificidad de 71.6% y una sensibilidad de 25%. Por otro lado, la Procalcitonina fue acertada en el 15.49%, con especificidad de 88% y una sensibilidad de 75%.

- **Mamani, C. (2018)** desarrolló la tesis “Índice neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en prematuros, en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2018”, Universidad Nacional Del Altiplano, Puno, Perú (18).

Esta tesis tuvo como finalidad establecer la validez del INL como predictor de sepsis neonatal temprana para pacientes prematuros. La

investigación fue de diseño descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. La población estuvo compuesta por los pacientes neonatos prematuros con un diagnóstico previo de sepsis neonatal temprana del Hospital de estudio, seleccionando 46 de ellos como muestra. De este modo, se llegó a la conclusión que el punto de corte adecuado para el INL como predictor es de 5.34. Asimismo, se evidenció un AUC=0.898 ($p<0.05$ y un I.C. del 95%), una especificidad de 96.6 %, una sensibilidad de 75% y una índice kappa de 0,574290, lo cual se refiere a una concordancia moderada. En consecuencia, se probó que el INL si es óptimo como predictor de sepsis neonatal temprana en pacientes prematuros.

- **Rumi, S. (2018)** realizó la tesis “Valor de la razón neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana (SNT) en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo”, Trujillo, Perú (10).

Esta tesis tuvo como finalidad demostrar si la razón neutrófilo linfocito es un valor predictivo para la SNT. La investigación fue de tipo observacional, analítico y retrospectivo. En este sentido, la población fue compuesta por recién nacidos con sepsis neonatal, de los cuales 83 de ellos cumplieron con los criterios de exclusión. A estos mismos se aplicaron la técnica de pruebas diagnóstico. De la aplicación de todo ello, se llegó a la conclusión, que existe diferencia estadísticamente relevante respecto a la edad materna ($p=0.486$), clínica neonatal ($p=0,222$) y la edad gestacional ($p=0.185$). Del mismo modo, el punto de corte de 6.7 para la INL reflejo datos de sensibilidad 45%, valor predictivo positivo 73,1%, especificidad 81,2% y valor predictivo negativo 72%. En este sentido, la validez diagnóstica del INL en pacientes con SNT fue

75%, comprobando ser optima la razón de neutrófilo linfocito para la predicción de la SNT.

- **Pérez y Quevedo. (2019)** desarrollaron la tesis “Rendimiento de la procalcitonina como marcador diagnóstico de sepsis neonatal: revisión sistemática y metaanálisis”, Universidad Nacional de Piura, Piura, Perú (19).

Esta investigación tuvo como meta, establecer el rendimiento de la procalcitonina como marcador diagnóstico de sepsis neonatal. La investigación presentó características de tipo observacional, de enfoque cualitativo y de corte prospectivo-analítico. Asimismo, la unidad de análisis fueron estudios previos, 12 prospectivos y 2 retrospectivos. Por la naturaleza de la investigación se empleó la técnica de la revisión y análisis del rendimiento diagnóstico de la procalcitonina. En definitiva, se concluyó que, los estudios analizados consideraron un total de 1850 pacientes, donde se evidenció la sepsis por hemocultivo en un 47%. La prueba más usada fue PCT-LIA de patente alemana. Se evidenció que en el meta análisis más usado de la PCT con corte ≥ 0 presentó un ORD de 22, una especificidad de 75% y una sensibilidad de 88%, ello para la sepsis temprana. Por otro lado, para el grupo de sepsis tardía se halló un ORD: 87%, con un punto Q de 0.85 y una ABC de 0.912 en la curva ROC. En consecuencia, de lo encontrado, se demostró que la $PCT \geq 2$ ng/ml cuenta con un rendimiento aceptable ante la SNT y tardía con una pequeña diferencia entre sus valores.

- **Arones, A. (2019)** desarrolló la tesis “Comparación entre lactato sérico e índice procalcitonina/proteína c reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en la unidad de cuidados intensivos

del Hospital Regional Honorio Delgado, 2019”, Universidad Nacional de San Agustín De Arequipa, Arequipa, Perú (20).

Según lo consultado, el objetivo de estudio fue encontrar fundamento si el lactato sérico y el índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) son fuentes predictivas de mortalidad en casos de shock séptico. Fue un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de corte transversal. La población estuvo conformada por pacientes y sus historias clínicas con diagnóstico de shock séptico, de los cuales se seleccionaron 88 como muestra. Los investigadores concluyeron que la prueba de lactato al ingreso, 24, 48 y 72 horas no evidenció marcos estadísticos relevantes. Para este mismo análisis, el pronóstico de mortalidad evidenció una especificidad de 32.85% y una sensibilidad de 55.56% respecto a valores > de 2mmol/L. Por otra parte, la razón PCT/PCR con un valor ≥ 5.3 generó una especificidad de 100.0% y la sensibilidad de 60.00%. Demostrando que los valores de estudio no tienen la misma capacidad de predicción, siendo el PCT/PCR más resaltante.

- **Chicana, P. (2019)** desarrolló la tesis “Utilidad del índice neutrófilos - linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019”, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú (21).

Esta tesis tuvo como finalidad validar si el INL es útil como test predictivo de neumonía adquirida, respecto a pacientes adultos del Servicio de Emergencias del Hospital de estudio. La investigación fue de tipo analítico, transversal, retrospectivo, tipo diseño de test diagnóstico. En este sentido, la población de estudio fueron las historias clínicas de dos 2 grupos: NAC de alto

riesgo (PSI III-V) y grupo de NAC debajo riesgo (PSI I-II); para lo cual la técnica principal, fue la revisión documental. De este modo, se llegó a la conclusión que El INL presento poca capacidad como test diagnóstico de NAC de alto riesgo, demostrado por los componentes (AUC 0,610, IC95% 0.455-0.764, $p=0.079$), pero resaltando las escalas CURB65 (AUC 0,948, IC95% 0,892- 1,0, $p0,05$). En conciso, el INL no evidencio ser un parámetro útil en predicción de la NAC, sobre todo la de alto riesgo, al menos para el grupo estudiado.

- **Valencia, W. (2020)** desarrolló la tesis “Razón neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana (SNT) en el servicio de neonatología del hospital regional docente de Cajamarca, 2020”, Cajamarca, Perú (22).

En principio, el objetivo de estudio fue validar el empleo diagnóstico del INL como predictor de SNT en la asistencia de neonatología del Hospital de estudio. De igual manera, para esta indagación se reconocen cualidades de tipo analítico y de test diagnóstico. Además, se identifica como población a los neonatos con SNT del hospital de estudio, de los cuales se seleccionó a 49 del total. Concretamente, se empleó la técnica de observación y análisis de datos. Por último, se concluyó por la curva ROC, que el punto de corte más óptimo para el caso de estudio fue de 2.92, en consecuencia, se halló una sensibilidad de 54.2%, dato de predicción positivo de 56.5%, especificidad de 60%, dato predictivo negativo de 57.7% y exactitud de diagnóstico de 57.1%. El área inferior a la curva fue superior a 0.5, es decir se consideró como prueba diagnóstica ideal. Se encontró además un coeficiente kappa de 0.78, validando la óptima correlación entre hemocultivo e INL. En consecuencia, se verifico

que el INL es un adecuado marcador sencillo y de costo-efectivo respecto al diagnóstico de SNT para el caso de estudio.

2.2. Bases teóricas

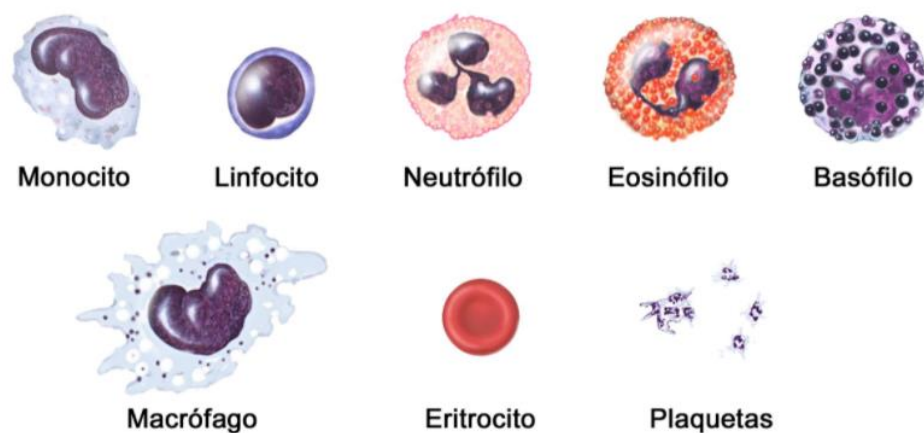
2.2.1. Índice de Neutrófilos / Linfocitos

A. Definición

Un neutrófilo pertenece al grupo de los glóbulos blancos, es también una forma de granulocito. Su forma de combatir la infección es ingiriendo microorganismos y creando enzimas que los destruyan (23). Los Neutrófilos también conocidos como polimorfonucleares (PMN), son parte esencial del Sistema Inmunitario. Son las primordiales células fagocíticas que están en la sangre periférica; con un aproximado de 50-70% de células blancas. Es la primera línea de defensa ante infecciones bacterianas y fúngicas. Producidos en la médula ósea a partir de células madre mieloides, circulan en sangre por ciclos cortos, entre a 8-20 horas. Esta vida media se prolonga si entran en tejidos inflamados o infectados. Su función es defensiva, por ello su capacidad de llegar primero al sitio infectado o inflamado, seguidos de los macrófagos y linfocitos (24).

Valor o Recuento absoluto de neutrófilos (RAN): es la medición del número de células neutrofílicas que existen por mm^3 de sangre. Este recuento va permitir sospechar la presencia de una infección, inflamación, enfermedad hematológica u otro tipo de afección (25). Los valores de referencia para el RAN oscilan entre 1500 a 8000 cels/mm^3 , cuando el RAN disminuye estrepitosamente (neutropenia grave: $<500 \text{ cels}/\text{mm}^3$), el individuo corre un riesgo mayor de sufrir una infección (25, 26).

Figura 1
Células sanguíneas

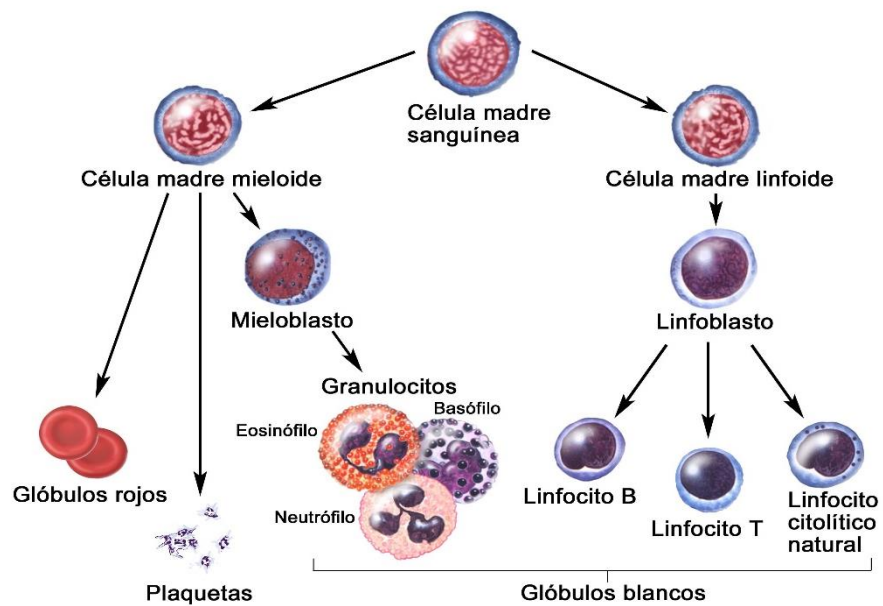


Fuente: “Neutrófilos, Diccionarios del NCI” (23).

Los linfocitos, células inmunitarias que se generan en médula ósea y van a madurar, en el caso de los linfocitos B en el hígado fetal y luego en médula ósea; mientras que los linfocitos T maduran en el timo. Son el segundo leucocito con mayor presencia en sangre periférica, entre 20-30% del total. De ellos, el 75% son linfocitos T y de éstos, los T cooperadores ($CD4^+$) son los que tienen mayor presencia; mientras que los linfocitos B y NK representan el 25%. Cada tipo de linfocito tiene funciones específicas, el linfocito B (inmunidad humoral) cuando es activado por un antígeno se transforma en célula plasmática y secreta inmunoglobulinas, actúa frente a bacterias extracelulares, virus y toxinas; el linfocito T se encarga de mediar la inmunidad celular, tiene como función destruir células tumorales, patógenos intracelulares y hongos; por último, los linfocitos NK (Natural Killer) son linfocitos grandes granulados, pertenecen al sistema inmune innato, actúan frente a infecciones virales, bacterianas y células tumorales, encargados de producir la muerte celular por inducción de apoptosis o por citotoxicidad (27).

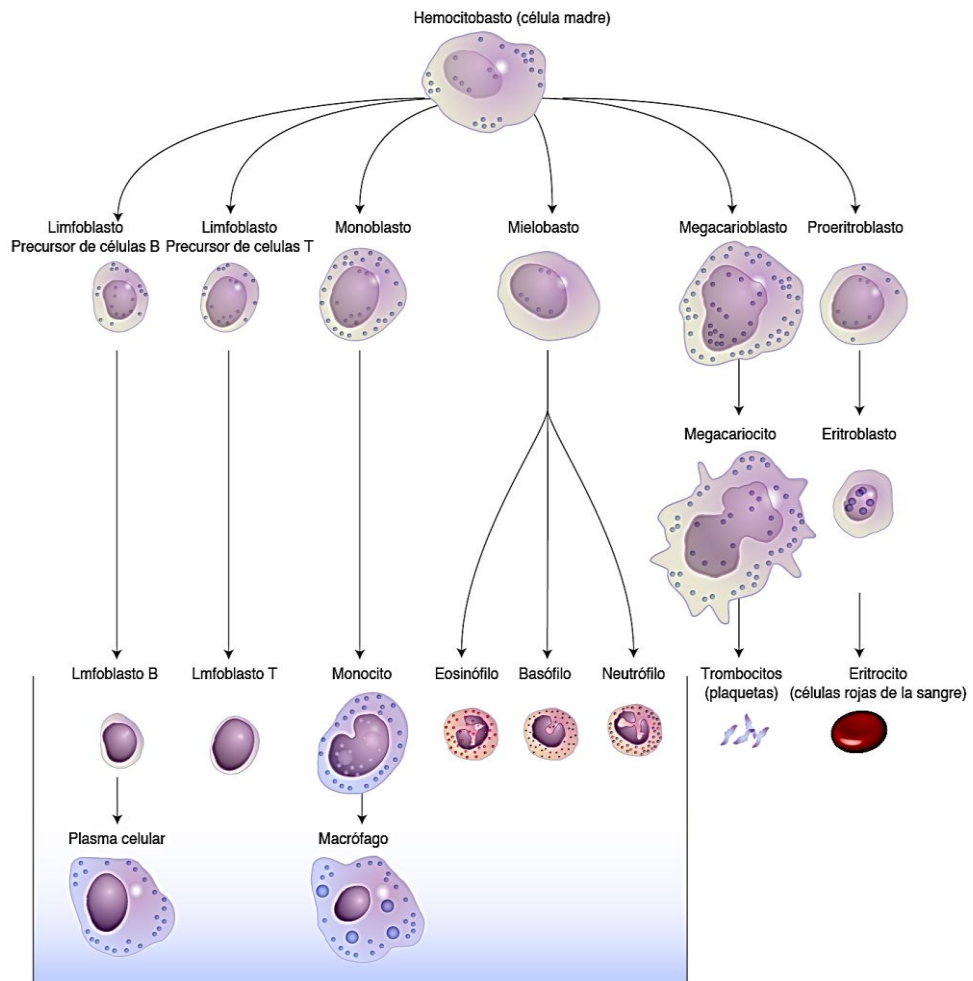
Valor o Recuento absoluto de linfocitos (RAL): cálculo del número de células linfocíticas presentes por cada mm^3 de sangre. Este RAL ha demostrado servir como factor pronóstico en pacientes trasplantados, su utilidad también se da como predictor de eficacia en pacientes con tumores sólidos (cáncer de mama, páncreas, y osteosarcoma) que han empezado quimioterapia. Así también, se ha evidenciado su implicancia pronóstica en pacientes pediátricos que han recibido quimioterapia por Leucemia Mieloide Aguda (30). Sus rangos de referencia en valores absolutos oscilan entre 1000 a 3000 cels/mm^3 (27).

Figura 2
Evolución de una célula sanguínea



Fuente: "Célula Natural Killer, Diccionarios del NCI (29)".

Figura 3
Células blancas de la sangre



Fuente: “Linfocitos, Diccionarios del NCI (28)”.

El índice de Neutrófilos / Linfocitos (INL) viene a estar dado por el cociente que resulta del número de neutrófilos entre el número de linfocitos. Este indicador es considerado un innovador marcador de inflamación subclínica empleado como pronóstico para enfermedades de carácter cardiovascular, oncológico e infeccioso. Para el INL es necesario contar con la información del hemograma, el mismo que es un examen de menos costo en comparación a otros marcadores como la procalcitonina (31).

B. Importancia del índice de Neutrófilos / Linfocitos

Este índice hace alusión a la respuesta inflamatoria/inmune al estrés, el cual se refiere al indicador entre el recuento de neutrófilos y linfocitos, conocido por sus siglas INL. Este índice bajo condiciones fisiológicas es inferior a 5%, asimismo en condiciones patológicas regularmente es mayor a 6%. Al ser un método de bajo costo por ser consecuencia de solo un análisis de sangre (hemograma), es regularmente usado como alternativa de asociación en pacientes con sepsis en general o abdominal (13).

C. Cálculo del índice de Neutrófilos/Linfocitos

El INL o NLR es la división del número de neutrófilos entre el número de linfocitos. En un paciente que se encuentra bajo estrés fisiológico, el número de neutrófilos suele aumentar; mientras que, en el caso de los linfocitos, disminuye (32).

El INL al combinar estas alteraciones en ambos parámetros, hace que el índice sea mucho más sensible que cualquiera de los dos por separado:

$$\uparrow \uparrow \text{INL} = \uparrow \text{Neutrófilos} / \downarrow \text{Linfocitos}$$

Entonces, para el cálculo del INL se pueden usar tanto recuentos relativos como absolutos. Pero para esta investigación se usará específicamente el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos por ser mucho más precisos en comparación con el recuento relativo (33).

$$\text{INL} = \text{Valor absoluto de Neutrófilos} / \text{Valor absoluto de Linfocitos}$$

$$\text{INL} = \% \text{ de Neutrófilos} / \% \text{ de Linfocitos}$$

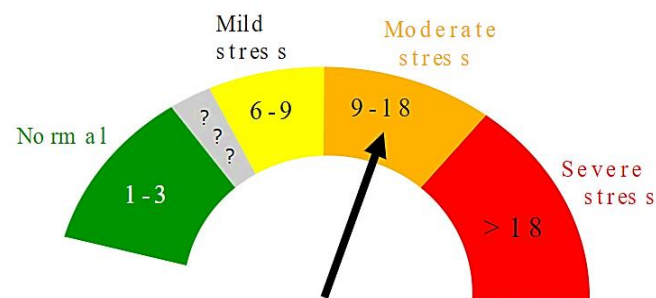
D. Interpretación de INL

Para lograr interpretar el INL el médico deberá considerar todo el contexto clínico de su paciente. Sin embargo, una idea de estándares de cómo poder interpretar mejor el INL son:

- Valores de INL que oscilen entre 1 y 3, pueden ser considerados *normales*.
 - Valores de INL de 6-9 pueden sugerir estrés leve, como en el caso de pacientes con apendicitis sin complicación.
 - En valores de INL mayores o iguales a 9 se puede hablar de un estado crítico.
- (32).

Figura 4

Interpretación de INL



Fuente: "Neutrophil - Lymphocyte Ratio (INL)" (32).

Se debe tener en cuenta que el valor de corte variará dependiendo de la población específica de pacientes y el estado de la enfermedad. Los valores proporcionados anteriormente están destinados simplemente a proporcionar una interpretación bastante general de INL, ya que el contexto clínico debería influir considerablemente en la interpretación de INL. Así también, se debe tener en

cuenta que trastornos inflamatorios pueden tender a elevar el INL más que los trastornos no inflamatorios (32).

E. Consideraciones del INL

Si bien es cierto el cuadro clínico presente en el paciente es un punto importante para poder interpretar adecuadamente el INL, también se debe tener en consideración ciertos estimuladores del INL como el cortisol endógeno y las catecolaminas. Se ha notado que niveles altos de cortisol hay un aumento en el recuento de neutrófilos y, simultáneamente, una disminución en el recuento de linfocitos. Esto mismo sucede con las catecolaminas, como la epinefrina, que pueden ocasionar linfopenias y leucocitosis; no debe olvidarse que en este aumento y disminución celular también están involucradas algunas citocinas y otras hormonas. Estas implicancias hacen que el INL no solo sea un indicador de infección o inflamación, sino que puede elevarse ante cualquier tipo de estrés fisiológico como en el caso del shock hipovolémico. Por ejemplo: en pacientes con estrés fisiológico agudo, es decir mayor a 6 horas, se puede observar un incremento abrupto del INL, lo que permitiría definir al INL como un mejor indicador de estrés agudo en comparación con otros exámenes de laboratorio como el recuento de leucocitos (32).

Otras situaciones a tener en cuenta para la correcta interpretación del INL son las de los pacientes con patologías hematooncológicas, pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia y aquellos a los que se les administra factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) porque pueden afectar los recuentos celulares, alterando el INL (32)

En pacientes con diagnóstico de VIH no se ha podido evidenciar un uso relevante para el INL; esto porque en el caso de pacientes con SIDA, ellos suelen presentar un cuadro de linfopenia crónica, por ende, su INL basal tiende a ser más alto (32).

F. Eficiencia del uso del INL

Si bien es cierto el INL no puede ser considerado una prueba perfecta pero su falta de precisión es compensada por la velocidad en el que se puede obtener su reporte y el bajo costo que presenta, esto porque a todo paciente que requiera una evaluación médica se le solicitará exámenes de laboratorio entre ellos el hemograma, por lo que el INL será accesible inmediatamente después del ingreso del paciente, ya que los datos necesarios para el cálculo de este índice se encontrarán en el hemograma. Además, todo paciente que se encuentre tanto en observación como hospitalizado contará con reportes de hemograma para poder evaluar su evolución clínica, lo que brinda los datos para realizar un seguimiento del paciente a través del INL; es por ello que se podría optar por usar el INL en lugar del recuento leucocitario, ya que muchos estudios han revelado la mayor precisión del INL frente a los recuentos de leucocitos en ciertas patologías (32).

G. Generalidades del INL

- El INL es fácilmente calculada a partir de datos del hemograma como son recuento porcentual o valores absolutos de neutrófilos y linfocitos (valor absoluto de neutrófilos/valor absoluto de linfocitos).
- El INL refleja el estrés fisiológico al que pueden estar sometidos los pacientes y suele haber una relación directamente proporcional con los niveles de cortisol y catecolaminas.

- EL INL ha demostrado mayor utilidad en comparación con el recuento leucocitario. Por lo que es posible sospechar que el INL pueda ser el reemplazo del WBC como marcador en ciertas patologías. Y en ciertas situaciones el INL ha demostrado ser más competitivo que otros costosos biomarcadores como procalcitonina y lactato.
- En cuadros clínicos, específicamente en la pancreatitis y embolia pulmonar, el INL puede presentar un valor pronóstico bastante bueno (32).

2.2.2. Procalcitonina

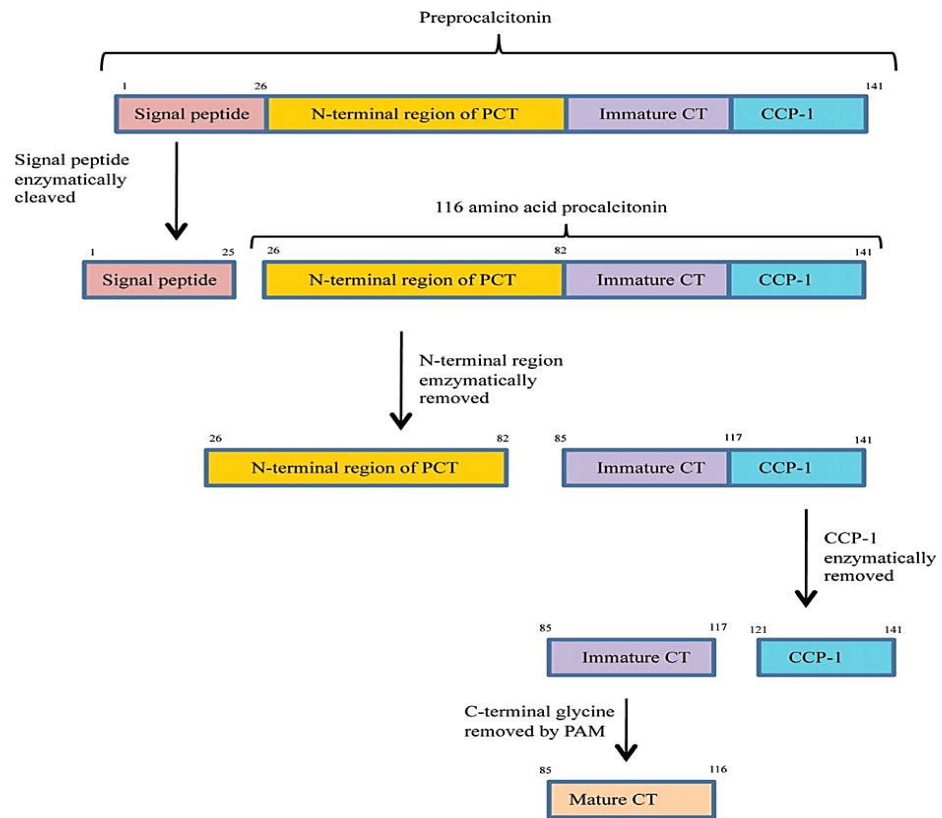
A. Definición

La procalcitonina (PCT), precursor de la calcitonina, es producida por las células parafoliculares o células C de la glándula tiroides como consecuencia de infecciones bacterianas o daño tisular. El incremento de procalcitonina es evidente en las infecciones bacterianas sistémicas, así como también en la sepsis. La prueba inmunológica para este polipéptido consiste en medir la concentración de PCT en sangre. Existen situaciones distintas a la septicemia que pueden ocasionar un aumento de los niveles de procalcitonina en sangre, entre las que están las cirugías, quemaduras, rechazo agudo a un trasplante, traumatismos, pancreatitis, shock cardiogénico y en niños cuando hay compromiso renal por infecciones urinarias (5).

La procalcitonina, péptido conformado por 116 aminoácidos presenta un peso molecular aproximado de 14,5 kDa. Pertenece a la superfamilia de péptidos de la calcitonina (CT) y se divide en 3 secciones: un extremo amino de la región PCT, calcitonina inmadura y el péptido 1 del extremo carboxilo de calcitonina (CCP-1), llamado katacalcina (34).

Figura 5

Fragmentación de la preprocalcitonina



Abbreviations used:
PCT, procalcitonin; CT, calcitonin; CCP-1, calcitonin carboxypeptidase-1;
PAM, peptidylglycine α -amidating monooxygenase.

Fuente: "Procalcitonin: Uses in the Clinical Laboratory" (34).

La procalcitonina es codificada por el gen *CALC-I* que se encuentra situado en el cromosoma 11, sufre una escisión en el sitio de la transcripción primaria del gen *CALC-I* generando la pre-PCT, éste a su vez pasa por una escisión proteolítica de su secuencia señal para finalmente producir PCT. Los otros péptidos que conforman a la superfamilia de la calcitonina son: la amilina, la adrenomedulina, el péptido I y el péptido II; estos dos últimos están relacionados con el gen de la calcitonina (*CGRP-I*, *CGRP-II*); El péptido I es codificado por el gen *CALC-I* por medio de una serie de cortes y empalmes

alternativos del transcrito primario de ARNm de *CALC-I*. El péptido II es codificado por el gen *CALC-II*, mientras que la amilina y la adrenomedulina son codificados por otros genes (34).

Tabla 1

Relación entre la superfamilia de péptidos de calcitonina

Cromosoma	11	11	11	12	11
Genes	CALC-1	CALC-II	CALC-III	CALC-IV	CALC-V
Péptidos	*PCT I	CGRP-II	Pseudogen (gen no traducido)	Amilina	Adrenomedulina
	*PCT II				
	CGRP-I				

*La PCT II se diferencia de la PCT I por 8 aminoácidos en el extremo C terminal.

Fuente: "Procalcitonin: Uses in the Clinical Laboratory" (34).

En aquellos individuos que no se encuentran ante procesos inflamatorios o infecciosos, la PCT que es sintetizada por las células C de la glándula tiroides va sufrir el procesamiento postraduccional para ir generando pequeños péptidos y calcitonina madura, esta CT madura es resultado de la destrucción de la glicina C-terminal de la CT inmadura por la peptidilglicina α -amidación monooxigenasa (PAM). Por último, la CT madura es acumulada en gránulos secretores de las células C y es secretada a la sangre a fin de regular el calcio en el organismo (34). En pacientes que presentan procesos inflamatorios, infecciosos o de estrés oxidativo se inicia la producción de PCT extratiroidea y extrapulmonar, esto debido a que el gen *CALC-I* se expresa también en el hígado, tejido adiposo y bazo (35).

Es por ello que durante cuadros infecciosos/inflamatorios se da un aumento en la concentración sérica de la PCT, inducido por endotoxinas, citocinas y

lipopolisacáridos (LPS) presentes en las bacterias; el aumento en los niveles séricos de la PCT se observa a las 2 a 3 horas post-inducción, pudiendo alcanzar niveles de hasta 1000ng/ml a las 24 horas (pico de concentración alto de PCT). La vida media de este biomarcador es de 24 a 30 horas; pudiendo regresar a su concentración basal a los 5 o 7 días después de que el proceso inflamatorio (35).

B. Funcionalidad de la procalcitonina PCT

Para conseguir mejorar la evaluación diagnóstica de los pacientes es necesario la utilización de pruebas que permiten garantizar un diagnóstico temprano y confiable. Uno de los biomarcadores dirigidos al huésped más estudiado es la PCT. Su vía de síntesis puede ser variable, ya que depende mucho del estado inflamatorio presentado por el paciente. En el caso de individuos sanos, la concentración de PCT en suero no es detectada, debido a que ésta no se suele liberar al torrente sanguíneo en ausencia de procesos inflamatorios sistémicos. Por otro lado, en presencia de sepsis, cuya causa son patógenos bacterianos, se da la síntesis de PCT en la mayoría de tejidos, lo que permite su detección en sangre (36).

Esta síntesis se ve desencadenada por la presencia de las toxinas bacterianas (endotoxinas) y citocinas, entre las que destacan la interleucina-1beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF- α). Pero en el caso de infecciones virales se libera una citocina en específico, el interferón gamma (INF- γ), causando la inhibición de la síntesis de PCT en estas infecciones (36, 37).

Es importante señalar que la PCT presenta un intervalo biológico amplio, un tiempo de respuesta corto post-inducción bacteriana y su vida media es prolongada; características que la hacen un biomarcador importante para la

diferenciación entre inflamaciones bacterianas y virales; así también, la concentración sérica detectada en sangre de este analito es útil para evaluar la posibilidad de una infección bacteriana grave (36).

C. Procalcitonina: biomarcador diagnóstico

Para ser considerado un biomarcador ideal es necesario que el analito posea alta precisión para poder conseguir un diagnóstico temprano, confiable y rápido. La PCT ha mostrado poseer estas características en comparación con otros biomarcadores comúnmente utilizados; la precisión diagnóstica de la procalcitonina suele ser superior y permite conseguir un diagnóstico temprano en el caso de sepsis. De hecho, la PCT puede ser una herramienta útil para dar seguimiento a la terapia antimicrobiana, ayudando al clínico a evitar el uso innecesario de medicamentos (38).

En todo el desarrollo de la sepsis, el agente patógeno y los antígenos que presenta, inducen a la producción de mediadores proinflamatorios y mediadores antiinflamatorios, desencadenando la respuesta inmune sistémica; tanto los precursores, las formas maduras y los productos de degradación de estos mediadores llegan hasta la circulación, donde pueden ser medibles y pueden ser usados como biomarcadores para un posible diagnóstico y hacer seguimiento de la gravedad de la infección. No se tiene claro el proceso de inducción para producción de PCT durante el proceso infeccioso, pero se presume que los LPS presentes en las bacterias y las citocinas liberadas inducen a la producción de PCT por parte del hígado y las células mononucleares sanguíneas. Distintos investigadores han realizado estudios de metaanálisis en los que han sugerido que altas concentraciones encontradas en sangre están íntimamente ligadas a la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis (38).

D. Medición de PCT

La procalcitonina es medida con el ensayo diseñado por la patente BRAHMS, (Hennigsdorf, Alemania). Diversas casas comerciales han incorporado esta metodología a sus propios test; por ejemplo, Roche Diagnostics® comercializa el reactivo Elecsys Brahms PCT, basado en un inmunoensayo por electroquimioluminiscencia (ECLIA) de tipo sándwich, permite la determinación de la PCT en suero y plasma; para esta medición emplea un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-PCT y otro anticuerpo monoclonal anti-PCT marcado con quelato de rutenio, formando el complejo sándwich junto con la muestra a analizar. En una segunda fase, se incorporan micropartículas cubiertas con estreptavidina que al interactuar con la biotina permite que el complejo formado se fije a la fase sólida. Posteriormente, se aplica una corriente eléctrica produciendo una reacción quimioluminiscente y la luz emitida es medida con un fotomultiplicador, para luego obtener los resultados mediante la curva de calibración de 2 puntos generada por el sistema y una curva máster que viene insertada en el código de barra del reactivo (39). Las muestras aptas para este tipo de análisis son muestras de suero recogidos en tubos con o sin gel separador, plasma tratado con EDTA tanto dipotásico como tripotásico y muestras con heparina de litio. No se sugiere utilizar muestras de plasma citratado, ya que en estudios realizados se ha visto que conllevan a subestimar los valores de PCT (34).

Así mismo una de las escalas más empleadas sobre la concentración de PCT es la de autoría también de BRAHMS® que comercializa el test de determinación semicuantitativa de la PCT (PCT-Q®) por inmunocromatografía, que se realiza en aproximadamente 30 min y suele ser utilizado en servicios de emergencias y point of care permitiendo la detección de la PCT tanto en suero como en plasma,

de manera rápida, fácil y a bajo costo. Esta detección es medida en nanogramos por mililitro (ng/ml) y es dada por cuatro escalas de concentración de la PCT: ≤ 0.5 ng/ml, ≥ 0.5 ng/ml, ≥ 2 ng/ml y ≥ 10 ng/ml (40).

Tabla 2

Interpretación de la PCT elevada y sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas

PCT (ng/ml)	Interpretación	Opción de acción
Normal < 0.5	Poco probable sepsis generalizada, infección localizada no puede ser descartada.	Investigación de los datos clínicos, recomienda estudios de laboratorio e imagen.
Moderada ≥ 0.5 a < 2	Infección o sepsis posible, sepsis grave o choque séptico poco probable.	Búsqueda de etiología de elevación de la PCT.
Alta ≥ 2 a < 10	Sepsis grave muy probable Determinar etiología del incremento de la PCT, intensificar búsqueda de foco infeccioso.	Si es necesario iniciar terapia de soporte y específica (antibióticos y terapia intensiva). Vigilar estrechamente.
Muy Alta ≥ 10	Sepsis bacteriana grave, descarta cirugía mayor.	Búsqueda intensiva de la infección y tratamiento intensivo.

Fuente: “Correlación de las pruebas diagnósticas de la procalcitonina cuantitativa versus semicuantitativa” (41).

E. Dosaje de PCT en diversas enfermedades

El uso de la PCT como marcador diagnóstico de diversos estados inflamatorios ha permitido ahondar en su estudio en distintas enfermedades que provocan dichos estados. Tal es caso de la malaria, donde el uso diagnóstico de la PCT fue limitado, ya que tanto en un cuadro grave como en uno no complicado de malaria por causa de *Plasmodium falciparum*, los niveles de PCT son altos y no permitió discernir entre ambos cuadros. Investigaciones en pacientes con

diagnóstico de tuberculosis pulmonar (TBP), la PCT ha demostrado tener poco valor diagnóstico; debido a que los pacientes presentan un leve incremento de los niveles de PCT en TBP activa en comparación con pacientes que llevan tratamiento antituberculoso; si bien la diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa, los niveles de PCT en la mayoría de pacientes con TBP activa se encontraban por debajo del nivel normal, lo que llevó a concluir que la PCT no podía ser un marcador fiable para diagnosticar TBP activa (34).

Se han realizado estudios en los que se ha evidenciado que el dosaje de la PCT en pacientes que han sido trasplantados puede permitir discernir entre el rechazo del órgano o una posible infección bacteriana; esta diferenciación se da porque los niveles de PCT en pacientes trasplantados que presentan una posible infección bacteriana tienen niveles de PCT más altos que los que presentan rechazo del órgano, cuyos niveles de PCT suelen ser inferiores a los 0.5 ng/ml (34).

2.2.3. Sepsis

A. Definición

La sepsis es una patología clínica que está definida como una falla o disfunción orgánica desencadenada por una infección de bacterias, hongos y/o levaduras. Los grados de severidad que puede presentar la sepsis varía desde una disfunción leve hasta un shock séptico que conlleva un compromiso multiorgánico; debido a que el sistema inmunológico no logró contrarrestar la infección, ya que los agentes patógenos entran al torrente sanguíneo y se diseminan liberando toxinas que provocan una reacción inflamatoria generalizada

que conlleva con el aumento o disminución de la temperatura del cuerpo, hipotensión y aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria (42,43).

Existen diversos factores que influyen en la presencia o no de signos y síntomas que presenta un paciente con sospecha de sepsis, entre ellos tenemos: la virulencia y carga microbiana patógena, la vía de entrada, la susceptibilidad y capacidad de respuesta inmunológica del huésped. Uno de los exámenes que permiten al médico diagnosticar una sepsis es el hemocultivo o el cultivo del sitio de infección, pero éstos suelen demorar en el resultado y no muy frecuentemente son positivos, debido a que el paciente ya suele tener una terapia antibiótica empírica o primaria para evitar posteriores complicaciones (34).

B. Epidemiología

La epidemiología de la sepsis es un tanto complicada ya que la investigación referente a este tema es limitada por la gran variabilidad de datos que presentan. Pese a este inconveniente, la tasa de incidencia de sepsis en los últimos años se ha venido incrementando de manera vertiginosa, este panorama se explicaría por un aumento en el índice de envejecimiento de la población, una mayor proporción de personas inmunocomprometidas, la resistencia microbiana producto de la automedicación o el uso indiscriminados de antibióticos, el deficiente sistema de salud en algunos países del tercer mundo o las condiciones de vida y hábitos de la población (44).

En el ámbito mundial, la incidencia de la septicemia se ha estimado en casi 18 millones de casos anualmente con una tasa de mortalidad de hasta el 50 %, siendo la décima causa de muerte en países desarrollados. En las personas de la tercera edad tanto la incidencia como la mortalidad pueden aumentar; siendo los

hombres los que, estadísticamente, han presentado mayor riesgo. En la población pediátrica, la *National Neonatal Perinatal Database* (NNPD) dio a conocer que la incidencia es de 30 a 50 por cada 1000 nacidos vivos, corriendo mayor riesgo los prematuros y los recién nacidos con bajo peso. Para América Latina el panorama luce un tanto peor, ya que al haber países en vías de desarrollo o del tercer mundo, estos presentan muchas más complicaciones al momento de abordar esta patología (44).

C. Síntomas

Muchas veces los síntomas de la sepsis no se toman mucho en cuenta, al ser interpretados como los de una infección regular. Los síntomas son de mayor cuidado en personas vulnerables como ancianos, personas inmunodeprimidas, diabéticos, o aquellos que presentan patologías crónicas. En situaciones donde se sospecha de infección y se tiene un diagnóstico presuntivo es mejor actuar rápidamente con el fin de no poner en riesgo la vida del paciente (43).

Cuando la sepsis ya se ha establecido, los síntomas que suelen distinguirse son: escalofríos, debilidad, náuseas, diarreas, temblores, fiebre, somnolencia, vómitos (43).

Asimismo, existen síntomas que se asocian a una complicación, es decir cuando hay más riesgo sobre la vida del paciente, estos síntomas son: incremento de la frecuencia cardíaca (> 90 pulsaciones/minuto), dificultad para respirar o incremento de la frecuencia respiratoria (≥ 22 resp/minuto), fiebre mayor a 38°C o temperaturas corporal menor a 36°C , disminución tensión arterial sistólica (≤ 100 mmHg), oliguria (disminución del volumen de orina), náuseas o vómitos y en casos más graves se puede dar la pérdida de conciencia o signos de confusión (43).

D. Causas de la Sepsis

La mayoría de infecciones asociadas a la aparición de sepsis son las infecciones bacterianas, entre las bacterias frecuentemente aisladas están: bacterias Gramnegativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella spp.*), bacterias Grampositivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp* y *Streptococcus pneumonia*); así también se suele aislar hongos como el *Aspergillus spp.* y levaduras como la *Cándida spp.* (44).

Los principales focos infecciosos son: pulmones, vías respiratorias, vías urinarias, zona abdominal, piel y no muy poco frecuente a nivel del sistema nervioso central (45).

- *Infecciones de las vías respiratorias*: suelen darse en pacientes con patologías crónicas como la diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y también se dan en pacientes inmunosuprimidos o personas con problemas de alcoholismo (45).
- *Infecciones intraabdominales*: frecuente en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, colelitiasis, post-operados de cirugía abdominal; en mujeres en edad fértil con cuadro de enfermedad inflamatoria pélvica (45).
- *Infecciones urinarias*: suele ser la más frecuente, en adultos mayores diabéticos y en pacientes con litiasis (45).
- *Infecciones cutáneas*: es frecuente en casos de celulitis o heridas cutáneas, en mordeduras de animales y por la presencia de úlceras cutáneas (45).

- *Infecciones neurológicas*: se da en pacientes estuporosos, aunque no tengas un signo o síntoma de meningismo (45).

E. Diagnóstico de la sepsis

El diagnóstico en el caso de sepsis suele ser difícil; el examen físico y la anamnesis cumplen un papel muy importante. Si bien es cierto, no hay una regla para el diagnóstico de proceso séptico; hay herramientas clínicas que ayudan al médico a sospechar de la presencia de esta patología. Por otro lado, la hipotensión, taquicardia, alteraciones neurológicas, presencia o no de fiebre, debilidad generalizada, problemas a nivel cardiovascular, respiratorio, renal, hepático o la presencia de coagulación intravascular hacen sospechar que el paciente está cursando con una septicemia (40).

Por consiguiente, ante la sospecha de la patología es importante solicitar pruebas de laboratorio complementarias:

- *Hemograma*: presencia de leucocitosis con desviación izquierda o leucopenia (indicando un mal pronóstico) (47).
- *Pruebas bioquímicas*: es frecuente observar un incremento en los niveles de glucosa, urea y creatinina, trastornos electrolítico y elevación del lactato; así mismo, solicitar pruebas de perfil hepático (47).
- *Gasometría arterial*: en un inicio se observa alcalosis metabólica y posteriormente, una acidosis metabólica con aumento considerable del lactato (47).
- *Pruebas de coagulación*: se evidencia trombocitopenia y CID (coagulación intravascular diseminada) (47).
- *Radiología de tórax, abdomen y senos paranasales* para tratar de encontrar el foco infeccioso (47).

- *Ecocardiograma*, siempre cuando haya sospecha de endocarditis (47).
- *Cultivos de secreciones sospechosas*, permiten aislar al agente patógeno (47).

Por lo general, los hemocultivos son usados para la identificación del agente patógeno causante de la infección en el torrente sanguíneo, cuando el microorganismo es aislado se procede a realizar el antibiograma, que viene a ser un informe microbiológico detallado que permitirá al clínico seleccionar y administrar la terapia antimicrobiana ideal para el paciente, esto minimiza el impacto negativo de los tratamientos combinados y/o el uso de antibióticos de amplio espectro evitando los efectos secundarios para el paciente y la reducción en la prevalencia de cepas resistentes (48).

F. Hemocultivos: Diagnóstico microbiológico en sepsis

El manejo del paciente se basa en resultados de laboratorio y es el área de microbiología, quien cobra mayor importancia a la hora del diagnóstico de pacientes con sepsis, siendo los hemocultivos las pruebas microbiológicas Gold standard para la identificación de agente patógeno causante de la infección del torrente sanguíneo (48).

Durante los últimos años, los hemocultivos se vienen optimizando para incrementar su sensibilidad y especificidad en la recuperación de microorganismos. No obstante, la positividad de los hemocultivos en pacientes con sospecha de sepsis se ve menguada, se registra que un poco más del 50% de los casos suelen ser negativos. Esto suele deberse a la baja carga bacteriana (oscilando entre 1 a 10 UFC/ml o inclusive en concentraciones aún menores), a la presencia de patógenos con requerimientos nutricionales exigentes para su

crecimiento o a que el paciente ya inició un tratamiento antibiótico antes de la toma del hemocultivo (48).

Por lo general, la positividad de los hemocultivos se registra en menos de 48 horas, a menos que se trate de una fungemia o de bacterias de crecimiento lento. El tiempo de incubación de los frascos es de 5 días antes de dar el reporte como negativo, este es el tiempo necesario para la recuperación del patógeno incluidas aquellas bacterias exigentes. Si bien es cierto, la positividad del hemocultivo por métodos automatizados se puede dar dentro de las 48 horas posteriores a la toma de muestra, esto solo representa una parte del resultado final de este examen microbiológico, ya que se tiene que realizar una tinción y un subcultivo en distintos medios de cultivo para lograr identificar al agente causante de la infección, por lo que este proceso alarga aún más el informe final del resultado (49).

Es por estas razones, que es más recomendable tener un diagnóstico etiológico a partir de la sangre directa del paciente. Actualmente, la mayoría de procedimientos están basados en métodos moleculares cuya ventaja principal es el tiempo de respuesta reducido (48).

G. Código sepsis

El Código de Sepsis (SC) es una herramienta de estandarización en el protocolo para la detección temprana, el manejo e inicio de terapéutica con la finalidad de mejorar los protocolos de detección temprana de los pacientes con sepsis y lograr disminuir su mortalidad en la población. Está basado en la aplicación estructurada de un conjunto de medidas propuestas por la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis, estas medidas priorizan la atención ajustada en el

tiempo, incorporando equipos de respuesta rápida en los hospitales conformado por un equipo multidisciplinario que evalúa al paciente e informa del deterioro y la posibilidad de complicaciones letales. Diversos estudios han demostrado la eficacia de su implementación generando una reducción en la mortalidad de pacientes atendidos por sepsis. Las Directrices de la campaña de supervivencia a la sepsis respaldan el uso de procalcitonina (48, 50).

En el Perú aún no se encuentra instaurado este tipo de sistema integral que permita actuar al multidisciplinario de un centro hospitalario frente a este tipo de patología, con lo que sí se cuenta es con guías prácticas como la “*Guía de Práctica Clínica para el Reconocimiento y Manejo Inicial de Sepsis en Adultos*” del Seguro Social de Salud (EsSalud) y la “*Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal*” del MINSA en colaboración con el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), aprobada con RD N°290-2019-DG-INMP/MINSA. El objetivo de estas guías es brindar las recomendaciones para la prevención, reconocimiento, manejo y tratamiento de la sepsis tanto en pacientes adultos como en recién nacidos, buscando reducir complicaciones y lograr mejorar la calidad de vida del paciente con este tipo de patología. La guía va dirigida a todo el personal médico y no médico que participa en la atención del paciente, en todos los niveles de atención tanto de las instituciones de EsSalud como las de MINSA (51, 52).

H. Pronóstico

Se conoce bien que la sepsis es un proceso muy variable y que es difícil predecir una evolución, ya que abarca una serie de diversas respuestas en función de las patologías de fondo propias de cada paciente. El abordaje terapéutico y las medidas de soporte hemodinámico - ventilatorio temprano sigue siendo el punto

primordial para una posible recuperación en estos pacientes. Así mismo, el clínico debe valorar el protocolo a seguir para cada paciente, ya sea un protocolo de medidas paliativas o un protocolo que disponga un adecuado final de la vida del paciente (9)

2.3. Formulación de las hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Existe una relación significativa entre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.

2.3.2. Hipótesis específicas

- Existe una relación significativa entre el índice de neutrófilos/linfocitos y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.
- Existe una relación significativa entre el nivel de procalcitonina y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.
- El índice de neutrófilos/linfocitos es útil como predictor de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada. Lima 2021.

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El método de la presente investigación es hipotético-deductivo. Según Bernal, este método parte de un problema que se busca resolver, por lo que se

propone una hipótesis de las que se deducen conclusiones que deben ser confrontadas con los hechos (53). De este modo, el estudio pone en evidencia diversos procedimientos a fin de dar respuesta a la hipótesis propuesta de verificar o no el nivel de relación entre la sepsis, los índices de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina.

3.2. Enfoque de la investigación

Esta investigación tiene un enfoque cuantitativo. Según Hernández, et al. el enfoque cuantitativo es aquel que utiliza la recolección de datos mediante la medición numérica y el análisis estadístico, ello para probar hipótesis y probar teorías (54). De esta forma la presente investigación emplea la recolección de información numérica sobre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina de los pacientes que serán parte del estudio. Ello servirá para relacionar estos últimos con la sepsis y probar la hipótesis de relación significativa.

3.3. Tipo de investigación

El actual estudio es de tipo aplicada. Lino menciona que este tipo de investigación está basado en resolver problemas específicos; es decir, se orienta a la aplicación del conocimiento basado en teorías previas y depende de las mismas para su desarrollo (12). Debido a ello el presente proyecto está basado en teorías e investigaciones previas relacionadas a los neutrófilos, linfocitos, procalcitonina y la sepsis. Las cuales provienen de fuentes confiables, ya que se depende ellas para un buen análisis, desarrollo y resultado del estudio.

3.4. Nivel de investigación

Según Hernández, et al. el nivel correlacional tiene como finalidad, el conocimiento del grado relacional entre las variables de investigación (54). Por

tanto, el presente estudio tiene el objetivo de conocer el nivel de relación entre las variables: sepsis e índice de neutrófilos/ linfocitos y procalcitonina.

3.5. Diseño de la investigación

Según Hernández, et al. un diseño no experimental de tipo correlacional transeccional significa fomentar un desarrollo sin modificar la esencia de las variables y buscar relacionarlas en un determinado momento (54). Por lo cual en la investigación se genera desarrollo de cada proceso de investigación, ello sin la necesidad de variar o forzar la particularidad de las variables.

Al ser este un estudio de diseño no experimental del tipo correlacional transeccional, debemos tener en cuenta el tipo y la cantidad de variables con las que se cuenta, es así que para el desarrollo de la presente investigación se plantea un análisis multivariante que permite analizar simultáneamente un conjunto de datos multivariantes según la cantidad de variables medidas para el objeto de estudio (55).

Para poder determinar la técnica estadística multivariante idónea, debemos determinar la cantidad de variables dependiente e independientes que presenta la investigación; en este caso se cuenta con 2 variables dependientes (índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina) y una variable independiente (Sepsis). Conociendo que nuestras dos variables dependientes son cuantitativas, las técnicas que podríamos usar serían la de regresión lineal multivariada y/o la correlación canónica (55).

3.6. Población, muestra y muestreo

3.6.1. Población

Según Sánchez et al., una población es un conjunto de elementos con cualidades similares. Estos integrantes pueden ser objetos o personas, siendo sus características relacionadas al área específica (56). En el presente estudio, la población de estudio estará conformada por un registro de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima en el periodo de enero a diciembre del 2021.

3.6.2. Muestra

La muestra es una parte o proporción de la población que comparte características de la población (56). La investigación al presentar un diseño correlacional, la unidad de análisis estará conformado por pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis. El tamaño de la muestra será calculado mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Donde:

Z_a: nivel de confianza (1.96) (95% de confianza)

P: Probabilidad de éxito o proporción esperada (50% = 0.5)

Q: Probabilidad de fracaso (1 - p)

D: Precisión o error máximo aceptado en términos de proporción (5%= 0.05)

N: Tamaño de la población

n: Tamaño de muestra

El tamaño muestra para esta investigación será de 80 pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis.

❖ **Criterios de selección**

• **Criterio de Inclusión**

- Pacientes hospitalizados con sospecha diagnóstica de sepsis.
- Pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos.
- Pacientes hospitalizados con reportes de hemograma.
- Pacientes hospitalizados con resultados de dosaje de procalcitonina.
- Pacientes hospitalizados de ambos sexos.
- Pacientes hospitalizados de cualquier rango de edad.

• **Criterio de Exclusión**

- Pacientes con sospecha diagnóstica de sepsis que hayan recibido terapia antibiótica previa al hemocultivo.
- Pacientes hospitalizados con antecedentes oncológicos.
- Pacientes hospitalizados con patologías oncológicas.
- Pacientes hospitalizados con medicación para estimular el recuento granulocítico.
- Pacientes hospitalizados que reciban quimioterapia o radioterapia.
- Pacientes hospitalizados con enfermedades crónicas que puedan alterar la respuesta inmune.

3.6.3. Muestreo

En el presente estudio se realiza un muestreo probabilístico del tipo estratificado. Según Arias, este tipo de muestreo consiste en dividir la población en subgrupos que posean características en común, para luego seleccionar al azar

a los elementos de cada subgrupo. (57). En este sentido, se optará por agrupar a la población según sexo. Posteriormente, se realizará la selección de manera aleatoria a todos los individuos que cumplan los criterios de inclusión establecidos en esta investigación hasta alcanzar la cantidad necesaria para completar el tamaño muestral, que en este caso serán 80 pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis.

3.7. Variables y operacionalización de variables

3.7.1. Variables

- **Variable 1:** Índice de neutrófilos/linfocitos

El INL es el cociente que resulta del número de neutrófilos entre el número de linfocitos. Considerado un innovador marcador de inflamación subclínica. Para el cálculo del INL es necesario contar con la información del reporte de hemograma, específicamente con el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de linfocitos (31).

$$INL = \text{Valor absoluto de Neutrófilos} / \text{Valor absoluto de Linfocitos}$$

Para esta investigación se usará específicamente el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos por ser mucho más precisos en comparación con el recuento relativo (33).

Dimensiones:

- **Recuento absoluto de neutrófilos:** Cantidad expresada en valor absoluto de neutrófilos en sangre periférica de los pacientes incluidos en el grupo de estudio.

- **Recuento absoluto de linfocitos:** Cantidad expresada en valor absoluto de linfocitos en sangre periférica de los pacientes incluidos en el grupo de estudio.
- **Índice absoluto de neutrófilos/linfocitos:** El índice de Neutrófilos y linfocitos (INL) es el cociente resultado de dividir las cantidades en valores absolutos de neutrófilos y linfocitos.
- **Variable 2:** Procalcitonina.

La procalcitonina (PCT) es una sustancia que se produce fundamentalmente por células C de la glándula tiroides como consecuencia de infecciones bacterianas o daño tisular. Se observa un incremento de procalcitonina en las infecciones bacterianas diseminadas (sistémicas), así como también en la sepsis. La prueba inmunológica para este polipéptido consiste en medir la concentración de PCT en sangre; se ha evidenciado situaciones distintas a una septicemia que pueden ocasionar una síntesis moderada de procalcitonina (5).

Dimensiones:

Nivel de Procalcitonina: La prueba de la procalcitonina sirve para detectar una posible infección bacteriana severa cuando recién está comenzando, a través del nivel de procalcitonina en la sangre. Para la interpretación de los valores de PCT se tienen como referencia los siguientes puntos de corte (41):

- **Normal < 0.5 ng/ml:** Poco probable sepsis generalizada, infección localizada no puede ser descartada.

- **Moderada ≥ 0.5 a < 2 ng/ml:** Infección o sepsis posible, sepsis grave o shock séptico poco probable.
 - **Alta ≥ 2 a < 10 ng/ml:** Sepsis grave muy probable.
 - **Muy Alta ≥ 10 ng/ml:** Sepsis bacteriana grave.
- **Variable 3: Sepsis**

Es una reacción del organismo frente a una infección por bacterias, virus u hongos, se presenta cuando el sistema inmune no se da logra contrarrestar la complicación aún con el uso de antibióticos. Los agentes patógenos se diseminan por el torrente sanguíneo y liberan toxinas que desencadenan una reacción inflamatoria generalizada del organismo, estas complicaciones desencadenan una falla multiorgánica poniendo en riesgo la vida del paciente, a esta fase crítica se le conoce como “shock séptico” (43).

Dimensiones:

Hemocultivo: es la prueba gold standard para la detección de microorganismos causantes de infección en el torrente sanguíneo permite obtener la identificación y la susceptibilidad antimicrobiana. La positividad de los hemocultivos en pacientes con sospecha de sepsis es de un poco más del 50%, esto puede deberse a la baja carga bacteriana, a la presencia de bacterias de crecimiento lento o a que el paciente ya inició un tratamiento antibiótico antes de la toma del hemocultivo (48).

3.7.2. Operacionalización de variables

Tabla 1: Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Variable 1 Índice de neutrófilos/linfocitos	El índice de Neutrófilos y linfocitos (INL) es el cociente de los neutrófilos entre linfocitos, considerado un marcador de inflamación subclínica empleado como pronóstico para enfermedades (31)	El INL es el cociente de la división del recuento de neutrófilos entre el recuento de linfocitos.	Recuento absoluto de neutrófilos	Valor absoluto del recuento de neutrófilos
			Recuento absoluto de linfocitos	Valor absoluto del recuento de linfocitos
			Índice absoluto de neutrófilos/linfocitos	Índice de neutrófilos/linfocitos
Variable 2 Procalcitonina	La procalcitonina (PCT) es producida por las células C de la glándula tiroides en presencia de infecciones bacterianas o daño tisular. El incremento de procalcitonina es evidente en infecciones bacterianas sistémicas; así también como en la sepsis (5).	La prueba de la procalcitonina sirve para detectar una posible infección bacteriana severa cuando recién está comenzando, a través del nivel de procalcitonina en la sangre.	Nivel de Procalcitonina	Normal < 0.5 ng/ml
				Moderada ≥ 0.5 a < 2 ng/ml
				Alta ≥ 2 a < 10 ng/ml
				Muy Alta ≥ 10 ng/ml

Variable 3 Sepsis	La sepsis es la reacción del organismo en frente de una infección por bacterias, virus e incluso hongos. Ello se puede evidencia cuando el sistema inmune no se da abasto de contrarrestar la complicación, incluso con la ayuda de fármacos antimicrobianos como antibióticos (43).	La sepsis es la reacción del organismo en frente de una infección por bacterias, virus e incluso hongos. Ello se puede evidencia por síntomas particulares y generalmente por consecuencia de una infección en el organismo. A este estado el sistema inmune no se da abasto y responde de manera general.	Hemocultivo	Positivo
				Negativo

3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1. Técnica

Según Arias, la técnica de observación es la acción de observar un objetivo, hecho, fenómeno o situación que se da en la naturaleza o sociedad, se da en forma sistemática en función a los objetivos y criterios establecidos por el investigador. y preciso. En la observación, el investigador tiene presente el deseo de observar y el motivo, para lo cual prepara cuidadosamente los elementos necesarios ante el contacto del fenómeno de investigación (57). De esta manera, en el presente estudio, se tiene claro la fenómeno o problema motivo de observación. Asimismo, se prevén los elementos necesarios para recolectar la información adecuada y ordenada con el fin de conseguir datos suficientes para desarrollar el estudio.

3.8.2. Descripción de instrumentos

Las fichas de trabajo o de recolección de datos son instrumentos que permiten recopilar, registrar y clasificar los datos que se obtienen de documentos externos como libros, revistas, historias clínicas. Nos permiten obtener información relacionada a un problema de investigación, dicha información es relevante para la sustentación de la hipótesis y de gran utilidad para poder desarrollar y presentar el informe final del trabajo de investigación (58). De esta manera, el presente estudio desarrolla una ficha de recolección de datos basada puntualmente en la cantidad absoluta de neutrófilos, linfocitos, concentración sérica de procalcitonina en pacientes hospitalizados con sepsis, es decir pacientes que tengan un resultado de hemocultivo positivo, el cual también quedará registrado en dicha ficha. (ANEXO 2)

3.8.3. Validación

Hernández define la validez como el grado en que un instrumento mide de manera real a la variable que se pretende medir (54). Para esta investigación se determinará la validez del instrumento de recolección de datos mediante el juicio de expertos en metodología y en las áreas a fines a la investigación, lo que permitirá evaluar y valorar el contenido, los ítems propuestos y la relación de éstos con los objetivos, las variables, las dimensiones e indicadores de la investigación. Esta validez se realizará con el coeficiente de Validez V de Aiken, para este caso la valoración será para respuestas dicotómicas, el análisis de los ítems será realizado por un grupo de jueces que en este caso serán 3 licenciados tecnólogo médicos con experiencia no menor de 5 años en el área de laboratorio de hematología (ANEXO 6). Los valores que se pueden obtener en el cálculo de este coeficiente van de 0 a 1, valores cercanos a 1 indican mayor validez del instrumento. Para el cálculo del coeficiente validez V de Aiken se usará la siguiente fórmula (59):

$$V = S / n(c-1)$$

Donde:

S = suma de respuestas afirmativas

n = número de jueces

c = número de valores de la escala de evaluación (2, para este caso)

En el cálculo del coeficiente de validez V de Aiken realizado para esta investigación se encontró el valor de 1.00, lo que indica la validez del instrumento (Anexo 7).

3.8.4. Confiabilidad

Según Hernández, la confiabilidad del instrumento de medición esta referido al grado en que la aplicación repetida de éste al mismo individuo u objeto produce resultados iguales; es decir, produce resultados consistentes y coherentes (54). Esta investigación al tener variables con instrumento (ficha) de recolección de datos, la confiabilidad se mide de forma indirecta; ésta se obtiene a partir del uso de los instrumentos que han medido las variables; es decir, los equipos que han procesado la prueba de procalcitonina, el hemograma para obtener los valores del recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos y el equipo de hemocultivos. Cada equipo usa un tipo de control específico proporcionado por la casa comercial, que nos permiten asegurar la confiabilidad y la consistencia de los resultados. Así mismo, se ha aplicado protocolos para verificar las características analíticas de los métodos.

3.9. Plan de procesamiento y análisis de datos

3.9.1. Plan de procesamiento

1era. Etapa: Obtención de la autorización para realizar el proyecto de investigación por el comité de ética.

2° etapa: Recolección de los datos

- Constancia de Autorización para la recolección de la base de datos por parte del Médico Patólogo y Jefe del Laboratorio Clínico de la institución privada Clínica Padre Luis Tezza (Anexo 4).

- *Obtención de la variable 1: Índice de neutrófilos/linfocitos (INL)*

Para la obtención de este parámetro, es necesaria una muestra sanguínea en tubos con anticoagulante EDTA para evitar que las muestras se coagulen; éstas se homogenizan y son llevadas a proceso en el equipo hematológico XN-1000. Los resultados del hemograma son transmitidos al sistema del laboratorio Tharsis Lis V4 de la sección/área de Hematología, de donde se obtendrán los datos necesarios para determinar el INL, estos datos son el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos que serán registrados en la ficha de recolección de datos presentada en el Anexo 2; una vez obtenidos estos valores se realizará el cálculo del INL utilizando la siguiente fórmula:

$$INL = Valor\ absoluto\ de\ Neutrófilos / Valor\ absoluto\ de\ Linfocitos$$

Este dato calculado también será registrado en la ficha de recolección de datos (Anexo 2).

- *Obtención de la variable 2: Procalcitonina*

El primer paso para poder realizar el dosaje de Procalcitonina y obtener el dato necesario para esta investigación es que los pacientes hospitalizados cuenten con la toma de muestra por una punción sanguínea en tubos sin anticoagulante que permitirán la coagulación de ésta y poder realizar la centrifugación necesaria para obtener el suero del paciente. Obtenido el suero, se procede al dosaje del analito en el equipo E-411 que por el método de electroquimioluminiscencia (ECLIA) de tipo sándwich permite conocer el valor sérico de la procalcitonina, este valor será transmitido al sistema Tharsis Lis V4 del laboratorio en la sección/área de Inmunología, los datos serán registrados en la ficha de recolección de datos presentada en el Anexo 2.

- *Obtención de la variable 3: Sepsis (Hemocultivo)*

Para poder determinar la población que será parte del estudio se utilizará el criterio de pacientes hospitalizados con sospecha diagnóstica de sepsis, para obtener estos datos, los pacientes deben contar con hemocultivos solicitados. Estos hemocultivos serán incubados en el equipo BACTEC 9050, al dar positivo alguno de ellos, se procederá a realizar una coloración Gram y la siembra de la muestra en diferentes medios de cultivos para permitir el crecimiento y asilamiento de las colonias patógenas, lograr su identificación y poder realizar el antibiograma.

Se utilizará el sistema del laboratorio Tharsis Lis V4 en la sección de Microbiología, en esta sección se registran los resultados de hemocultivo tanto negativos como positivos; en el caso de los hemocultivos positivos se registra el agente patógeno aislado, el antibiograma. Por lo tanto, los datos de aquellos pacientes que tengan como diagnóstico sepsis y se corrobore con 1 ó 2 hemocultivos positivos serán registrados en las fichas de recolección de datos (Anexo 2).

3ra etapa: Procesamiento y consolidación de datos

Los datos obtenidos mediante las fichas de recolección de datos (Anexo 2) serán procesados para una mayor accesibilidad en una base de datos en Microsoft Excel 2010 (Consolidado de datos) que permitirá realizar el cálculo del INL de manera automática. Los datos a registrar serán: número de orden, iniciales del paciente, edad, sexo, recuento absoluto de neutrófilos, recuento absoluto de linfocitos, valor de la procalcitonina sérica y hemocultivo positivo del paciente detallando el agente patógeno aislado (Anexo 3).

Así mismo, esta investigación se apoyará en la estadística descriptiva, con la finalidad de caracterizar el grupo de datos obtenidos. Se proseguirá con el uso del software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Versión 24, a fin de generar tabulación de cada dato y conseguir estadística puntual sobre el estudio y la correlación propuesta.

- **Limitaciones**

En la presente investigación se reconocen las siguientes limitantes: el tamaño de la muestra; la falta de datos clínicos (diagnóstico) de los pacientes en el sistema del laboratorio que impide acceder a una mayor población de estudio y la recopilación de datos sólo comprenden de enero a diciembre del 2021, periodo en el que cursaba la pandemia por lo que la gran mayoría de pacientes hospitalizados corresponde a pacientes con diagnóstico de Covid-19.

3.9.2. Plan de análisis:

Para el análisis de la variable 1 (índice de neutrófilos/linfocitos) y la variable 2 (nivel de procalcitonina) se analizará estadística descriptiva con la que se caracterizará el comportamiento de las variables asociadas a sus medidas de tendencia central y dispersión utilizando gráficas de cajas y bigotes. Así mismo, se determinará la distribución de ambas, ya sea normal o no normal y determinar si se usará una estadística paramétrica o no paramétrica.

Para poder definir el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito se utilizará el análisis de curvas AUC (medición del área bajo la curva) y el índice de Youden, lo que permitirán evidenciar el valor del INL que presente una sensibilidad y especificidad más alta en el análisis de los datos obtenidos, se

podrá evaluar también la capacidad discriminativa del INL para lo cual se calculará el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Para determinar la existencia de correlación entre las variables se aplicará estadístico de Spearman o Pearson, según nuestros datos sean paramétrico o no paramétricos; esto permitirá determinar el grado de correlación presente.

3.10. Aspectos éticos

Para un adecuado progreso de la tesis, se siguen los procesos adecuados, empleando la ética de investigación, según el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Norbert Wiener. Cada definición, dato e indagación en general, serán fehacientes y con un adecuado nivel de convicción. Por ello, a fin de evitar faltas éticas, tales como el plagio o ausencia de citas, se están tomando las consideraciones necesarias desde el proyecto, hasta la sustentación de la Tesis. Del mismo modo, el presente documento se somete a cualquier prueba de validación o plagio, respecto al contenido completo del documento.

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de Actividades

Tabla 2

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	2021	2022								
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set
1. Reconocimiento del Reglamento de Grados y Títulos - Esbozo del Proyecto	X									
2. Realización del proyecto de tesis	X	X	X							
3. Nombramiento de docente asesor.				X						
4. Fabricación de la ficha de recolección de datos.			X	X						
5. Presentación del proyecto de tesis al asesor					X	X				
6. Observaciones y correcciones en el proyecto de tesis por parte del asesor						X	X	X	X	
7. Nombramiento de jurados									X	X
8. Revisión y Aprobación del proyecto de tesis de tesis									X	X
9. Recolección de datos									X	
10. Procesamiento e interpretación de los resultados									X	X
11. Presentación del informe y aprobación por los jurados										X
12. Sustentación de la tesis										X

4.2. Presupuesto

Tabla 5

Presupuesto

DETALLE	CANT.	P. UNIT. (S/.)	TOTAL (S/.)	ESPECIFICACIONES
Bienes y Recursos Materiales				
Fotocopias e impresiones	250	S/.0.05	S/.12.50	A cargo del investigador
Materiales de impresión (fichas de recolección, protocolos y solicitudes)	250	S/.0.05	S/.12.50	A cargo del investigador
Lápices/ Lapiceros	5	S/.1.00	S/.5.00	A cargo del investigador
Memoria USB 32GB	1	S/.70.00	S/.70.00	A cargo del investigador
Laptop-Notebook HP	1	S/.3700.00	S/.3 700.00	A cargo del investigador
Sobres y Folder manila	10	S/. 0.70	S/7.00	A cargo del investigador
Programa SPSS	1	S/.500.00	S/.500.00	A cargo del investigador
Prueba de Hemograma		S/. 50.00		
Prueba de Procalcitonina		S/. 120.00		
Hemocultivo		S/. 110.00		
Servicios				
Servicio Internet	1	S/.150.00	S/.150.00	A cargo del investigador
Anillado de block y trabajo	4	S/.2.50	S/.10.00	A cargo del investigador
Encuadernado y empastado	4	S/.5.00	S/.20.00	A cargo del investigador
Recursos Humanos				
Asesor	1	S/.0.00	S/.0.00	
TOTAL			S/.4 487.00	

5. Referencias Bibliográficas

1. Fleischmann C, Mikolajetz A, Schwarzkopf D, Cohen J, Hartog C, Pletz M, et al. Challenges in assessing the burden of sepsis and understanding the inequalities of sepsis outcomes between National Health Systems. *Intensive Care Medicine*. 2018 octubre; 44(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244521/>
2. Martins Eduarda DFLVKDAFGV. Razão neutrófilo-linfócito no diagnóstico precoce de sepse em unidade de terapia intensiva: um estudo de caso-controle. *Rev Bras Ter Intensiva*. DOI: 10.5935. 2019; 31(1). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/v6RfFsjb5XmSw36mbGkyjKv/?lang=pt>
3. Organización Mundial de la Salud. Sepsis: información general [Internet]. Sepsis: información general. 2018. [Citado 22 Dic 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es
4. Wiegold M, Úrsula E. El mundo no está cumpliendo con los recién nacidos, dice UNICEF [Internet]. Unicef Perú para cada niño. 2018. Disponible en: <https://www.unicef.org/peru/comunicados-prensa/el-mundo-no-esta-cumpliendo-con-los-recien-nacidos-dice-unicef>
5. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. Procalcitonina. Lab Test Online Barcelona. [Online].; 2021. [Citado 22 Dic 2021]. Disponible en: <https://labtestsonline.es/tests/procalcitonina>
6. Song M, Barry GCR, Eric E. Neutrophil to lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Nature Research Científic reports*. 2021; 11(DOI 10.1038). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7801737/>

7. Sepsis-one-org. Fundación para el Progreso de la Educación y la Salud. (FPES). Sepsis [Internet]. [Citado 22 Dic 2021]. Disponible en: <https://sepsis-one.org/areaprofesionales/que-es-la-sepsis/perfil-del-paciente-con-sepsis/>
8. Alva G. Los problemas de salud del Perú, ¿cómo curar una enfermedad? [Internet]. Conexión-Esan. 2017. [Citado 22 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.esan.edu.pe/conexion-esan/los-problemas-de-salud-del-peru-como-curar-una-enfermedad>
9. Martín-Ramírez J, Domínguez Borgua A, Vázquez Flores A. Sepsis. *Med Interna Mex.* 2014; 30:159–75. [Citado 22 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim142g.pdf>
10. Rumi SM. Valor de la razón neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2018. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/4086>
11. Rodríguez MdC. Procalcitonina como factor asociado en pacientes con sepsis abdominal. Informe de tesis. Veracruz, México.: Universidad Veracruzana, Departamento de estudios de postgrado; 2019. Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/handle/1944/49535>
12. Lino J. Metodología de la investigación científica. Lima; 2009. Disponible en: <https://www.scribd.com/document/405477524/METODOLOGIA-Lino-pdf#page=1>
13. Cruz C, Rodríguez L, Godínez A, Gómez K, Gracida N. Índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de severidad y mortalidad en sepsis abdominal. *Revista Española de investigaciones Quirúrgicas.* 2018; 21(3). Disponible en: <http://www.reiq.es/ING/pdf/REIQ21.3.2018.pdf>

14. De Rueda O, Beceiro J, Barrionuevo MRMyLC. Procalcitonina en sangre de cordón en la valoración del riesgo de sepsis neonatal precoz. *Anales de Pediatría*. 2017 agosto; 87(2). Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-procalcitonina-sangre-cordon-valoracion-del-articulo-S1695403316302612>
15. Vélez J, Calderón AVP, Aguayo S. Índices neutrófilo/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de mortalidad en sepsis. *Revista Facultad de Ciencias Médicas*. 2019 Julio; 44(01). Disponible en: https://doi.org/10.29166/ciencias_medicas.v44i1.1970
16. Del Carpio, Luis; García, Sergio; Hernández, Sara N. “Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19”. *Gaceta Medica de México*. 2020 Julio; 156(6): 537-541. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000600537&lng=es.
17. Namihas A. Procalcitonina y proteína C reactiva en sepsis neonatal Centro Médico Naval 2014 – 2015. Tesis de Maestría. Lima, Perú: Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina; 2017. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12727/2954>
18. Mamani C. Índice neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en prematuros, en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2018. Informe de tesis. Puno: Universidad Nacional Del Altiplano, Facultad de Medicina Humana; 2019. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/9725>
19. Pérez M, Quevedo F. Rendimiento de la procalcitonina como marcador diagnóstico de sepsis neonatal: revisión sistemática y metaanálisis. Tesis de pregrado. Piura, Perú: Universidad Nacional de Piura, Facultad de Ciencias de la Salud; 2019. Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1641>

20. Arones AB. Comparación entre lactato sérico e índice procalcitonina/proteína c reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico. Tesis de pregrado. Arequipa, Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Facultad de Medicina; 2020. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/10891>
21. Chicana P. Utilidad del índice neutrófilos - linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019. Tesis de pregrado. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2021. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/3783>
22. Valencia W. Razón neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital regional docente de Cajamarca, 2020. Informe de tesis. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Medicina Humana; 2021. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/4213>
23. U.S. National Cancer Institute. U.S. National Cancer Institute, Neutrophil. National Institutes of Health. [Online]. 2020. [Citado 24 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/neutrophil>
24. Barbieri G, Flores J, F. V. El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. Revista Avances. 2005 abril; 17 (1). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000100002
25. U.S. National Cancer Institute. U.S. National Cancer Institute, Absolute Neutrophil Count. National Institutes of Health. [Online].; 2020. [Citado 24 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/absolute-neutrophil-count>

26. Torrens M. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL HEMOGRAMA. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. [Citado 24 Dic 2021]. 2015;26(6):713–25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001480>
27. Vega Robledo G. Linfocitos. Rev la Fac Med UNAM [Internet]. 2009. [Citado 24 Dic 2021];52(6):276–7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un096i.pdf>
28. NHGRI. National Human Genome Research Intitute NHGRI, National Institutes of Health. [Online]. [Citado 24 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Linfocito>
29. U.S. National Cancer Institute. U.S. National Cancer Institute, Natural Killer Cell. National Institutes of Health. [Online].; 2020. [Consulted 26 Dic 2021]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/natural-killer-cell>.
30. Romero González A, Jaime Fagundo JC, Pinedo González L, Quintero Sierra Y, Gril Agramonte M, Mustelier Celza G. Recuento absoluto de linfocitos como factor predictivo en el trasplante hematopoyético. Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter [Internet]. 2013. [Citado 26 Dic 2021];29(3):246–55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300004
31. Basbus L, Lapidus M, Martingano I, María P, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de Covid-19. Medicina. 2020 Jun; 80. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000500005
32. Farkas J. Neutrophil - Lymphocyte Ratio (NLR): Free upgrade to your WBC. [Online].; 2019. [Citado 27 Dic 2021]. Available from: <https://emcrit.org/pulmcrit/nlr/>.

33. Mello Valls M., Murciano Carrillo T. Interpretación del hemograma. *Pediatría Integral* [Internet]. 2012. [Citado 27 Dic 2021];16(5). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-06/interpretacion-del-hemograma/>
34. Ming Jin A. Procalcitonin: Uses in the Clinical Laboratory. *Laboratory Medicine*. 2010 Mar; Vol 41(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1309/LMQ2GRR4QLFKHCH9>
35. Manzur-Jattin F, Ramos-Villegas Y, Quintana-pájaro L, Corrales-Santander H, Muñoz-Báez K, Martínez M, et al. Procalcitonina como Marcador Pronóstico y Diagnóstico en Pacientes con Injuria Miocárdica. *Arch Med* ISSN 1698-9465. 2018; 14:1–3. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/procalcitonina-como-marcador-pronoacutestico-y-diagnoacutestico-en-pacientes-con-injuria-miocaacuterdica.pdf>
36. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor ASP. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. *Journal of Thoracic Disease Medical*. 2020 Feb; 12(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32148921/>
37. Souto-Rosillo MG, Bastida-González E, Vidal-Sánchez I. Procalcitonina en la práctica clínica. *Med Interna Mex* [Internet]. 2019. [Citado 29 Dic 2021] ;35(6):927–30. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim196k.pdf>
38. Vijayan A, Vanimaya RS, Saikant R, Lakshmi S, Kartik R, Manoj G. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of Intensive Care*. 2017 Aug; 5(51). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5543591/>
39. Boronat M, Gómez F, Clarí MÁ, Fernández J. Estudio de un método inmunoturbidimétrico para la cuantificación de procalcitonina y su capacidad para el

- diagnóstico de sepsis. Rev Lab Clínico [Internet]. 2015. [Citado 29 Dic 2021]. ;8(4):173–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S188840081500085>
- 40 Gómez R, Molina M, García Z, Castillo R, García H, Vázquez P, et al. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2006; 63(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v63n1/v63n1a3.pdf>
41. Morales G, Aguirre J, Poblano MMJ, Sánchez C. Correlación de las pruebas diagnósticas de la procalcitonina cuantitativa versus semicuantitativa. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2008; 22(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2008/ti083d.pdf>
42. Laguado-Nieto MA, Amaris-Vergara AA, Vargas-Ordóñez JE, Rangel-Vera JA, García-León SJ, Centeno-Hurtado KT. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. MedUNAB. 2019;20(2):213-227. doi:10.29375/01237047.3345. Disponible en : <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3345/3137>
43. FPES. Sepsis-one. Fundación para el progreso de la educación y la salud. [Online]. 2017. [Citado 01 Ene 2022]. Disponible en: <https://sepsis-one.org/que-es-la-sepsis-informacion/>.
44. Zapata JP. Sepsis: La otra cara de la respuesta inmune. Iatreia. 2011;24(2):179–90. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n2/v24n2a07.pdf>
45. Pérez Benítez M. Actualización de la sepsis en adultos. Código sepsis [Internet]. Universidad Internacional de Andalucía. España; 2015. [Citado 01 Ene 2022]. Disponible en: https://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3418/0607_Pérez.pdf?sequence=3
46. Sanabria LE, Rodríguez EC, Montoya KF. Sepsis – Síndrome Séptico. En: Academia Nacional de Medicina, editor. Sepsis: De las bases moleculares a la campaña para

- incrementar la supervivencia. 1era. Edic. México: Academia Nacional de Medicina; 2015. p. 25–50. [Citado 01 Ene 2022]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf
47. Salgado D, Rodríguez C. Bacteriemia, sepsis y shock séptico. In: Tratado de Geriátría para residentes [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG); p. 409–16. [Consultado 01 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html>
48. Candel FJ, Sá MB, Belda S, Bou G, Pozo JL Del, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. Off J Spanish Soc Chemother [Internet]. 2018. [Citado 03 Ene 2022]. ;31(4):298–315. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6172679/>
49. Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano R, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. 2017. 62. Rodríguez Díaz JC (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2017. [Citado 27 Ene 2022]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia62.pdf>
50. Elguea Echavarría P, González Sánchez, Karla Hernández Arriola Q, Gutiérrez Salgado G, Flores Ángeles O. Código sepsis: sistemas de respuesta rápida. Med Crítica [Internet]. [Citado 16 May 2022]. 2019;33(3):145–9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2019/ti193g.pdf>

51. Seguro Social de Salud (EsSalud). Guía de Práctica Clínica para el Reconocimiento y Manejo Inicial de Sepsis en Adultos: Guía en Versión Extendida [Internet]. 15 ed. IETSI. Instituto de Evolución de Tecnologías en Salud e Investigación; 2018. [Citado 16 May 2022]. Disponible en:
http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_Sepsis_Version_extensa.pdf
52. Instituto Nacional Materno Perinatal. Instituto Nacional de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal- Versión extensa [Internet]. Lima: INS, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias; 2019. Serie Guía Práctica Clínica N° 09-2018. [Citado 18 May 2022]. Disponible en:
http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_Sepsis_Version_extensa.pdf
53. Bernal C. Metodología de la investigación Colombia: PEARSON; 2010. Recuperado de: <https://abacoenred.com/wp-content/uploads/2019/02/El-proyecto-de-investigaci%C3%B3n-F.G.-Arias-2012-pdf.pdf>
54. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la Investigación México: McGraw Hill; 2014. p. 200. Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
55. Sagaró del Campo N, María, Zamora Matamoros L. Técnicas estadísticas multivariadas para el estudio de la causalidad en Medicina. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 abr [citado 2022 Jul 27];24(2): 287-300. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000200287
56. Sánchez H, Reyes C, Mejía K. Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1480>

57. Arias FG. Conceptos Básicos de Muestreo. En: El Proyecto de Investigación - Introducción a la metodología científica [Internet]. 6ta. Ed. Venezuela: Editorial Episteme; 2012. p. 69; 83–5. [Citado 30 Ene 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301894369_EL_PROYECTO_DE_INVESTIGACION_6a_EDICION
58. Robledo Mérida C. Recolección de Datos. In: Educativa, editor. Técnicas y Proceso de Investigación [Internet]. Guatemala; 2006. [Citado 01 Jun 2022]. p. 63–73. Disponible en: <https://investigar1.files.wordpress.com/2010/05/fichas-de-trabajo.pdf>
59. Ecurra Mayaute LM. Cuantificación de la validez de contenido por criterio de jueces. Rev Psicol [Internet]. 1988;6(1–2):107. [Citado 01 Jun 2022]. Disponible en: <https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/psicologia/article/view/4555/4534>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de consistencia

<p>TÍTULO: “Índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados de una clínica privada de Lima, 2021.”</p> <p>AUTOR: Limaymanta Cárdenas, Milagros Del Rosario</p>						
PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES Y DIMENSIONES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTO
<p>Problema General: ¿Cuál es el nivel de relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021?</p> <p>Problemas Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál es el nivel de relación del índice de neutrófilos/linfocitos y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados de una clínica privada, Lima 2021? - ¿Cuál es el nivel de relación entre la procalcitonina y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021? 	<p>Objetivo General: Determinar el nivel de relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Establecer el nivel de relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021. - Evaluar el nivel de relación entre el nivel de procalcitonina y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una 	<p>Hipótesis General: Existe una relación significativa entre el índice de neutrófilos/linfocitos y procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.</p> <p>Hipótesis Específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Existe una relación significativa entre el índice de neutrófilos/linfocitos y la presencia de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima, 2021. - Existe una relación significativa entre el nivel de procalcitonina y la presencia de sepsis 	<p>Variable 1</p> <p>Índice de neutrófilos/linfocitos</p>	<p>Tipo de Investigación: Aplicada</p> <p>Nivel de Investigación: Correlacional</p>	<p>Población: Registro de Pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima. (100 pacientes hospitalizados).</p> <p>Muestra: Muestra de 80 pacientes con sepsis hospitalizados.</p> <p>Muestreo: Probabilístico – tipo estratificado.</p>	<p>Técnica: Observacional</p> <p>Instrumento: Ficha de recolección de datos</p>
			<p>Dimensiones</p> <p>Recuento absoluto de neutrófilos</p>	<p>Método General: Hipotético-deductivo (r)</p>		
			<p>Recuento absoluto de linfocitos</p>	<p>Diseño: No experimental de tipo correlacional transeccional</p>		
			<p>Índice absoluto de neutrófilos/linfocitos</p>	<p>Enfoque: Cuantitativo</p>		
			<p>Variable 2</p> <p>Procalcitonina</p>			
			<p>Dimensiones</p> <p>Nivel de procalcitonina</p>			

<p>- ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021?</p>	<p>clínica privada, Lima 2021.</p> <p>- Establecer el mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.</p>	<p>en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021.</p> <p>- El índice de neutrófilos/linfocitos es útil como predictor de sepsis en pacientes hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021</p>	<div style="background-color: #cccccc; height: 20px; width: 100%;"></div> <p style="text-align: center;">Variable 3</p> <p style="text-align: center;">Sepsis</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Dimensiones</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Hemocultivo</p>			
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

Anexo 2
Propuesta de Instrumento: Ficha de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021		
Datos demográficos del paciente		
Apellidos y nombres		
Sexo		
Edad		
Índice de Neutrófilos/Linfocitos (INL)		
	Valor numérico	Observación
Recuento absoluto de Neutrófilos (cel/mm ³)		
Recuento absoluto de Linfocitos (cel/mm ³)		
Índice absoluto de neutrófilos/linfocitos (INL)		
Nivel de Procalcitonina (PCT)		
	Valor numérico (ng/mL)	Observación
Normal < 0.5 <input type="checkbox"/>		
Moderada ≥ 0.5 a < 2 <input type="checkbox"/>		
Alta ≥ 2 a < 10 <input type="checkbox"/>		
Muy Alta ≥ 10 <input type="checkbox"/>		
Sepsis		
Hemocultivo		
	Agente Patógeno	Observación
Positivo <input type="checkbox"/>		1er Hemo <input type="checkbox"/> 2do Hemo <input type="checkbox"/> 3er Hemo <input type="checkbox"/>
Negativo <input type="checkbox"/>		
DIAGNÓSTICO		

Anexo 4



"Año de la Universalización de la Salud"


CONSTANCIA

El que suscribe, Dr. Javier Ernesto Roig Arosemena, Médico Patólogo y Jefe del Laboratorio Clínico de la Clínica Padre Luis Tezza, hace constar:

Que la **Lic. TM. Milagros del Rosario Limaymanta Cárdenas**, ha contado con la AUTORIZACIÓN para el desarrollo y la aplicación del instrumento (Ficha de recolección de datos) de la investigación titulada "Índice Neutrófilos/Linfocitos y Procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en una clínica privada, Lima 2021".

Se expide la presente constancia para los fines que estime conveniente.

Lima, 21 Diciembre del 2020


.....
Dr. JAVIER ERNESTO ROIG AROSEMENA
CMP. 26105 RNE. 13911
JEFE MEDICO PATOLOGO
CLINICA PADRE LUIS TEZZA

Dr. Javier Ernesto Roig Arosemena

Jefe de Laboratorio Clínico

• Av. El Polo 570, Monterrico - Santiago de Surco
Lima - Perú

Servicio al cliente
610-5050
www.anglolib.com

Anexo 5

**DOCUMENTOS PARA VALIDAR LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN A
TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS**

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Doctor:

.....
.....

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Segunda Especialidad Profesional en Hematología requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Segunda Especialidad en Hematología.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de Hematología y/o Metodología de la investigación.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

Milagros del Rosario Limaymanta Cárdenas

DNI: 45508071

**“ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN
PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN UNA CLÍNICA PRIVADA,
LIMA 2021.”**

Definición conceptual de las variables y dimensiones

- **Variable 1:**

Índices de neutrófilos / linfocitos

El índice de Neutrófilos y linfocitos (INL) es el cociente de los neutrófilos entre linfocitos, considerado un marcador de inflamación subclínica empleado como pronóstico para enfermedades. El cálculo se realiza mediante la siguiente fórmula:

$$INL = \text{Valor absoluto de Neutrófilos} / \text{Valor absoluto de Linfocitos}$$

$$INL = \% \text{ de Neutrófilos} / \% \text{ de Linfocitos}$$

Pudiendo utilizarse los recuentos en cantidad porcentual como en valores absolutos de neutrófilos y linfocitos. Para el estudio se usarán los valores absolutos de estos recuentos celulares.

La investigación busca determinar la relación de este índice y la procalcitonina en los pacientes diagnosticados con sepsis. También busca establecer el mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de sepsis.

Dimensiones:

- **Recuento de neutrófilos:** Cantidad expresada en valor absoluto de neutrófilos en sangre periférica de los pacientes incluidos en el grupo de estudio.
- **Recuento de linfocitos:** Cantidad expresada en valor absoluto de linfocitos en sangre periférica de los pacientes incluidos en el grupo de estudio.

- **Índice de absoluto de neutrófilos/linfocitos:** El índice de Neutrófilos y linfocitos (INL) es el cociente resultado de dividir las cantidades en valores absolutos de neutrófilos y linfocitos, sirve como un marcador de pronóstico para ciertas enfermedades.

- **Variable 2:**

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es una sustancia que se produce fundamentalmente por células C de la glándula tiroides como consecuencia de infecciones bacterianas o daño tisular. Se observa un incremento de procalcitonina en las infecciones bacterianas diseminadas (sistémicas), así como también en la sepsis. La prueba inmunológica para este polipéptido consiste en medir la concentración de PCT en sangre; se ha evidenciado diversas situaciones distintas a una septicemia que pueden ocasionar una síntesis moderada de procalcitonina.

Dimensiones:

Nivel de Procalcitonina: La prueba de la procalcitonina sirve para detectar una posible infección bacteriana severa cuando recién está comenzando, a través del nivel de procalcitonina en la sangre. Para la interpretación de los valores de PCT dosados en los pacientes se tienen como referencia los siguientes puntos de corte:

PCT (ng/ml)	Interpretación
Normal: < 0.5	Poco probable sepsis generalizada, infección localizada no puede ser descartada.
Moderada: ≥ 0.5 a < 2	Infección o sepsis posible, sepsis grave o choque séptico poco probable.
Alta: ≥ 2 a < 10	Sepsis grave muy probable Determinar etiología del incremento de la PCT, intensificar búsqueda de foco infeccioso.
Muy Alta: ≥ 10	Sepsis bacteriana grave, descarta cirugía mayor.

Fuente: “Correlación de las pruebas diagnósticas de la procalcitonina cuantitativa versus semicuantitativa”

- **Variable 3:**

Sepsis

Es una reacción del organismo frente a una infección por bacterias, virus u hongos. Se pone en evidencia cuando el sistema inmune no se da abasto de contrarrestar la complicación aún con ayuda de fármacos antimicrobianos (antibióticos). Esta complicación se da cuando los agentes patógenos se diseminan por el torrente sanguíneo y sus toxinas desencadenan una reacción inflamatoria generalizada del organismo, se evidencian problema a nivel de coagulación y flujo sanguíneo, perjudicando en primera instancia al cerebro, los pulmones, el hígado, los riñones, etc. Es por ello que la sepsis no es considerada una enfermedad, sino una respuesta del cuerpo ante una infección generalizada que daña tejidos y órganos. El no tomarse medidas al inicio, conlleva complicaciones que afectan primordialmente a los órganos principales, poniendo en riesgo la vida del paciente. A esta fase crítica se le conoce como “shock séptico”.

Dimensiones:

Hemocultivo: es la prueba Gold standard para la detección de microorganismos causantes de infección en el torrente sanguíneo y así poder realizar la identificación y susceptibilidad antimicrobiana. La positividad de éstos en caso de septicemia es alrededor del 70% u 80% de los casos; aunque su sensibilidad puede disminuir cuando los pacientes han sido tratados previamente con terapia antibiótica.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA
Índice de neutrófilos/linfocitos (INL)	Recuento absoluto de neutrófilos	Valor absoluto del recuento de neutrófilos (cel/mm ³)	De razón	Normal
	Recuento absoluto de linfocitos	Valor absoluto del recuento de linfocitos (cel/mm ³)		Moderado
	Índice absoluto de neutrófilos/linfocitos	Índice de neutrófilos/linfocitos		Alto
Procalcitonina	Nivel de Procalcitonina	< 0.5 ng/ml	De razón	Normal
		≥ 0.5 a < 2 ng/ml		Moderada
		≥ 2 a < 10 ng/ml		Alta
		≥ 10 ng/ml		Muy alta
Sepsis	Hemocultivo	Positivo	Nominal	Positivo
		Negativo		Negativo

Fuente: Elaboración propia

Título de la investigación: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	Variable 1: Índice neutrófilos/linfocitos							
	Dimensiones:	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Recuento absoluto de Neutrófilos							
2	Recuento absoluto de Linfocitos							
3	Índice absoluto de Neutrófilos/Linfocitos (INL)							
	Variable 2: Procalcitonina							
	Dimensión: Nivel de Procalcitonina (PCT)	Si	No	Si	No	Si	No	
4	Normal: < 0.5 ng/ml							
5	Moderada: ≥ 0.5 a < 2 ng/ml							
6	Alta: ≥ 2 a < 10 ng/ml							
7	Muy Alta: ≥ 10 ng/ml							
	Variable 3: Sepsis							
	Dimensión: Hemocultivo	Si	No	Si	No	Si	No	
8	Positivo							
9	Negativo							

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg:

DNI:

Especialidad del validador:

.....

..... de.....del 20.....

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Firma del Experto Informante.

Anexo 6

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Doctor:

Mg. ANGÉLICA MENDIVL PEDRAZA

.....

.....

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Segunda Especialidad Profesional en Hematología requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Segunda Especialidad en Hematología.

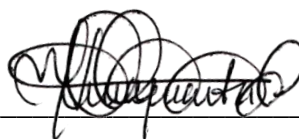
El título nombre de mi proyecto de investigación es: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de Hematología y/o Metodología de la investigación.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Milagros del Rosario Limaymanta Cárdenas

DNI: 45508071

Título de la investigación: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
Variable 1: Índice neutrófilos/linfocitos								
Dimensiones:		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Recuento absoluto de Neutrófilos	✓		✓		✓		
2	Recuento absoluto de Linfocitos	✓		✓		✓		
3	Índice absoluto de Neutrófilos/Linfocitos (INL)	✓		✓		✓		
Variable 2: Procalcitonina								
Dimensión: Nivel de Procalcitonina (PCT)		Si	No	Si	No	Si	No	
4	Normal: < 0.5 ng/ml	✓		✓		✓		
5	Moderada: ≥ 0.5 a < 2 ng/ml	✓		✓		✓		
6	Alta: ≥ 2 a < 10 ng/ml	✓		✓		✓		
7	Muy Alta: ≥ 10 ng/ml	✓		✓		✓		
Variable 3: Sepsis								
Dimensión: Hemocultivo		Si	No	Si	No	Si	No	
8	Positivo	✓		✓		✓		
9	Negativo	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

SI HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: ANGELICA MENDIVIL PEDRAZA

DNI: 09788610

Especialidad del validador:

MAESTRA EN GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD

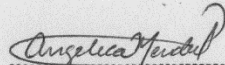
11 de JULIO del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.


Mag. Angelica Mendivil Pedraza
Tecnólogo Médico
C.T.M.P. 3518 M-020

Firma del Experto Informante.

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Doctor:

Dr. PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE

.....

.....

.....

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Segunda Especialidad Profesional en Hematología requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Segunda Especialidad en Hematología.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de Hematología y/o Metodología de la investigación.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Milagros del Rosario Limaymanta Cárdenas

DNI: 45508071

Título de la investigación: "ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021."

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
Variable 1: Índice neutrófilos/linfocitos								
Dimensiones:		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Recuento absoluto de Neutrófilos	✓		✓		✓		
2	Recuento absoluto de Linfocitos	✓		✓		✓		
3	Índice absoluto de Neutrófilos/Linfocitos (INL)	✓		✓		✓		
Variable 2: Procalcitonina								
Dimensión: Nivel de Procalcitonina (PCT)		Si	No	Si	No	Si	No	
4	Normal: < 0.5 ng/ml	✓		✓		✓		
5	Moderada: ≥ 0.5 a < 2 ng/ml	✓		✓		✓		
6	Alta: ≥ 2 a < 10 ng/ml	✓		✓		✓		
7	Muy Alta: ≥ 10 ng/ml	✓		✓		✓		
Variable 3: Sepsis								
Dimensión: Hemocultivo		Si	No	Si	No	Si	No	
8	Positivo	✓		✓		✓		
9	Negativo	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si HAY Suficiencia.

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir [] []

No aplicable [] []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: D. PAUL F. AUSTINO COLLPAE

DNI: 41043323

Especialidad del validador:

ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA.

11 de Julio del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.



Firma del Experto Informante.

CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Doctor:

Mg. YELINA LEONOR VÁSQUEZ GUEVARA

.....

.....

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Segunda Especialidad Profesional en Hematología requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Segunda Especialidad en Hematología.

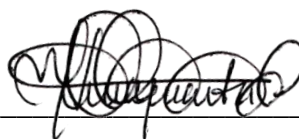
El título nombre de mi proyecto de investigación es: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de Hematología y/o Metodología de la investigación.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Milagros del Rosario Limaymanta Cárdenas

DNI: 45508071

Título de la investigación: “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS DE UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Índice neutrófilos/linfocitos							
	Dimensiones:	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Recuento absoluto de Neutrófilos	✓		✓		✓		
2	Recuento absoluto de Linfocitos	✓		✓		✓		
3	Índice absoluto de Neutrófilos/Linfocitos (INL)	✓		✓		✓		
	Variable 2: Procalcitonina							
	Dimensión: Nivel de Procalcitonina (PCT)	Si	No	Si	No	Si	No	
4	Normal: < 0.5 ng/ml	✓		✓		✓		
5	Moderada: ≥ 0.5 a < 2 ng/ml	✓		✓		✓		
6	Alta: ≥ 2 a < 10 ng/ml	✓		✓		✓		
7	Muy Alta: ≥ 10 ng/ml	✓		✓		✓		
	Variable 3: Sepsis							
	Dimensión: Hemocultivo	Si	No	Si	No	Si	No	
8	Positivo	✓		✓		✓		
9	Negativo	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia.

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Mg. Yelina Leonor Vásquez Guevara

DNI: 71242894

Especialidad del validador:

..... Magister en Informática Biomédica en Salud Global

..... 12 de julio del 2022

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.


Mag. Yelina Leonor Vásquez Guevara
Tecnólogo Médico
C.T.M.P. 11176

Firma del Experto Informante.

ANEXO 7

CALCULO DE LA V DE AIKEN

Respuestas dicotómicas del juicio de expertos al evaluar el instrumento de recolección de datos - Ficha de Recolección de datos - “ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN UNA CLÍNICA PRIVADA, LIMA 2021.”

Ítems	Juez 1	Juez 2	Juez 3	Suma	V de Aiken
1	1	1	1	3	1.00
2	1	1	1	3	1.00
3	1	1	1	3	1.00
4	1	1	1	3	1.00
5	1	1	1	3	1.00
6	1	1	1	3	1.00
7	1	1	1	3	1.00
8	1	1	1	3	1.00
9	1	1	1	3	1.00

1.00

Coefficiente V de Aiken

1.00

Codificación respuestas de jueces

Apreciación positiva (Sí)= 1

Apreciación negativa (No)= 0

Fórmula de V de Aiken

$$V = S / n(c-1)$$

S = suma de respuestas afirmativas

n = número de jueces

c = número de valores de la escala de evaluación

El coeficiente V de Aiken es **1.00**, quiere decir que el instrumento de recolección de datos tiene validez.

El coeficiente tiene un valor que va desde 0 hasta 1; mientras más se acerque a la unidad, mejor validez de contenido tendrá el instrumento, en este caso la Ficha de Recolección de datos evaluado.

CÁLCULO DE V DE AIKEN