

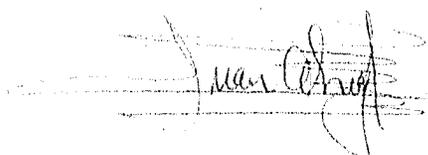
11237

48

26

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA

UTILIDAD DE LOS INDICES HEMATOLOGICOS EN EL
DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL



T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIZACION

EN PEDIATRIA MEDICA

DRA. CLAUDIA DIAZ PEREZ.

TUTOR DR. FORTINO SOLORZANO SANTOS.

México D.F., 1994



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Resumen.....	3
Abatract.....	5
Antecedentes.....	7
Objetivos.....	11
Material y Metodos.....	12
Resultados.....	14
Discusion.....	17
Tablas.....	21
Anexos.....	28
Referencias.....	30

RESUMEN.

Objetivo general: Determinar la utilidad de los índices hematológicos en el diagnóstico de sepsis neonatal.

Objetivos específicos: Determinar, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada una de las siguientes alteraciones hematológicas: Cuenta total de leucocitos, neutrófilos, bandas, plaquetas, relación bandas/neutrófilos y presencia de granulaciones tóxicas, y determinar la utilidad cuando se suman más de dos alteraciones.

Material y Metodos: El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI. Se analizaron los expedientes clínicos durante marzo de 1992 a agosto de 1993. Se incluyeron todos los pacientes que tuvieron diagnóstico clínico y/o bacteriológico de sepsis y por cada caso se seleccionó a otro paciente sin sepsis que ingresó el mismo día. Los pacientes fueron divididos en tres grupos. Grupo I y II RN con sepsis con germen y sin germen aislado respectivamente, grupo III sin sepsis. Se analizaron las características clínicas y se revisaron los hemocultivos tomados al momento de la sospecha clínica de sepsis. Se analizaron las dos primeras biometrías para el grupo I y II al momento de la sospecha clínica y para el grupo III al momento de su ingreso. Fue analizada cada biometría hemática y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada alteración.

Resultados: Se incluyeron 123 RN, la edad promedio de vida fue de 6.6 días para el grupo I y II y de 12 días para el grupo III. La edad gestacional fue de 37.4 semanas en promedio. El germen aislado más frecuente fue el *Staphylococcus* coagulasa negativa en 13 casos. Como estudio integral la biometría hemática tuvo una sensibilidad del 40.6%, especificidad de 71%, VPP de 76.25% y VPN de 37.25%. El grupo I incluye sepsis con germen aislado, en esta condición la neutrofilia y las bandas totales tuvieron la mayor sensibilidad (70% y 65% respectivamente) manteniendo las bandas una especificidad y valores predictivos de 65%. Cuando se compararon los RN con sepsis sin germén vs sin sepsis los valores son semejantes a lo descrito previamente donde la neutrofilia y las bandas totales tuvieron la mayor sensibilidad (62% y 65%). Cuando se conjuntaron todos los RN con sepsis (con germen y sin germen aislado) vs sin sepsis, el índice de mayor sensibilidad fue la neutrofilia (66%) y las bandas totales (65%). La suma de dos índices permite obtener una sensibilidad del 65% mejorando el VPP a 73%. La suma de tres cambios hematológicos disminuye la sensibilidad pero se mantiene con un VPP alto (75%). Las probabilidades diagnósticas a través de las alteraciones hematológicas resultan útiles en presencia de datos clínicos, el tratamiento tendrá mejor justificación cuando las alteraciones hematológicas tengan una sensibilidad y un valor predictivo positivo altos. Las pruebas con mayor especificidad evitaran el sobrediagnóstico.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the utility of haematological index in the diagnosis of neonatal sepsis. To determine the sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative test for each one of the next haematological alterations: white cell count, neutrophils, bands, platelets, bands/neutrophils ratio and toxic granulations. To determine the utility of the combination of two or more alterations. PATIENTS AND METHODS: The study was performed at the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Hospital de Pediatria CMN Siglo XXI. We reviewed the medical records from March 1992 to August 1993. We included all the patients with clinical or bacteriological diagnosis of sepsis and patients without sepsis who were admitted in the same day. Patients were divided in three groups : Group I and II included newborns with sepsis with and without bacteriological confirmation and the group III included patients without sepsis (controls). Complete blood cell count were analyzed from groups I and II at clinical suspicion of sepsis and from group III at time of hospitalization. For every one complete blood cell count was analyzed.

RESULT: One hundred twenty three newborns were included, the median age was 6.6 day for groups I and II and 12 days for group III. Median gestational age was 37.4 weeks for all the groups. Coagulase-negative *Staphylococcus* was the most common bacteria isolated (13 cases). For complete blood cell count the sensitivity was 40.6%, specificity of 71% PVP of 76.25% and PVN of 37.25%. Group I included

sepsis with bacteriological confirmation. In this condition, neutrophilia and total bands had the higher sensitivity (70% and 65% respectively) having the bands specificity, PVP and PVN of 65%. When we compared newborns with clinical sepsis without bacteriological confirmation versus controls, values were similar to the described previously, where neutrophilia and total bands had higher sensitivity (62% and 65%). When we analyze together the newborns with sepsis (with and without positive blood culture) in comparison with the controls neutrophilia (66%) and total bands (65%) had the higher sensitivity. When the two index were analyzed together sensitivity was 65% and PVP was 73%. When three alterations included, the sensitivity was low but keep a high PVP of 75%. The index with higher sensitivity and PVP will be the more useful to diagnosis neonatal sepsis. The test with higher especificity will avoid over diagnosis.

ANTECEDENTES

La sepsis neonatal se define como el conjunto de signos y síntomas de infección sistémica con o sin aislamiento bacteriano generalmente acompañada de cambios hematológicos (1). Su incidencia es variable dependiendo de cada país reportándose a nivel mundial alrededor de 3 a 5 / 1000 nacidos vivos, la cual es mayor en el grupo de recién nacidos prematuros. En nuestro país la incidencia en algunas instituciones varía del 10-15/1000 nacidos vivos (1-3).

Existen diversos factores maternos, ambientales y del huésped que determinan que el niño expuesto a un germen patógeno desarrolle sepsis. Entre los factores maternos las complicaciones obstétricas antes y después del parto incluyen: el trabajo de parto prematuro, la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis y fiebre materna (4). De los factores ambientales el empleo de catéteres, alimentación parenteral y sondas orotraqueales, permiten el acceso de gérmenes presentes en la piel, en el aparato respiratorio o gastrointestinal (4). Quizá de los factores del huésped, la edad gestacional represente el mayor factor de riesgo dadas las importantes deficiencias inmunes que son más acentuadas en los prematuros (6-10).

La mayoría de los neonatos con sepsis presentan signos y síntomas inespecíficos que sin embargo son aceptados mundialmente por pediatras y neonatólogos como datos de sospecha clínica los cuales son: letargo, hiporreactividad, rechazo al alimento, apneas, distensión abdominal y distermias; lo cual desde el punto de vista

clínico no es suficiente para aseverar que el recién nacido esté infectado, ya que las alteraciones pueden ser secundarias a otros estados que causan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (4,6,7,8,10). Por lo anterior resulta necesario el apoyo de auxiliares de laboratorio entre los que se incluyen pruebas bacteriológicas y no bacteriológicas con el fin de ayudar a establecer el diagnóstico temprano.

Las pruebas de confirmación bacteriológica (hemocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, mielocultivo etc.) son las de mayor utilidad para establecer el diagnóstico definitivo, sin embargo, tienen la limitación de que requieren por lo menos 48 horas para tener una identificación presuntiva lo que retrasa de manera considerable una decisión terapéutica. Como auxiliares se han empleado diversas pruebas no bacteriológicas cuya rapidez en su realización evita ese retraso, hasta el momento las pruebas cualitativas o cuantitativas de reactantes de la fase aguda más utilizadas son : proteína C reactiva, haptoglobina, niveles séricos de fibrinógeno, velocidad de sedimentación globular, sin embargo, quizá el primer examen y el más rápido que ayuda a sustentar la sospecha de sepsis es la biometría hemática (12-15).

Se han realizado diversos estudios que han analizado la utilidad de los cambios observados en la biometría hemática y reactantes de fase aguda en neonatos con sepsis . Philip y cols (7) encontraron al analizar 5 alteraciones (relación bandas/neutrófilos, leucocitos totales, proteína C reactiva, sedimentación globular y haptoglobina) que sólo la relación bandas/neutrófilos ofrece una

buena sensibilidad (90%) pero con bajo valor predictivo positivo (26%) y en el resto de las pruebas la sensibilidad es menor al 50%. La suma de dos pruebas positivas puede incrementar la sensibilidad y especificidad (93% y 88% respectivamente) sin embargo el valor predictivo positivo permanece bajo.

Rodwel y cols (8) al hacer el análisis de 7 índices hematológicos obtuvieron resultados semejantes ; sin embargo la suma de 4 índices permitió obtener una sensibilidad del 89% con una especificidad del 89% mejorando el valor predictivo positivo a 45%. En los Estados Unidos de Norteamérica el *Streptococcus agalactie* es el agente más común en sepsis neonatal por lo que Manroe y cols (9,11) analizaron la utilidad de los cambios hematológicos en este grupo particular encontrando que la relación bandas/neutrófilos fue el único indicador de peso en el diagnóstico temprano de sepsis neonatal.

En nuestro país existen dos reportes en la literatura indizada que hacen un análisis parcial de las alteraciones hematológicas, en uno (12) se describen los cambios en la cuenta leucocitaria; sin embargo tiene el sesgo de no haber incluido a pacientes sin sepsis y haber incluido sólo los de infección por Gram negativos, el estudio es básicamente descriptivo pero resalta que la relación bandas/neutrófilos estuvo alterada sólo en el 1.3% de los casos, siendo la neutropenia la alteración más frecuentemente encontrada (35.1%). En el segundo estudio (13) aparentemente la presencia de granulaciones tóxicas fue uno de los mejores indicadores.

A pesar de los problemas en cuanto a una utilidad óptima, la indicación, realización e interpretación de la biometría hemática es un procedimiento incluido en todas las unidades neonatales en el estudio de pacientes con sospecha de infección sistémica, por lo que resulta necesario conocer en cada unidad hospitalaria la confiabilidad y utilidad de este estudio para su aplicación clínica.

Por lo anterior como parte de los programas de evaluación de la calidad de la atención médica en el Hospital de Pediatría se realizó el presente estudio para determinar la utilidad de los cambios hematológicos reportados en la biometría hemática que se efectúa en los neonatos con sospecha de infección sistémica.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de los índices hematológicos en el diagnóstico de sepsis neonatal

OBJETIVO ESPECIFICO

- 1.-Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada una de las siguientes alteraciones hematológicas: cuenta total de leucocitos, neutrófilos, bandas totales, relación bandas/neutrófilos, cuenta de plaquetas y presencia de granulaciones tóxicas
- 2.-Determinar la utilidad de 6 alteraciones hematológicas en el diagnóstico temprano de sepsis neonatal al sumar dos o más cambios .

HIPOTESIS

- 1.- La relación bandas/neutrófilos \geq o igual a 0.16 será el indicador con mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que el resto de los indicadores.
- 2.- La suma de tres cambios hematológicos, permitirá obtener la mayor sensibilidad, especificidad, y valores predictivos en sepsis neonatal.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI correspondiente a un tercer nivel de atención con una área de influencia del sureste del Distrito Federal y de los estados de Morelos, Guerrero y Oaxaca.

Se analizaron expedientes clínicos de recién nacidos (RN) que ingresaron durante el período comprendido entre marzo de 1992 a agosto de 1993. Se incluyeron a todos los pacientes menores de 28 días de vida que tuvieron diagnóstico clínico y/o bacteriológico de sepsis neonatal, y por cada caso confirmado de sepsis se seleccionó otro paciente sin sepsis que hubiera ingresado el mismo día.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos: El grupo I (estándar de oro) que incluyó a los RN con diagnóstico clínico y bacteriológico de sepsis neonatal (estándar de oro). El grupo II RN con diagnóstico clínico de sepsis neonatal sin germen aislado. El grupo III pacientes sin sepsis. Se analizaron las características clínicas de los pacientes, así como los gérmenes causales de sepsis en los que fue confirmada.

En todos los pacientes se analizaron las dos primeras biometrías hemáticas (para el grupo I y II al momento de la sospecha clínica de sepsis neonatal) y para el grupo III las dos primeras al momento de su ingreso. Se revisaron los hemocultivos tomados al momento de la sospecha clínica de sepsis neonatal.

La biometría hemática fue obtenida por punción venosa periférica o punción por capilar al momento del ingreso de cada RN. El estudio fue realizado en el Área del Laboratorio Clínico en la sección de Hematología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. En cada biometría hemática se analizó la cuenta total de leucocitos, plaquetas, neutrófilos, bandas y relación bandas/neutrófilos; la presencia de granulaciones tóxicas se realizó por observación directa del frotis con tinción de Wright. Las definiciones se muestran en los anexos I y II. Para cada prueba se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo mediante tablas de 2x2. El mismo análisis estadístico se realizó a la combinación de 2,3 y 4 indicadores. Los resultados se expresaron en porcentajes, se realizó chi cuadrada.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 133 (RN). El grupo I estuvo formado por 40 RN, el grupo II por 43 RN y el grupo III por 40 RN.

Las características generales de los pacientes se presentan en la tabla I. La edad promedio fue de 6,6 días para el grupo I y II y de 12 días para el grupo III. La relación masculino:femenino fue de 1,2:1. La edad gestacional promedio para todos los grupos fue de 37,4 semanas, hubo diferencia significativa en relación a antecedentes con una $p < 0,001$ para la ventilación asistida.

En la tabla II se muestran los datos clínicos siendo el más frecuente la hiporreactividad en los grupos I y II (47,5% y 53,4% respectivamente) , y $p < 0,001$. Para el grupo III el signo más frecuente fue la ictericia (45%).

Los germenos que se aislaron en hemocultivos de RN del grupo I se describen en la tabla III, destacando la mayor participación del *Staphylococcus coagulasa negativa* como agente etiológico en 13 casos. Como estudio integral la biometría hemática tuvo una sensibilidad del 40,6%, especificidad del 71%, valor predictivo positivo del 76,25% y valor predictivo negativo del 37,25%.

Como se puede observar en las tablas IV, V, VI y VII se compararon entre sí los tres grupos formados. La evaluación de los resultados encontrados en RN con sepsis y germen aislado vs los RN sin sepsis (tabla IV) permite considerar los datos en forma más estricta. En esta condición la neutrofilia y las bandas totales

tuvieron la mayor sensibilidad (70% y 65% respectivamente) sin embargo sólo las bandas totales muestran una especificidad, VPP y VPN del 65%. La leucopenia tuvo un buen VPP con una elevada especificidad (95%) sin embargo, con una sensibilidad muy baja (Anexo I-II).

Aunque la observación de granulaciones tóxicas (51%) en neutrófilos y la relación bandas/neutrófilos (42%) tienen una sensibilidad intermedia, el VPP (68%), y la especificidad (77%-80%) son altos (tabla IV).

Cuando se compararon los RN con sepsis sin germen aislado vs RN sin sepsis se encontró que la neutrofilia (62%) y las bandas totales (65%) tuvieron la mayor sensibilidad y como en el caso anterior las bandas totales mantienen una sensibilidad (65%) especificidad (65%), VPP (66%) y VPN (63%) constantes. En este grupo la neutropenia tuvo un VPP de 66% con una adecuada especificidad (92%) sin embargo con una sensibilidad muy baja (13%) (tabla V).

En la práctica clínica diaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, cuando se realiza la interpretación de la biometría hemática, no se conoce si existirá la confirmación bacteriológica de la sepsis, por lo que se realizó el análisis conjuntando todos los RN sépticos (con y sin germen aislado) vs RN sin sepsis donde de manera general los resultados son semejantes a los descritos para el grupo de RN con sepsis y germen aislado, donde los índices con mayor sensibilidad son la neutrofilia (66%) y las bandas totales (65%). Cuando se calcula la utilidad de las alteraciones hematológicas en este grupo que conjunta los RN con

sepsis clínica y sepsis con confirmación bacteriológica todos los índices tuvieron un VPP alto (60%-85%).

Para buscar la utilidad de la combinación de 2 o más alteraciones hematológicas finalmente se seleccionaron las que tuvieron mayor sensibilidad y VPP donde resalta que al sumar 2 alteraciones (bandas totales, neutrofilia) la sensibilidad se mantuvo en 65% incrementando el valor predictivo positivo a 73%, la especificidad fue de 58.5% y el valor predictivo negativo de 41.8%. La suma de tres cambios hematológicos (bandas totales, relación bandas/neutrófilos y neutrofilia) disminuyó la sensibilidad (56%) incrementando el valor predictivo positivo a 75% y el valor predictivo negativo a 60.8%, la especificidad fue de 40%; la suma de las bandas totales, neutrofilia y plaquetopenia mantienen una sensibilidad del 63% y una especificidad del 54.6% con un mejor valor predictivo positivo de 74% y un valor predictivo negativo de 41.6%.

DISCUSION

El pronóstico de un recién nacido con sepsis depende de manera importante del inicio oportuno del tratamiento, por lo que se requiere un diagnóstico temprano y preciso para poder diferenciar al neonato infectado del no infectado, sin embargo, las manifestaciones clínicas que presentan estos pacientes son muy inespecíficas y pueden presentarse en otras entidades clínicas de origen no infeccioso. Tollner (15) refiere que un cambio clínico que debe poner en alerta al pediatra y que se detecta en forma frecuente en los neonatos con sepsis es el cambio de la coloración de la piel del aspecto rosado al aspecto grisáceo y que el resto de signos clínicos tienen poca utilidad. En este trabajo este punto no fue evaluado ya que no se describió en todos los casos los cambios de coloración en piel; pero los signos clínicos que tuvieron mayor significado fueron la hiporreactividad ($p < 0.001$) y el rechazo al alimento ($p < 0.01$). La frecuencia de los diversos datos clínicos observados fue similar a lo que se ha reportado en otros estudios (6-8). Aunque en algunos estudios se refiere que la sepsis es más común en el sexo masculino aparentemente por una alteración en el factor que regula la síntesis de globulina y que se encuentra localizado en el cromosoma X (6), en los pacientes atendidos en nuestra Unidad el predominio del sexo masculino fue discreto.

Como ha sido descrito para otras unidades neonatales en nuestro país y en otros países (2,5,9,13,17,18) en el Hospital de Pediatría *Staphylococcus coagulasa negativa* fue el principal agente etiológico

aislado, seguido por otros cocos gram positivos lo que demuestra los cambios etiológicos que se han ido produciendo a través de los años debido a la selección propiciada por el uso de antibióticos.

En un intento por encontrar una posible alteración que pueda ser útil para diferenciar a los pacientes con sepsis confirmada bacteriológicamente de los que tienen sepsis clínica sin confirmación bacteriológica, se han realizado diferentes estudios (6-15) que correlacionan datos clínicos con alteraciones hematológicas, sin embargo son pocos los cambios detectados que resultan útiles. A semejanza de lo descrito por otros autores (8) sólo el incremento en los valores absolutos de las bandas totales tienen una utilidad alta, la presencia de granulaciones tóxicas y la relación bandas neutrófilos tienen una sensibilidad mediana, aunque con una especificidad y valor predictivo positivos altos. Aunque la presencia de granulaciones tóxicas tiene un elevado valor predictivo positivo, es un signo de aparición tardía al igual que la plaquetopenia (16), lo que disminuye su utilidad en la toma de decisiones. La neutrofilia a pesar de una buena sensibilidad y valor predictivo positivo tiene una baja especificidad, lo que conduce a que como indicador solitario se realice sobrediagnóstico en un número considerable de casos. Por lo anterior, los hallazgos hematológicos individuales deben ser analizados con precaución como indicadores solitarios de infección sistémica y sobre todo recordar que la respuesta hematológica varía con la edad gestacional y postnatal. El hallazgo de que existe un periodo de varias horas desde el inicio de la infección hasta que se producen los cambios hematológicos ha

permitido a Rodwel y cols (8) no aconsejar la toma de biometría hemática al nacimiento del cordón umbilical en casos de que se sospeche de infección intrauterina ya que es esperado un importante margen de error.

Aunque el análisis de los indicadores hematológicos resulta más estricto metodológicamente al comparar los casos de sepsis corroborada bacteriológicamente y simplifica el análisis, en la práctica diaria los pacientes catalogados clínicamente como infectados o sépticos representan el grupo problema, ya que es conocido que hay neonatos con infecciones letales en ausencia de cultivos positivos. De acuerdo a nuestros resultados, existen pocos cambios significativos que permitan hacer la diferenciación entre los neonatos verdaderamente infectados (con aislamiento bacteriológico) de aquellos que reúnen los criterios de sepsis pero no tienen aislamiento bacteriano. Las probabilidades de diagnóstico a través de las alteraciones hematológicas mencionadas tanto para el grupo con aislamiento bacteriano como los que no tienen aislamiento son semejantes, lo que permite inferir que en presencia de datos clínicos estas alteraciones resultan útiles en la etapa inicial en que se requiere decidir el tratamiento.

Es importante resaltar que como han sido agrupados, los estudios no bacteriológicos donde se incluye la biometría hemática, son estudios "auxiliares" o "complementarios" en el diagnóstico de sepsis, por lo que estas pruebas tendrán la utilidad que ha sido mencionada en la sección de resultados y en los párrafos anteriores sólo en presencia de datos clínicos. Las actitudes y conceptos de

que en todo recién nacido con alguna alteración en la biometría hemática debe recibir tratamiento (sobretudo antimicrobiano) sólo tendrá justificación en presencia de datos clínicos y cuando la alteración hematológica detectada tenga una sensibilidad y valor predictivo positivo altos.

TABLA 1.
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS GRUPOS

Característica	Sepsis con germen ^a	Sepsis sin germen ^b	Sin sepsis ^c	Valor p*
Edad	6.6 días	6.9 días	12.8 días	
Sexo M/F	1.2:1	1.4:1	1.6:1	
Edad gestacional	38 sem	37.1 sem.	37.4 sem.	
Asfixia perinatal	65%	55%	50%	< 0.4
Preeclampsia	20%	6%	12%	< 0.7
Asistencia a la ventilación	70%	46%	40%	< 0.001
Ruptura de membranas	22%	20%	12%	< 0.2

* a vs c

TABLA II
SIGNOS Y SINTOMAS CLINICOS EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL

Datos clínicos	Sepsis con germen ^a	Sepsis sin germen ^b	Sin sepsis ^c	Valor p*
Rechazo al alimento	17.5%	22.5%	7.5%	< 0.1
Distermias	32.5%	25.5%	10%	< 0.02
Ictericia	37.5%	44.1%	45%	< 0.4
Apnea	22.5%	34.8%	27.5%	< 0.2
Hiporreactividad	47.5%	53.4%	15%	< 0.001
Hipoactividad	37.5%	48.8%	35%	< 0.1
Distensión abdominal	37.5%	37.2%	17.5%	< 0.04

* a vs c

TABLA III

Microorganismos aislados en sepsis neonatal

<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Streptococcus viridans</i>	4
<i>Citrobacter freundii</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Bacteroides sp.</i>	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Enterobacter sp.</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	2

TABLA IV

Utilidad de 8 alteraciones hematológicas en el diagnóstico de sepsis neonatal *

INDICADOR	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Leucocitosis	45%	67%	58%	55%
Leucopenia	10%	95%	66%	51%
Neutrofilia	70%	37%	52%	55%
Neutropenia	7%	92%	50%	50%
Bandas totales	65%	65%	65%	65%
Rel. B/N	42%	89%	68%	58%
Plaquetopenia	55%	61%	59%	57%
Granulaciones tóxicas	51%	77%	68%	62%

* Se compararon 40 RN con sepsis con germen aislado vs 40 RN sin sepsis.

TABLA V

Utilidad de 8 alteraciones hematológicas en el diagnóstico de sepsis neonatal*

INDICADOR	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Leucocitosis	37%	87%	55%	50%
Leucopenia	13%	22%	40%	45%
Neutrofilia	62%	37%	51%	48%
Neutropenia	13%	92%	66%	50%
Bandas totales	65%	65%	66%	63%
Rel. B/N	34%	80%	65%	53%
Plaquetopenia	61%	61%	63%	60%
Granulaciones tóxicas.	18%	77%	47%	46%

* Se compararon 43 RN con sepsis sin germen aislado vs 40 RN sin sepsis.

TABLA VI

Utilidad de 8 alteraciones hematológicas en el diagnóstico de sepsis neonatal *

INDICADOR	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Leucocitosis	45%	62%	52%	55%
Leucopenia	10%	81%	33%	49%
Neutrofilia	70%	37%	50%	57%
Neutropenia	7%	86%	33%	50%
Bandas totales	65%	34%	48%	51%
Rel. B/N	42%	65%	53%	54%
Plaquetopenia	55%	38%	55%	47%
Granulaciones tóxicas	51%	81%	71%	64%

* Se compararon 40 RN con sepsis con germen aislado vs 43 RN con sepsis sin germen aislado

TABLA VII

Utilidad de 8 alteraciones hematológicas en el diagnóstico de sepsis neonatal *

INDICADOR	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Leucocitosis	40%	67%	72%	35%
Leucopenia	14%	95%	85%	34%
Neutrofilia	66%	37%	68%	34%
Neutropenia	10%	92%	75%	33%
Bandas totales	65%	65%	79%	47%
Rel. B/N	38%	80%	80%	38%
Plaquetopenia	58%	61%	76%	41%
Granulaciones tóxicas.	34%	77%	75%	36%

* Se compararon 40 RN con sepsis con germen aislado más 43 RN con sepsis sin germen aislado vs 40 RN sin sepsis.

ANEXO 1

LEUCOCITOSIS: Cuenta total de leucocitos mayor de 25,000 x mm³ al momento de nacer, mayor de 21,000 x mm³ dentro de las primeras 12-24 hrs de vida y mayor de 30,000 x mm³ al segundo día de vida (8).

LEUCOPENIA: Cuenta total de leucocitos menor de 5,000 xmm³(8)

NEUTROFILIA: Cuenta total de neutrófilos mayor de 5,000 x mm³ tomada antes de las 60 horas de vida y más de 7,500 x mm³ despues de las 60 horas de vida (9).

NEUTROPENIA: Cuenta total de neutrófilos menor de 1,750 x mm³(9).

BANDEMIA: Cuenta total de bandas mayor de 500 x mm³(8).

RELACION D/N: Aquella relación igual o mayor a 0.16 (8).

PLAQUETOPENIA:Cuenta total de plaquetas menor de 150,000x mm³(8).

GRANULACIONES:Se considera anormal la presencia de granulaciones

TOXICAS tóxicas en 1 o más neutrófilos revisados (13).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANEXO 11

UTILIDAD DE LAS ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

Baja: < 30%
Intermedia:..... 30-60%
Alta:..... 60-90%
Optima:..... > 90%

REFERENCIAS

- 1.- Klein JO, Nancy SM. Bacterial sepsis and meningitis: En Remington JS, Klein JO ed. Infectious Diseases of the fetus and newborn 3 ed WB Philadelphia Saunders 1990: 602.
- 2.- Arredondo G JL, Solorzano SF, Diaz RR, Ortiz I JF. Septicemia neonatal : Cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;47: 215-218.
- 3.- Bennet R, Eriksson M , Malen B y col. Changes in the incidence and spectrum of neonatal septicemia during a fifteen period. Acta Paediatr Scand 1985;74:687-690.
- 4.- Mc Cracken HG, Freis JB. Infecciones Bacterianas y Virales del recién nacido: En Avery BG. Fisiopatología y manejo del recién nacido 3 ed. Panamericana: 1990:926.
- 5.- Calderón JE, Solórzano SF, Conde GC, Echaniz AG, Arredondo JL, Reyes BJ. Septicemia neonatal por *Staphylococcus epidermidis*. Bol Med Hosp Infant Méx 1987;44:511-520.
- 6.- Chandna M A, Rao M N, Srinivar, Shyanala. Rapid diagnostic test in neonatal septicemia. Ind J Pediatr 1988;55:947-953.
- 7.- Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 1980;65:1030-1041.
- 8.- Rodwel RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 1988;112: 761-767.

- 9.- Manroe BL, Weinberg GA, Rosenfeld CH R, Brown R. The neonatal blood count in health and disease. I Reference values for neutrophilic cel. J Pediatr 1979;95: 89-98.
- 10.- Mancilla RJ, Sánchez SLU. Septicemia neonatal: diferencias entre recién nacidos a término y de pretérmino. Bol Med Hosp Infant Méx 1990;47: 227-233.
- 11.- Manroe BL, Weinberg GA, Rosenfeld CH R, Brown R. The differential leucocyte count in the assessment and outcome of early-onset neonatal blood group B streptococcal disease . J Pediatr 1977;91: 632-637.
- 12.- Vargas O A, Mercado AA, Robalino PA, Jasso G L. Alteraciones leucocitarias en septicemia neonatal. Gac. Med Mex 1986;122:251-254.
- 13.- Franco Del R G, De la Garza OO, García O DL, Flores CJ Escobedo CH E, Lavalie VA. Indicadores hematológicos en septicemia neonatal Bol Med Hosp Infant Mex 1988;45:372-376.
- 14.- Martínez L A J, Mancilla RJ, Santos P JI. Sepsis neonatal. Experiencia de 1980-1985 del Hospital infantil de México. Bol Med Hosp Infant Mex 1988;46:77-78.
- 15.- Tollner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Eur J Pediatr 1982;138:331-337.
- 16.- Zipursky A, Paiko J, Milner R, Akenzua GS. The hematology of bacterial infection in premature infant. Pediatrics 1976;57:839-53.

17. · Munson DP, Thompson IR, Johnson DE y cols. Coagulase negative *Staphylococcal* septicemia. Experience in a neonatal intensive care unit. J Pediatr 1982;101:602-605.
18. · Lowy FD, Hammer SM. *Staphylococcal epidermidis* infections. Ann Intern. Med 1983;99:834-839.