

11249

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

18

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA



DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL CAUSADA
POR ESTAFILOCOCO AUREUS, ESTAFILICOCO
COAGULASA NEGATIVO, ENTEROBACTERIAS Y
CANDIDA BASADO EN FACTORES DE RIESGO Y
COMPORTAMIENTO HEMATOLOGICO

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO
DE LA ESPECIALIDAD EN

NEONATOLOGIA

PRESENTA

DR. RAUL HUMBERTO MUÑOZ FLORES

2001

TUTOR: DR. RAUL VILLEGAS SILVA

COLABORADORES: DR. JUAN GARDUÑO ESPINOZA

DRA. OLIVIA MADRIGAL MUÑIZ

DRA. MARIA LUISA CUEVAS URIOSTEGUI

2001



IMSS



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.

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por continuar permitiendo superarme como persona.

A mi **Madre**: Por su comprensión, sacrificio, apoyo incondicional y ejemplo que siempre me ha brindado.

A mi **Abue**: Por todos sus valores morales y oraciones pedidas para mi bienestar lejos de casa. Sé que estas con Dios.

A mi **Hermano** por hacerme un feliz tío.

A mi **Novia Y Esposa** por el apoyo incondicional y aceptarme a compartir la vida juntos.

Al **Dr. Villegas** por su paciencia, enseñanzas y apoyo brindado durante 4 años de residencia el cual llevó a esta Tesis a ganar un primer premio.

Gabriel, Horman y Juan Carlos: Porque se que aunque lejos estemos su apoyo es muy cercano.

A mi **Tía Chela**: por sus preocupaciones y cuidados a mi abue, mi madre, mi hermano y a mí.

INDICE

PAGINAS.

2	Resumen
3	Antecedentes
6	Objetivos
7	Hipótesis
8	Sujetos, material y métodos
12	Resultados
14	Discusión
17	Conclusiones
19	Bibliografía
21	Anexos
22	Tablas

RESUMEN:

DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL CAUSADA POR ESTAFILOCOCO AUREUS, ESTAFILOCOCO COAGULASA NEGATIVO, ENTEROBACTERIAS Y CANDIDA BASADO EN FACTORES DE RIESGO Y COMPORTAMIENTO HEMATOLOGICO.

Tesista: Dr. Raúl Humberto Muro Flores. Residente de Neonatología.

Tutor: Dr. Raúl Villegas Silva. Jefe del Servicio de Neonatología. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivo: Establecer un diagnóstico etiológico en recién nacidos con sepsis causada por estafilococos aureus y coagulasa negativa, enterobacterias y Candida basado en factores de riesgo y razones de probabilidad.

Material y métodos: Se revisaron expedientes de recién nacidos con sepsis determinada por hemocultivo y se agruparon en gram + (Estafilococos aureus y coagulasa negativa), gram - (Enterobacterias), y Candida. A la vez se revisó expedientes de recién nacidos sin evidencia clínica ni por hemocultivo de sepsis tomándolos como grupo control. Se estudiaron factores de riesgo para sepsis y sus características hematológicas. Se realizó razón de momios con un IC del 95% para cada factor de riesgo y razones de probabilidad para las variables hematológicas.

Resultados: Fueron 202 casos estudiados de los cuales 60 gram +, 62 gram-, y 10 Candida. Los factores de riesgo para gram+ fueron menor peso y edad gestacional con O de 2.4 y 3.3 respectivamente, gram- acidosis metabólica OR 2.99 p y riesgo de defunción OR 2.55, y Candida Edad postnatal OR 7.31, tiempo de hospitalización OR 12.8 y presencia de sonda pleural OR 4.65. En todas las variables la probabilidad posprueba fue mayor siendo mas significativa plaquetopenia <50,000 y bandas totales > de 1000 para gram-. La cuenta de leucocitos no diferencia ningunos de los grupos en las razones de probabilidad.

Conclusiones: No existe ningún factor de riesgo ó paraclínico que por si solo logre diagnosticar de manera absoluta la etiología de sepsis neonatal. Sin embargo existen algunas características que permite sospechar agentes causales específicos. La razón de probabilidad demostró un gran apoyo para cuantificar las posibilidades de diagnóstico en algunas pruebas, no específicas en sepsis neonatal.

ANTECEDENTES:

Hasta la fecha la sepsis es causa importante de morbilidad y mortalidad en las Unidades de cuidados intensivos neonatales especialmente para los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso. ⁽¹⁻²⁾ Existe una gran controversia en cuanto a la frecuencia de presentación de Sepsis neonatal la cual varía de 1.5 a 37% ⁽³⁻⁵⁾. Otros reportes de incidencia de sepsis hablan de un 1-8% por cada 1000 nacidos vivos los cuales reflejan una incidencia baja, de estos la morbimortalidad de sepsis temprana se refiere de 10-50% y para sepsis tardía de 10-20% cuando se retrasa el inicio de antimicrobianos. ⁽⁶⁻⁸⁾ La sospecha de sepsis en el periodo neonatal, está relacionada como en otras edades, la presencia de datos clínicos sugestivos, aunque generalmente inespecíficos por sí mismos, aunado a antecedentes de factores de riesgo. En caso de sospecha clínica, generalmente se realizan exámenes complementarios como son biometría hemática, pruebas con reactantes de fase aguda y para poder demostrar un agente microbiológico como causa de la enfermedad, se toman cultivos en diferentes líquidos corporales que deben ser estériles. Esto último es la base del diagnóstico definitivo de sepsis con un germen específico, sin embargo la posibilidad de aislar el agente es baja, llegando a ser en los mejores centros hospitalarios con adecuado apoyo bacteriológico de un 40-60% de los casos, lo que se debe a múltiples factores del individuo, agente y medios para su identificación.

La bacteriología de las infecciones neonatales ha cambiado en los últimos 50 años, en los años 70s el *Streptococcus grupo B (SGB)* vino a desplazar a *Escherichia coli* como la primera causa de sepsis temprana ⁽⁹⁾ Estos 2 organismos continúan siendo los responsables de la mayoría de los eventos de sepsis temprana. Previo a este tiempo los microorganismos más frecuentes relacionados eran *Streptococcus* del grupo A y otros cocos gram positivos en los años 30s seguidos de *E coli* en los 40s y *Staphylococcus aureus* en los 50s ⁽¹⁰⁾ Actualmente se conoce como responsables frecuentes de sepsis tardía a *Staphylococcus coagulasa negativa* especialmente en recién nacidos pretérmino. Así mismo se han implicado otros gémenes como gram negativos, *Staphylococcus aureus* y enterobacterias en sepsis tardía. ⁽¹¹⁾

No tan frecuentes como *E coli* pero también muy importantes en el desarrollo de sepsis tardía son *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter sp* ⁽¹¹⁾ siendo la incidencia de 0.5 a 1 por cada 1000 nacimientos desde 1970 y posteriormente se ha relacionado a *Pseudomonas* que generalmente es asociada a otro germen ⁽¹¹⁾ la frecuencia de estos gémenes es muy cambiante según cada UCIN y puede cambiar también por el momento epidemiológico. Las infecciones por hongos han tomado importancia en la última década siendo la incidencia de un 5% en los recién nacidos pretérmino la mayoría de estas

infecciones son causadas por *Cándida sp* particularmente *Cándida albicans* ⁽¹²⁻¹⁴⁾ y se relacionan principalmente al uso de antimicrobianos de amplio espectro y evolución prolongada. ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Esta fluctuación en los patrones bacterianos se puede asociar a los avances en antimicrobianos y al incremento en la sobrevivencia del neonato de alto riesgo.

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de sepsis; los recién nacidos que tienen un alto riesgo para desarrollar sepsis temprana son aquellos que nacen de madres las cuales presentan corioamniotitis o que presentan colonización vaginal con flora patógena. Se ha observado que los factores perinatales más importantes para infección bacteriana seguidos de la ruptura de membranas son: prematuridad, peso menor de 1500g ⁽⁴⁰⁾, sexo masculino ^(17,42,43), una calificación de Apgar menor de 6 a los 5 minutos, amniotitis clínica, nacimiento vía vaginal ⁽⁴¹⁾, presencia de SDR, a su vez algunos reportes mencionan que la raza, paridad, tiempo de labor no son significativa como factores de riesgo. ⁽¹⁸⁾ El riesgo de aislamiento para probar sepsis posterior a una ruptura de membranas mayor de 24 horas es de 1.3% ⁽¹⁹⁾ y este incrementa con la presencia de amniotitis a 8.7%. La colonización materna por SGB incrementa el riesgo de sepsis de 0.5 a 1%. ⁽²⁰⁾ También se ha observado incremento del riesgo para desarrollar sepsis en ciertas circunstancias como la presencia de embarazo gemelar, ⁽²¹⁻²²⁾ para desarrollo de infección por SGB, así como los RN que tienen el antecedente de hermano con infección por estreptococo. Otros factores condicionantes de riesgo neonatal son la presencia de infecciones del tracto urinario de la madre no tratadas, con un periodo intergenésico corto y la presencia de monitorización invasiva ⁽²³⁻²⁵⁾, la presencia de cánulas endotraqueales de los cuales se ha descrito que los recién nacidos que se realiza intubación posterior a 12 horas de vida o más tiene un riesgo 5 veces mayor para colonización bacteriana ^(26,40) Con relación a los catéteres su principal complicación es el desarrollo de sepsis por esta vía la cual varía de un 6-20%, ⁽²⁷⁻²⁸⁾ ya que se rompen las barreras de defensa en el ámbito de las mucosas incrementándose la frecuencia de bacteria y el posible desarrollo de sepsis posterior a su retiro, de ahí que de ahí que en sospecha de sepsis se realicen hemocultivo del catéter y periféricos para poder discernir si el mismo germen que colonizó el catéter sea el causante del proceso infeccioso, aumentando más el riesgo cuando a través del catéter se administre nutrición parenteral con emulsiones lipídicas ⁽²⁹⁻³⁰⁾

Se ha realizado estudios sobre la biometría hemática para poder apoyar el diagnóstico de sepsis neonatal ya sea en forma separada ⁽³¹⁻³²⁾ o en conjunto con otras pruebas ⁽³³⁾ Hasta el momento no existe un criterio uniforme para distinguir al recién nacido infectado del que no lo está. Esto se dificulta aún mas por la repercusión que tienen algunas patologías maternas como la hipertensión en la cual los recién nacidos presentan leucopenia con neutropenia ^(9^a), los últimos estudios han demostrado que un sólo hallazgo aislado no puede ser considerado únicamente para el diagnóstico de sepsis, un conjunto de estos puede tener mayor credibilidad. Lo que se ha estudiado de la biometría hemática e inclusive se han dado puntajes a cada una de las variables estudiadas leucocitos totales, cuenta de bandas, total de neutrófilos, incremento de polimorfonucleares (PMN) inmaduros, índice elevado de PMN inmaduros/

PMN totales, relación bandas/ neutrófilos >0.2 ^(44,45) cuenta de plaquetas $<100,000/\text{mm}^3$ ⁽⁴⁶⁾ y cambios degenerativos en PMN para poder detectar en forma temprana a los recién nacidos infectados en donde se encontró que el 96% de los recién nacidos con sepsis tenían una puntuación igual o mayor de 3 comparado con un 14% que no tenían infección; los que presentaron una puntuación <2 presentaron ausencia de sepsis en un 99% ⁽³⁴⁾. En los múltiples estudios realizados sobre los indicadores hematológicos de infección sistémica que hemos revisado no se hace diferenciación sobre la probable etiología de la infección así mismo existen algunos realizados únicamente con gérmenes gram positivos en los cuales no esta muy clara la utilidad de la relación bandas neutrofilo para el diagnóstico de sepsis ya que tienen una sensibilidad que puede variar de 90 a menos de 60% ^(35, 47,-49) y también se ha observado incremento en la relación bandas/neutrofilo causados por condiciones inherentes a proceso infeccioso ⁽⁵⁰⁾. De la misma manera al evaluar la plaquetopenia como índice de sepsis se ha observado que de un 10 a 60% de los pacientes que presentaron plaquetopenia $< 100,000$ se probó invasión bacteriana en sangre ⁽³⁵⁾.

En relación con estos factores de riesgo ampliamente descritos en la literatura y como sabemos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos han cambiado, es posible que también existan cambios en la epidemiología de la sepsis neonatal y que pueden estar relacionados con el tipo de agente causal, por lo que consideramos que es necesario evaluar con que factores de riesgo cuenta cada germen para el desarrollo de sepsis y así poder realizar un diagnóstico etiológico temprano, observar si existe una correlación entre los gérmenes y los hallazgos en la biometría hemática todo esto orientar con mayor certeza y en forma temprana el uso de antimicrobianos, más específico

OBJETIVOS:

1. Investigar los factores de riesgo de sepsis en el recién nacido causada por tres diferentes grupos de agente causal: estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo, enterobacterias y Candida.

2. Identificar y comparar los cambios que se presentan en la biometría hemática en recién nacidos que inician una infección sistémica por estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo, enterobacterias y Candida.

HIPOTESIS:

- 1 Existen diferencias de los factores de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal según los diferentes agentes causales como: estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo, enterobacterias y Candida.
- 2 Las alteraciones hematológicas encontradas al momento del diagnóstico de sepsis neonatal permiten orientar el diagnóstico temprano de acuerdo al grupo de bacterias: estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo, enterobacterias; así como de Candida.

SUJETOS MATERIAL Y METODOS.

LUGAR El estudio se realiz en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI el cual cuenta con un III nivel de atención con un área de influencia en la Zona sur del DF. Así como Cuernavaca, Guerrero y Chiapas de donde son referidos los pacientes.

DISEÑO: Estudio de casos y controles.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calculó por medio del programa Epi-info versión 6 para PC. Con un α de 0.05 y un β de 0.20, mínimo RM de 2.0 ó más y un Intervalo de Confianza del 95% se necesitan 30 casos y 60 controles

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Recién nacidos que ingresaron a la UCIN.
- Recién nacido con hemocultivo periférico positivo y agrupado en Iso diferentes agentes causales
- Recién nacidos cuyo hemocultivo periférico se tomo con una Biometría hemática en un periodo no mayor de 24 horas.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- RN que desarrollen en hemocultivo con sospecha de mala técnica para la toma de hemocultivo
- RN en que se sospecha contaminación en el desarrollo
- Muerte cuando no se halla sospechado sepsis

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Recién nacidos con enfermedades hemato-oncológicas
- Recién nacidos con asfixia perinatal grave
- Recién nacidos hijos de madre toxémica

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Ruptura de membranas. Perdida de la solución de continuidad de la membrana corioamniótica con salida de líquido amniótico antes del nacimiento

Variable dicotómica

Unidades de medición: < 12 horas, >12horas.

- **Peso:** masa expresada en gramos al momento del nacimiento
Variable: Continua
Unidades de medición. Gramos.
- **Edad Gestacional:** Semanas desde el momento de la concepción hasta el nacimiento.
Variable continua
Unidades de medición: Semanas de gestación
- **Edad Postnatal:** Semanas de edad o días posterior al nacimiento.
Variable continua.
Unidades de medición: semanas.
- **Tiempo de Hospitalización:** Cantidad de días desde el momento de su ingreso.
Variable continua
Unidad de medición. Días.
- **Uso de Antimicrobianos previos:** Aplicación de medicamento antimicrobianos previo a su ingreso
Variable dicotómica
Escala: Nominal
Unidades de medición. Presente ó ausentes.
- **Presencia de catéteres** Presencia de líneas venosas centrales ya sea de silastic u otro material colocados por medio de una venodisección o por punción
Variable dicotómica
Escala: Nominal
Unidades de medición: Presente ó ausente.
- **Intubación orotraqueal:** Presencia de cánula orotraqueal para asistencia mecánica a la ventilación.
Variable dicotómica
Escala Nominal
Unidades Presente ó ausente
- **Presencia de sondas pleurales.** Instalación de tubos de drenaje en cavidad pleural.
Variable dicotómica
Escala: Nominal
Unidades: Presente ó ausente.
- **Procedimiento quirúrgico** Realización de una técnica quirúrgica
Variable dicotómica
Escala Nominal
- **Sexo** Características físicas sexuales al nacimiento

Escala: Nominal

Variable dicotómica

Unidades: Masculino ó femenino

- Tipo de nacimiento: Parto. expulsión del RN por el cuello uterino y vagina.
Cesárea: Salida del RN mediante acto quirúrgico por la cavidad abdominal.

Variable dicotómica

Escala: Nominal.

Unidades: vaginal ó cesárea.

Unidades: Si ó no.

- Alimentación: Enteral. Administración del alimento hacia el tracto digestivo, ya sea por succión, uso de sondas en forma intermitente y continua.

Parenteral: Administración de nutrimento directo al torrente sanguíneo.

Variable dicotómica

Escala: Nominal.

Unidades: Ausente ó presente

- Cuenta leucocitaria: Número de leucocitos al momento de realizar toma de hemocultivo.

Escala: Nominal

Unidades: < 5000 y > 15000.

- Cuenta plaquetaria: Número de plaquetas al momento de toma de hemocultivo

Escala: Ordinal

Unidades: < 100,000 y > 100,000.

- Relación bandas/ neutrófilos. Relación que existe al dividir el número de bandas entre los neutrófilos

Escala: Ordinal.

Unidades: < 0.2 y > de 0.2

- Bandas totales: Número de total de bandas.

Escala: ordinal

< 500 ó > 500

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Sepsis: Todos los signos de respuesta inflamatoria sistémica la cual se va a caracterizar por taquicardia, distermia, polipnea, alteraciones bioquímicas como acidosis metabólica o alteraciones

hematológicas con 2 ó mas índices de infección presentes. En la biometría hemática con evidencia de infección y con desarrollo de un germen en hemocultivo.

Escala: Nominal.

Unidades. Presente ó ausente.

- Agente causal. Presencia en hemocultivo de uno de los siguientes grupos de gérmenes.
- Gram (+). Se incluyeron los casos con desarrollo de *Sthapilococcus aureus* y *Sthapilococcus coagulasa negativo*
- Gram (-): Se incluyeron los casos con desarrollo de gérmenes del género como *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *E coli*.
- Hongos: Solo se aisló *Candida albicans*

DESCRIPCION GENERAL:

Se revisaron los expedientes de los pacientes que se sospechó clínicamente sepsis y que desarrollaron algún germen en hemocultivo, durante el periodo de 1993 a 1998. Este grupo se dividió según el agente causal de la siguiente manera: gram+, gram- y hongos. Otro grupo de pacientes sin evidencia clínica de sepsis, con diagnósticos diversos, en su mayoría con padecimientos quirúrgicos, y que por su evolución clínica se descartó definitivamente infección, se tomó como grupo control, a estos pacientes se les consideró antecedentes, características clínicas y se tomó en cuenta las características de la biometría hemática al ingreso, se estudiarán los factores de riesgo para desarrollar sepsis como (procedimiento quirúrgico, presencia de catéteres, intubación, presencia de sondas pleurales etc.) para ambos grupos por medio de razón de momios (RM). Para este cálculo se consideró a cada agente causal en forma independiente, contra el resto de pacientes, que incluye a los otros agentes causales y los controles.

Para la evaluación de los índices de infección se tomó en cuenta la biometría hemática en el grupo de pacientes infectados la muestra fue tomada en la misma fecha que se tomó el hemocultivo, para los controles se consideró la de su ingreso. Los índices estudiados fueron cuenta total de leucocitos, cuenta de plaquetas, relación bandas/neutrófilos y la cuenta de bandas totales. Para cada uno de estos índices se calculó la sensibilidad y especificidad por medio de fórmula convencional, además con estos resultados se calculó las razones de probabilidad (RP) a diferentes cortes como se observa en cuadro 6. Donde observamos que la presencia de leucopenia y leucocitosis no influyen de manera significativa para diferenciar determinado grupo de gérmenes.

ANALISIS:

Univariado: Medidas de tendencia central: medias, promedios y medianas .

Bivariado: Riesgo relativo con razón de Momios (RM) con un IC de 95%, y razón de probabilidad (RP)

RESULTADOS

Pacientes:

Se revisaron un total de 202 expedientes de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, y que habían sido hospitalizados durante el periodo comprendido desde enero de 1993 a diciembre de 1998. De estos se dividió en pacientes con infección por germen identificado en el hemocultivo a 142, los que se denominaron **casos** y a su vez se subdividió según el agente causal en tres grupos

- 1) Que se incluyeron 70 pacientes con aislamiento en sangre de *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus coagulasa negativo*, y se les denomina Gram (+).
- 2) Con 62 pacientes , en los que se aisló *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marscesens*, *E coli*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, que se les denominó en general Gram (-)
- 3) Por último un grupo de 10 pacientes con identificación de *Cándida albicans*, que se mencionarán como infección por *Candida*

Además un grupo de 60 pacientes sin infección demostrada y que se consideró como **grupo control**

Características generales de los pacientes:

Los datos generales de los pacientes se describen en el Cuadro 1. Destaca que en todos los grupos de pacientes estudiados predominó el sexo masculino, la mediana de la edad gestacional fue de 37 semanas (con variación de 24 a 43), siendo discretamente menor en el grupo de *Candida*, sin que fuese esta diferencia estadísticamente significativa. La edad posnatal con mediana de 18 para el grupo de casos y 6 de controles siendo significativa esta. El peso fue similar en ambos grupos. La estancia hospitalaria con mediana de 15 en grupo con infección y 3 días en el de pacientes control.

Exámenes de diagnóstico.

De los principales exámenes de laboratorio encontramos en la biometría hemática que la cuenta de leucocitos presentó una gran variabilidad, con una mediana similar en los grupos de infección y control. Dentro de los subgrupos de pacientes con infección fue mayor el número de leucocitos para los pacientes con *Candida*, con una variabilidad muy amplia en todos los grupos. Cuadro 2. En el Cuadro 3, se muestra el número de plaquetas en cada grupo, destacando solo en Gram (-), valores más bajos que en el resto, siendo significativa esta diferencia. La variabilidad en todos los grupos es muy amplia

Otra de las variables que mostraron diferencias fue la cuenta de bandas totales, que presentan cifras claramente diferentes entre casos y controles y de los primeros con aumento en el subgrupo de Candida Cuadro 4.

Análisis bivariado, razón de momios:

Las variables de mayor importancia clínica que se estudiaron se encuentran ampliamente descritas en Cuadro 5. Se tomó como significativa una RM mayor de 2 y el IC, que no incluya la unidad. Entre las que destacan para el grupo de Gram (+): menor edad gestacional, su peso al nacer menor, el contar con instalación de catéter central, intubación endotraqueal, cirugía previa y haberse administrado nutrición parenteral. Para el grupo de gram (-): tiempo de hospitalización, diagnóstico de problema médico, instalación de catéter central, intubación, acidosis metabólica, relación bandas /neutrófilos mayor de 0.2, plaquetas menor de 100, 000. En el grupo de Candida la edad postnatal, tiempo de hospitalización previa, catéteres, intubación, sonda pleural, cirugía previa y nutrición parenteral, así mismo una cuenta de leucocitos anormal y bandas totales mayor de 500. Todos los grupos compartieron la presencia de antimicrobianos.

Razones de probabilidad.

Para cuantificar la utilidad en el diagnóstico de las alteraciones encontradas en la biometría hemática y tratar de usar estos cambios en la diferenciación entre los diferentes agentes causales de sepsis se llevaron a cabo las razones de probabilidad y el cálculo de las probabilidades antes y después de la prueba.

En el cuadro 6, se describen los resultados de este análisis de razón de probabilidad de la cuenta de leucocitos, de las plaquetas y de bandas totales, se realizó el estudio con estratificación de estos resultados. Destacan con una razón de probabilidad igual o mayor de 3 en el grupo de Gram (+) una cuenta de plaquetas menor de 75,000/mm³ y bandas totales mayores de 800. En el grupo de Gram (-) Los mismos resultados, siendo muy clara la diferencia de probabilidad pre y posprueba con una cuenta de bandas totales mayor de 1000. En el grupo de Candida son los mismos factores, pero con una diferencia en las probabilidades de pre y posprueba en la cuenta de plaquetas menor de 75 000. Y se agrega la característica de una cuenta de leucocitos de 15 a 20,000/mm³ Aunque en este caso la diferencia pre y posprueba solo es tres veces mayor

Las posibilidades posprueba mayores encontradas fueron en el grupo de Gram (-) con plaquetopenia menor de 75,000/mm³ hasta 89% y bandas totales mayores de 1000 hasta 95% y en Gram (+) solo plaquetopenia menor de 75,000/mm³ de 92%

DISCUSIÓN

La sepsis en el periodo neonatal continúa siendo una entidad frecuente, de difícil control, con alta letalidad y que requiere de tratamiento temprano para mejorar el pronóstico de estos pacientes. Es completamente aceptado que se inicie un tratamiento antimicrobiano en cuanto se sospecha la infección sistémica, por lo que generalmente se tiene que establecer de acuerdo a la epidemiología de la sala en que se encuentra trabajando el clínico, sin embargo no siempre es posible el reconocimiento bacteriológico apropiado de los pacientes de una UCIN, por razones económicas, administrativas, de criterio y también por la factibilidad bacteriológica del aislamiento. En nuestra unidad, al igual que muchas unidades médicas que son abiertas, o sea que funcionan como referencia de diferentes centros hospitalarios, no puede considerarse como una sola bacteriología de la sala, dependerá de factores externos, como la frecuencia de internamientos de una unidad u otra, del tipo de padecimientos que se traten en los centros hospitalarios, de las políticas de manejo de antimicrobianos, aislamiento y manejo en general del paciente en cada una de las unidades que envía a ese centro de referencia. Frecuentemente se encuentra uno con pacientes que han sido tratados con diferentes antimicrobianos, sin lograrse aislamiento de ningún germen que pudiese orientar el manejo subsiguiente si se sospecha persistencia de la infección o recaída, esto fue lo que motivo el realizar la presente investigación. Tratando de seguir los problemas a los que se enfrenta un clínico que sospecha infección en un recién nacido, se intento darle valor a los factores de riesgo en el desarrollo de sepsis neonatal ^(7,40-43), según el agente causal, ante lo que obtuvimos una serie de problemas ya identificados plenamente en otros estudios y que no permiten diferenciar al agente causal con precisión sin el cultivo adecuado, ya que se encontró como factores de riesgo los ya descritos como menor edad gestacional, menor peso, con más tiempo de estancia hospitalaria y por tanto más edad postnatal. Pero cuando tratamos de encontrar diferencias entre los agentes causales, solo observamos mayor frecuencia de Gram (+) en los de menor edad gestacional y menor peso. Para los gram (-) encontramos de mayor importancia una razón de momios más elevada en cuanto a la presencia de acidosis metabólica, relación de bandas sobre neutrófilos y plaquetopenia. Otros factores de riesgo que fueron significativos en este grupo como es el tipo de diagnóstico de ingreso, uso previo de antimicrobianos, catéteres, intubación y cirugía previa, no permiten diferenciar con los otros agentes causales. Por último en el grupo de Candida se identifica una mayor edad gestacional, mayor tiempo de estancia en el hospital uso de antimicrobianos previamente, alimentación parenteral y la presencia de leucocitosis

y bandemia como características que pueden apoyar la etiología de este agente biológico, sin embargo algunas de estas características se comparten como factor de riesgo en los otros grupos, aunque con menor frecuencia de asociación. Por lo que es posible que unidades con características similares a la nuestra que se tomen en cuenta estos factores de riesgo como útiles para la toma de decisiones de manejo antimicrobiano empírico al sospecharse infección sistémica en un recién nacido

Cuando analizamos los diferentes trabajos con nuestro estudio observamos algunas diferencias y similitudes como el peso al nacer $<1500\text{g}$ y la prematurez los cuales han sido reportados como importantes factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal Kumal y col.⁽⁴⁰⁾ encontrando un riesgo de 3 veces mayor respecto a sus controles, en nuestro estudio encontramos resultados que se correlacionan con esta afirmación pero solo en el grupo de gérmenes Gram positivos que presentó un riesgo de 2.4 mayor que los otros grupos estudiados. El nacer por medio de cesárea, tener una ruptura de membranas mayor de 24 horas no incrementó en nuestro estudio el desarrollo de sepsis a diferencia del reportado por Raghavan y col.⁽⁴¹⁾ Varios factores maternos y neonatales son responsables de la alta incidencia de sepsis en el recién nacido. Se han observado en otros estudios^(42, 43) que el sexo masculino predominó en los pacientes infectados a semejanza de los que nosotros mostramos y contradiciendo el publicado por Raghavan y col. Otros autores como Donowitz⁽⁷⁾ mencionan a la presencia de catéteres, los procedimientos quirúrgicos y la alimentación como factores predisponentes para el desarrollo de sepsis, en nuestro estudio observamos una correlación semejante con gérmenes Gram positivos y negativos en cuanto a catéteres y realización de procedimientos quirúrgicos. No siendo así para los pacientes que eran alimentados donde el riesgo en nuestro estudio fue mayor hasta 7 veces para el desarrollo de *Candida* y menor para Gram positivos. El tiempo de hospitalización fue más importante para el desarrollo de *Candida* y ligeramente menor para Gram negativos no siendo significativos para los Gram positivos. El uso de sonda pleural fue un factor de riesgo único encontrado para el grupo de *Candida* no encontrando reportes al respecto en estudios previos. Los 3 grupos de gérmenes estudiados presentaron como factor importante el uso de antimicrobianos previos siendo mayor para el grupo de *Candida*

La relación Banda/neutrófilos mayor de 0.2 fue un factor importante encontramos en el grupo de Gram negativos, este factor ya había sido estudiado sin encontrar una importancia significativa en los pacientes que desarrollaron sepsis^(44, 45) con poca utilidad reportada en la mayoría de las series variando la sensibilidad de 90% a menor de 60% pero estos se realizaron en Gram positivos los cuales pueden ser una causa de estos resultados. La importancia encontrada en esta relación radica en su valor predicativo negativo ya que se reportó que si la relación es mayor de 0.2 la posibilidad de que no exista infección es alta^(50*). La presencia de leucocitosis ó leucopenia no fue un factor de riesgo en ninguno de los 3 grupos correlacionándose con otros reportes⁽³⁵⁾ realizados durante la primera semana de vida a diferencia de nuestro estudio donde todos los pacientes infectados tenían mas de 7 días de vida y solo un estudio el cual captó la mayor cantidad de pacientes⁽³³⁾ mostró que cuando existía

leucopenia y relación bandas/neutrófilo >0.2 . la plaquetopenia ^(40,41) es una alteración encontrada en los pacientes con sepsis nosotros encontramos que la presencia de plaquetopenia es mas frecuente en el grupo de Gram negativos siendo un factor de riesgo hasta 3 veces mayor, y a semejanza de otros estudios ⁽³⁷⁾ cuando existía el riesgo de muerte era mayor sobre todo con Gram negativos

Las razones de probabilidad que cuantificamos en el presente trabajo, no las encontramos referidas para este tipo de problema diagnóstico en otros estudios, y con ellas nos fue posible cuantificar la probabilidad diagnóstica con mayor precisión en diferentes situaciones, que es lo que espera el clínico al solicitar un estudio de laboratorio que apoye su impresión diagnóstica. Tal fue el caso con la cuenta de bandas mayor de 1000 en el grupo de gram negativos, en los que encontramos que la RP fue de 27 y que aumento la probabilidad diagnóstica de 43% hasta 95%, lo que puede dar una mayor seguridad al clínico que requiere de un tratamiento empírico temprano y que debe ser con antimicrobianos de espectro específico, así mismo sucedió con la cuenta de plaquetas que mostró una RP de 11 y que aumento las posibilidades del diagnóstico en sepsis por gram (-) de 43 a 89%, para Candida la RP con la cuenta de plaquetas fue la mayor encontrada hasta 30, con lo que se aumento la posibilidad del diagnóstico de 7 a 67% y 7 por último en el grupo de gram (+), se encontró una menor RP que fue de 12 y que permitió incrementar la probabilidad diagnóstica de 49 a 92%. En cuanto a la cuenta de leucocitos se encontró de menor utilidad para la mejoría de la probabilidad diagnóstica, ya que tan solo en leucocitos menores de 5000 se encontró una RP de 37 en sepsis por gram (-), aumentando la posibilidad diagnóstica en un 31%, que es adecuado Y en una cuenta de leucocitos de 15000 a 20000, la RP en casos de Candidosis fue de 4 aumentando la posibilidad diagnóstica en forma muy escasa de 7 a 21%, esto último no sería de importancia para la toma de decisiones.

En general las razones de probabilidad no fueron útiles para diferenciar a los agentes microbiológicos causantes de sepsis en nuestros pacientes pero si demuestran beneficios importantes, al poderse cuantificar el incremento de la posibilidad diagnóstica con un porcentaje determinado, que es lo que finalmente esperaría cualquier clínico que realiza una prueba diagnóstica para decidir un tratamiento específico aún sin el sustento del aislamiento del germen.

Como se puede observar aún existe una gran diversidad de resultados en los diferentes estudios. Lo que nosotros tratamos de realizar es determinar si existen características diferentes en cada grupo de gérmenes estudiados respecto a los factores de riesgo y alteraciones hematológicas, logrando diferenciar algunas de ellas como ya se ha mencionado. Todos los esfuerzos para poder cuantificar la posibilidad diagnóstica en medicina son de gran valor y más aún cuando se trata de enfermedades que ponen en riesgo la vida del paciente y se requiere de decisiones inmediatas

Aún queda por realizarse un análisis multivariado, del material del presente estudio y de complementarlo con otros más que pudiesen aportar un determinado valor a cada factor de riesgo y la cuantificación específica de cada prueba que se usa como auxiliar de diagnóstico en sepsis neonatal

CONCLUSIONES:

1. No se identifica ningún factor de riesgo o examen paraclínico que por sí mismo diferencie a la etiología en sepsis neonatal.
2. Existen algunas características que permiten diferenciar a algunos de los agentes causales específicos en sepsis neonatal:
 - a. Gram (+): de menor edad gestacional y menor peso, asociado con uso de catéter intravascular, intubación endotraqueal, con una cuenta de plaquetas menor de 75,000/mm³ y bandas totales mayor de 800.
 - b. Gram (-). el antecedente de cirugía previa, uso de antimicrobianos previamente, instalación de catéter intravascular, y que presentan acidosis metabólica, relación bandas neutrófilo mayor de 0.2, cuenta de plaquetas menor de 75,000 y bandas absolutas mayor de 1000 es muy sugestivo de este agente causal.
 - c. Cándida: un niño con mayor edad gestacional, con más tiempo de estancia hospitalaria, que tiene catéter intravascular, con uso de antimicrobianos, alimentación parenteral, con leucocitosis, plaquetopenia y bandemia discreta

La razón de probabilidad demostró un gran apoyo para cuantificar las posibilidades de diagnóstico en algunas pruebas, no específicas en sepsis neonatal

BIBLIOGRAFIA

1. Jason JM. Infectious disease-related deaths of low birth weight infants, United States, 1968-1982. *Pediatrics* 1989;84:296.
2. Bennett R, Bergdahl S, Eriksson M y cols. The outcome of neonatal septicemia during fifteen years. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:40.
3. Mandal G, Raghavan M, Vishnu B, Srinivasan S. Neonatal septicemia among inborn and outborn babies in referral hospital. *Indian J Pediatr* 1991; 58:529-33
4. Sharma P, Halder D, Dutta A y Cols. *Bacteriological profile of neonatal septicemia*. *Indian Pediatr* 1987;24:1011-7
5. Singh M. Nosocomial bacterial infection among newborn babies. *Indian J Pediatr* 1978;45:314-18
6. Klein J, Marcy S: Bacterial sepsis and meningitis. Remington JJ, Klein JO(eds) *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*. WB Saunders Philadelphia, 835-90, 1995
7. Donowitz LG, Haley CE, Gregory WW. Neonatal intensive care unit bacteria: emerge of gram positive bacteria as mayor pathogen. *Am J infect Control* 1987;15:141-7
8. Hemming VG, Overall JC, Britt MR. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit: result of forty-one months of surveillance. *N Engle J Med* 1976;294:1310-16.
9. Freedman RM, Ingram DL, Gross I y cols. a half century of neonatal sepsis at Yale. 1981;135:140-4
10. Klein JO: Bacteriology of neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:778
11. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC y cols: a ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:819-25
12. Phillips G, Gollidge C. Fungal infection in neonates. *J antimicrob Chemother* 1991;28:159
13. Baley JE. Neonatal candidiasis: the current challenge. *Clin Perinatol* 1991;18:263
14. Sharp AM, Odds FC, Evans EGV. *Candida* strains from neonates in a special care baby unit. *Arch Dis Child* 1992;67:48
15. Faix RG, Kovank SM, Shaw TR, Johnson RV. Mucocutaneous and invasive candidiasis among very low weight (<1500grams) infant in intensive care nursery. a prospective study. *Pediatrics* 1989;83:101
16. Wey SB, Mori M, Pfaler MA y cols. Risk factors for hospital-acquired candidemia: a matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989;149:2349
17. Washburn TC, Medearis DN, Childs B: sex differences in susceptibility to infections. *Pediatrics* 1965;35:57-64
18. Kumar A, Ramji S, Prakash K y Thirupuram S. Neonatal nosocomial infections. profile and risk factors. 1997;34:297-302

9. Dillon HC, Gray BM. Group streptococcal carriage and disease: a 6 year prospective study. *J Pediatr* 1987;110:31-6.
10. Siegel JD, McCracken GM Jr Sepsis neonatorum. *New Engl J Med* 1981;304:642-47
11. Edwards MS, Jackson CV, Baker CJ: Increased risk of group B streptococcal disease in twins. *JAMA* 1981;245:2044-46
12. Pass MA, Khare S, Dillon HC Jr: Twin pregnancies: incidence of group B streptococcal colonization and disease. *J Pediatr* 1980;97:635-37.
13. Naeye RL: Causes of the excessive rates of perinatal mortality and prematurity in pregnancies complicated by maternal urinary tract infections. *New Engl J Med* 1979;300:819-23.
14. Naeye RL: Coitus and associated amniotic fluids infectious. *New Engl J Med* 1979; 301: 1198-1200.
15. Ledger WJ: Complications associated with invasive monitoring. *Sem Perinatol* 1978,2:187-194.
16. Harris H, Wirtschafter D, Cassady G: Endotracheal intubation and relationship to bacterial colonization and systemic infection in newborn infant. *Pediatrics* 1976;58:816-23.
17. Durand M, Ramamathan R, Martinelli B, Tolentino M. Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants with birth weights of 510 to 3920 grams. *Pediatrics* 1986;78:245-50.
18. Weber TR, West KW, Groisfeld JL. Broviac central venous catheterization in infants and children. *Am J Surg* 1983;145:202-4
19. Harvis WR, Higsmith AK, Allen JR, Haley RW. Polimicrobial bacteria associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1983;2:203-8
20. Powell DA, Aungst J, Snedden S, Hansen N, Brady M. Broviac catheter-related *Malassezia furfur* sepsis in five infant receiving intravenous fat emulsions. *J Pediatr* 1984;105:987-90
21. Akenzua GI, Hui YT, Milner R, Zipursky A. Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections. *Pediatrics* 1974;54:38-42.
22. Zipursky A, Palko J, Milner R, Azenzua GI. The hematology of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics* 1976,57:839-53.
23. Philip AGS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980;65:1036-41
24. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematological scoring system. *J Pediatr* 1988, 112:761-70
25. Philip AG. Detection of neonatal sepsis of late onset. *JAMA* 1982; 247: 489-92
26. Chardna A, Rao MN, Srinivas M, Shyamalas S. Rapid diagnostic test in neonatal septicemia. *Indian J Pediatr* 1998, 55:947-53
27. Squire K, Favara B, Todd J. Diagnosis of neonatal bacterial infection: hematologic and pathologic findings in fatal and nonfatal cases. *Pediatrics* 1979,64:60-4
28. Jahnke S, Bartirromo G y Marsels M. The peripheral white blood cell count in the diagnosis of neonatal infection. *J Perinatol* 1985, 5:50-6

Digitized by Google

39. Modanlou HD y Ortiz OB. Trombocytopenia in neonatal infection. *Clin Pediatr* 1981;20:402-7.
40. Kumal y cols. Neonatal nosocomial infection: Profile and risk factors. *Indian Pediatrics*. 1997; 34:297-301
41. Raghavan, Mandell B, Vishru B. Perinatal risk factors in neonatal infections. *Indian J Pediatr*.1992;59:335-40.
42. Dumham EC. Septicemia in the newborn. *Am J Dis Child* 1993;45:229-53.
43. Sinha N, Deb A, Mukherjee AK. Septicemia in neonates and early infancy. *Indian J Pediatr* 1986, 53:249-56
44. Wiswell TE, Hachey WE. Use of hematologic parameters and GBS antigen in predicting neonatal septicemia during the first week of life. *Ped Res (abstract)* 1990;27:278
45. Accuracy of leucocyte indices and C reactive Protein for diagnosis of neonatal sepsis a critical review. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:362-9.
46. Jasso GL y Vargas OA Trombocitopenia como índice de septicemia en el recién nacido. *Gac Med Mex* 1976;111:317.
47. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high risk neonates. *J Pediatr* 1984; 105:982-6
48. Matter's N y Pohlandt F. Diagnostic audit of C reactive protein in neonatal infection. *Eur J Pediatr* 1987; 146:147-51.
49. Tollner U, Pohlandt F. Septicemia in the newborn due to gram negative bacilli. Risk factors, clinical symptoms and hematologic changes. 1976;123:243-54.
50. Alistar GS, Philip MB. Detection of neonatal sepsis of late onset. *JAMA*. 1982, 247:489-92.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA FACTORES DE RIESGO

Nombre: _____ Afiliación: _____ Sexo _____

Procedencia: _____ Motivo de Ingreso _____

EG: _____ Edad postnatal: _____ Tipo de nacimiento: 1) Cesárea 2) Vaginal _____

Peso: _____ g Tiempo de hospitalización: _____ días

Germen aislado: Streptococcus cuagulasa negativo Klebsiella pneumoniae.

Streptococcus pneumoniae Serratia marcescens Staphylococcus aureus

Streptococcus grupo B Pseudomonas aeruginosa Candida albicans.

Enterobacter sp

Ruptura de membranas: < 12hrs >12hrs

Uso de antimicrobianos previos: Si No.

Presencia de catéteres Presentes Ausentes.

Intubación orotraqueal: Presente Ausente

Presencia de sondas pleurales Presente Ausente

Procedimiento quirúrgico Si No

Alimentación: Enteral Parenteral

Cuenta leucocitaria: < 5000 > 15000

Cuenta plaquetaria < 100,000 > 100000

Relación bandas/ neutrófilos < 0.2 > 0.2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA REALIZAR RAZONES DE PROBABILIDAD DE ACUERDO A DIFERENTES CORTES.

LEUCOCITOS	Controles n=60	Gram + n=70	Gram - n=62	Candida n=10
<5000				
5001 - 10000				
10001 - 15000				
15001 - 20000				
20001 - 25000				
25001 - 30000				
>30000				

PLAQUETAS	Controles n=60	Gram + n=70	Gram - n=62	Candida n=10
<50000				
50001 - 75000				
75001 - 100000				
100001 - 125000				
125001 - 150000				
>150000				

BANDAS TOT.	Controles n=60	Gram + n=70	Gram - n=62	Candida n=10
<200				
201 - 400				
401 - 600				
601 - 800				
801 - 1000				
>1000				

Cuadro 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

	Gram +	Gram -	Candida	Controles
Sexo M (%)	71	60	80	6
Edad gestacional (semanas)	37 (25-42)	38 (27-42)	36 (30-43)	38 (28-41)
Edad postnatal (días)	10 (3-80)	18 (3-90)	25 (4-38)	6 (3-60)
Peso (g)	2150 (490-4630)	2425 (830-4140)	1850 (600-3600)	2780 (900-4900)
Estancia hospitalaria (días)	8 (1-80)	15 (1-90)	18 (9-60)	3 (1-60)

(variación)

Cuadro 2. Número de leucocitos según los diferentes grupos

Leucocitos mm ³	MÍNIMO	MEDIANA	MAXIMO
Gram+	2500	13700	74000
Gram-	1100	13700	64600
Candida	10600	18250	58000
Control	2100	12400	29200

Cuadro 3. Cuenta de plaquetas en los diferentes grupos

Plaquetas mm3	MINIMO	MEDIANA	MAXIMO
Gram+	9000	114000	603000
Gram-	3000	75000	541000
Candida	35000	106000	600000
Control	72000	177500	463000

Cuadro 4 Cuenta de bandas totales según los diferentes grupos

Bandas totales	MINIMO	MEDIANA	MAXIMO
Gram+	0	245	6033
Gram-	0	201	9044
Candida	0	829	4018
Control	0	21	2800

cuadro 5. FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR SEPSIS DE ACUERDO A DIFERENTES GRUPOS DE GERMENES.

Factor	Gram (+)		Gram (-)		Candida	
	RM	IC	RM	IC	RM	IC
Sexo masculino	0.64	0.32-1.25	1.38	0.71-2.70	0.45	0.06-2.39
Edad postnatal	0.82	0.43-1.58	1.80	0.91-3.60	7.31	0.90-159**
Limpiamiento vaginal	0.9	0.10-2.19	0.72	0.37-1.38	0.49	0.10-2.19
Rotura de membranas	1.23	0.52-2.9	1.29	0.43-3.12	0.6	0.03-5
Peso <1500g	2.4	1.01-4.53**	0.84	0.37-1.9	2.62	0.58-11.31
Semanas de edad gestacional < 35	3.36	1.22 - 5.13**	0.58	0.58-1.30	3.36	0.79-14.39
Tiempo de hospitalización	0.96	0.51-1.80	2.34	1.21-4.55**	12.8	1.60 - 281**
Diagnóstico medico	1.89	1.0-3.57**	2.18	1.13-4.70**	0.48	0.09-1.69
Uso de antimicrobianos	2.10	1.12-3.96**	3.25	1.65-6.42**	12.07	(1.54-100)**
Antibióticos	2.85	1.42-5.8**	3.08	1.46-6.58**	5.77	0.71-126
Localización	3.39	1.46-8**	3.84	1.53-10.5**	4.24	0.55-90
Localización Pleural	1.4	0.64-3.07	1.54	0.69-3.41	4.65	1.09-19**
Localización Sangre	2.04	1.06-3.94**	2.06	1.1-4.0**	2.05	0.49-8.63
Localización Meningeal	2.19	1.12-4.32**	1.30	0.67-2.55	7.40	1 - 156**
Alteración de la función renal (BUN > 0.02)	1.57	0.71-3.46	2.99	1.36-6.64**	0.48	0.02-3.98
Alteración de la función hepática (Bilirrubina > 100,000)	0.88	0.34-2.2	3.12	1.28-7.66**	2.86	0.54-13.67
Alteración de la función pulmonar (PaO2 < 100,000)	1.49	0.78-2.82	3.34	1.71-6.58**	1.09	0.24-4.59
Alteración de la función hematológica (Hemoglobina < 5000)	1.01	0.54-1.89	1.73	0.90-3.3	4.83	0.90-34**
Alteración de la función inmunológica (Leucocitos totales > 500)	1.68	0.85-3.29	1.27	0.63-2.54	3.71	0.87-16.59**
Alteración de la función de coagulación (Tiempo de muerte)	1.56	0.73-3.32	2.55	1.19-5.4)**	2.7	0.6-11.70

RM = Razón de momios IC= intervalo de confianza

<0.05

Cuadro 6. RAZONES DE PROBABILIDAD ESTRATIFICADA Y DE ACUERDO A CADA GERMEN

Para prueba positiva

	Gram +			Gram-			Cándida		
	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)
LEUCOCITOS									
<5000	49	1.6	60	43	3.7	74	7	0	0
5001 - 10000	49	0.77	42	43	0.57	30	7	0	0
10001 - 15000	49	0.85	45	43	0.73	36	7	0.57	3.8
15001 - 20000	49	2.1	66	43	1.4	52	7	4	21
20001 - 25000	49	0.66	39	43	1	43	7	0.62	4
25001 - 30000	49	0.93	47	43	1.07	45	7	3.3	18
PLAQUETAS									
<50000	49	3.4	76	43	8	86	7	4	21
50001 - 75000	49	12	92	43	11	89	7	30	67
75001 - 100000	49	5	82	43	2	60	7	0	0
100001 - 125000	49	1.3	55	43	1	43	7	2.5	15
125001 - 150000	49	0.63	37	43	0.81	38	7	0	0
>150000	49	0.5	32	43	0.34	21	7	0.42	2
BANDAS									
<200	49	0.67	39	43	0.71	35	7	0.28	1
201-400	49	0.95	47	43	0.8	38	7	1.33	8
401-600	49	1.6	60	43	1.3	50	7	0	0
01-800	49	0	0	43	0	0	7	0	0
01-1000	49	4	79	43	4	74	7	3	17
>1000	49	2.2	67	43	27	95	7	2	12

Para prueba negativa

LEUCOCITOS	Gram +			Gram-			Candida		
	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)
5000	49	0.97	48	43	0.92	41	7	0	0
5001 - 10000	49	1.1	51	43	1.2	48	7	0	0
10001 - 15000	49	1.07	50	43	1.14	47	7	1.23	7
15001 - 20000	49	0.86	45	43	0.94	42	7	0.66	4
20001 - 25000	49	1.06	50	43	1	43	7	1.08	7
25001 - 30000	49	1.01	49	43	1	43	7	0.93	6
PLAQUETAS	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)
50000	49	0.86	45	43	0.62	32	7	0.84	5
50001 - 75000	49	0.88	47	43	0.89	41	7	0.71	4
75001 - 100000	49	0.87	46	43	0.96	42	7	1.04	6
100001 - 125000	49	0.96	48	43	1	43	7	0.87	5
125001 - 150000	49	1.04	50	43	1.02	44	7	1.13	8
150000	49	2.1	66	43	2.5	66	7	2.3	18
BANDAS	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)	Pprep (%)	RP	Ppost (%)
0-200	49	1.7	62	43	1.66	56	7	2.6	10
201-400	49	1	48	43	1.02	44	7	0.94	6
401-600	49	0.97	47	43	0.98	43	7	1.04	6
601-800	49	0.94	47	43	0	0	7	0.9	6
801-1000	49	0.96	47	43	0.96	44	7	0.71	4
1000	49	0.85	45	43	0.8	38	7	0.88	5

BASE DE DATOS DE LA TESIS PARA REALIZAR RAZONES DE PROBABILIDAD DE ACUERDO A DIFERENTES CORTES.

LEUCOCITOS	Controles n=60	Gram + n=70	Gram - n=62	Candida n=10
<5000	2	4	7	0
5001 - 10000	19	17	11	0
10001 - 15000	21	21	18	2
15001 - 20000	6	15	9	4
20001 - 25000	10	8	10	1
25001 - 30000	3	2	2	1
>30000	0	3	5	2

PLAQUETAS	Controles n=60	Gram + n=70	Gram - n=62	Candida n=10
<50000	3	12	25	2
50001 - 75000	1	9	7	3
75001 - 100000	2	11	4	0
100001 - 125000	5	8	5	2
125001 - 150000	7	5	6	0
>150000	42	25	15	3

BANDAS TOT	Controles n=60	Gram + n=70	Gram - n=62	Candida n=10
<200	42	33	31	2
201 - 400	9	10	8	2
401 - 600	2	4	3	0
601 - 800	0	4	0	3
801 - 1000	1	3	3	3
>1000	6	16	17	2