



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

TÍTULO:

“RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA
(CUENTA LEUCOCITARIA, DE NEUTRÓFILOS Y PLAQUETAS) Y EL AGENTE
ETIOLÓGICO EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. ZHENIA LIZETH FERNÁNDEZ ALVAREZ
INVESTIGADOR ASOCIADO PRINCIPAL

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA. MÓNICA PATRICIA ESCOBEDO TORRES.
JEFE DE DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

CUIDAD DE MÉXICO A FEBRERO DE 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



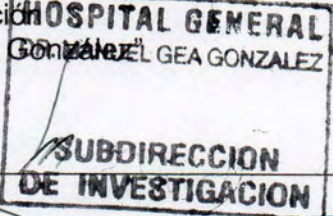
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Ma Elisa Vega

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dra. Irma Jiménez Escobar
Titular de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Irma Jiménez

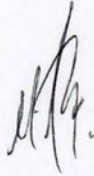
Dra. Lorena Hernández Delgado
Subdirección de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Lorena Hernández Delgado

Dra. Mónica Patricia Escobedo Torres
Asesor de Tesis
Jefe de Departamento de Infectología Pediátrica

Mónica Patricia Escobedo Torres

Este trabajo de Tesis con No. 21-70-2015 presentado por el alumno Zhenia Lizeth Fernández Álvarez se presenta en forma de visto bueno por el Tutor Principal de la Tesis Dra. Mónica Patricia Escobedo Torres con fecha de 07 de Julio del 2016 para su impresión final




DRA. MONICA PATRICIA ESCOBEDO TORRES
ASESOR DE TESIS E INVESTIGADORA PRINCIPAL

“RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA (CUENTA LEUCOCITARIA, DE NEUTRÓFILOS Y PLAQUETAS) Y EL AGENTE ETIOLÓGICO EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

COLABORADORES:


Investigador Principal:

Dra. Mónica Patricia Escobedo Torres

Firma:  _____

Investigador Asociado Principal:

Dra. Zhenia Lizeth Fernández Alvarez

Firma:  _____

ÍNDICE

Resumen estructurado.....	6
Antecedentes.....	8
Materiales y Métodos	10
Resultados.....	11
Discusión	17
Conclusiones.....	19
Referencias	20

Resumen estructurado

“Relación entre las alteraciones de la biometría hemática (cuenta leucocitaria, de neutrófilos y plaquetas) y el agente etiológico en pacientes con sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González”

Mónica Patricia Escobedo Torres¹; Zhenia Lizeth Fernández Alvarez¹; Dania Judith Juárez Padilla¹; Pedro Gutiérrez-Castrellón¹; Fabiola Sánchez Aguillón¹; Eduardo López Escamilla¹; David Moncada Barrón¹. Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Justificación. Las infecciones continúan siendo un desafío importante para la salud en los países en desarrollo. Sabemos que, similar a otras enfermedades graves, la rapidez y exactitud del tratamiento administrado en las horas iniciales después del desarrollo de sepsis tiene grandes posibilidades de influir en el resultado del paciente. Dentro de los criterios para el diagnóstico de sepsis, se mencionan alteraciones en el sistema hematológico, como por ejemplo: leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, entre otros. Se han realizado varios estudios donde se ha asociado la severidad de la trombocitopenia al tipo de microorganismo causante de sepsis, como ejemplo, pacientes con infecciones por microorganismos Gram negativos presentan trombocitopenia prolongada o severa comparados con los pacientes con sepsis por microorganismos Gram positivos. Reconociendo los cambios asociados a esta, podemos iniciar un tratamiento empírico certero, que influye de manera considerable en el pronóstico del paciente, disminuyendo así también los costos.

Objetivos. Determinar las alteraciones en la biometría hemática como lo es leucocitaria, de neutrófilos y plaquetas con respecto al agente etiológico en pacientes con sepsis. Conocer los microorganismos que se asocian en nuestra institución; al igual que determinar la frecuencia y severidad de la trombocitopenia y neutropenia en sepsis según el agente causal.

Material y Métodos. Estudio Observacional, comparativo, retrospectivo y transversal, aprobado por los Comités de Investigación y Ética de la Investigación del Instituto Nacional de Pediatría y del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con número de registro 21-70-2015 en el que se incluyeron un total de 90 recién nacido atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre los periodos del 31 de julio de 2013 a junio 30 de 2015. Posteriormente se solicitó al departamento de Microbiología la lista de los pacientes que cuentan con hemocultivo positivo para diagnóstico de sepsis neonatal, se obtuvo el expediente de estos pacientes se analizaron los resultados

de biometría hemática correspondiente al día del reporte de hemocultivo positivo; en la cual se incluyeron las variables en relación al recuento leucocitario, recuento plaquetario y de neutrófilos, así como edad del paciente y tipo de patógeno causal. Se efectuó comparación del promedio \pm desviación estándar de los valores de leucocitos, neutrófilos y plaquetas entre los diferentes microorganismos mediante prueba de ANOVA.

Resultados. Se incluyeron en el estudio un total de 90 Neonatos 44 fueron hombres y 42 mujeres; 4 fueron eliminados debido a que no se conto con el expediente. La edad gestacional de los pacientes es 25 semanas a 40.5 semanas. De los microorganismo identificaron 26 diferentes, siendo los más frecuentes ***Stapylococcus epidermidis, Escherichia coli, y Candida parapsilosis***. Del total de los pacientes se identificaron Gram Positivos en 57% (n=49), Gram negativos 30.2% (n=26) y levaduras 12.8% (n=11). De los microorganismos identificados, los Gram Positivos se identificaron en 25 (51%) hombre y 24 (49%) mujeres; Gram negativos se identificaron en 46.2% (n=12) hombre y 53.8% (n=14) mujeres; levaduras se identificaron en 63.6% (n=7) hombre y 36.4% (n=4) mujeres. Los estudios de laboratorio que han demostrado mayor utilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal son el recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos y recuento de plaquetas. En nuestro estudio se identifico que en pacientes con cultivos positivos para microorganismos Gram positivos, en la primera muestra se identifica leucocitosis y leucopenia, en la segunda muestra no se encuentra alteraciones de los valores normales de leucocitos; en la primera y la segunda muestra se presento neutropenia; y con respecto a la plaquetas se encuentra en la primera y segunda muestra con trombocitopenia y trombocitosis. En pacientes con cultivos positivos para microorganismos Gram negativos se identifico en la primera muestra de leucocitos con presencia de leucopenia, en la segunda muestra sin alteraciones en los valores, en la primera y segunda muestra presencia de neutropenia, y la presencia de trombocitopenia y trombocitosis. En pacientes con cultivos positivos para levaduras, se identifico la presencia en la primera muestra con leucopenia y leucocitosis, en cambio la segunda muestra no muestra alteraciones en los valores normales, con el recuento de neutrófilos encontramos que la primera muestra con neutropenia, al igual que la segunda, con respecto a las plaquetas con presencia de trombocitopenia y trombocitosis.

Conclusiones. En neonatos con sospecha de sepsis neonatal en necesario la medición de leucocitos, neutrófilos y plaquetas, además de contar con toma de hemocultivos para confirmar el diagnostico y tipificar el microorganismo a tratar mediante un antibiograma. Debemos tener en consideración que la presencia de trombocitopenia y trombocitosis sospecha de sepsis neonatal, considerando como Gram negativos y levaduras como los más propensos a estas alteraciones hematológicas.

Palabras clave. Sepsis Neonatal con presencia de cambios hematológicos y agentes causales

Antecedentes

La sepsis es la presencia (sospecha o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes neonatos. Aunque la incidencia de sepsis en los pacientes de término y pretérmino es baja, el potencial de eventos adversos graves, incluyendo la muerte, es una de las consecuencias que el especialista debe tener siempre en cuenta para su adecuada evaluación y tratamiento, independientemente del peso al nacer o la edad gestacional. Sepsis temprana se define como el inicio de síntomas en los primeros días de vida. Hay variabilidad respecto al tiempo de inicio, con algunos expertos se define sepsis de inicio temprano a infección en el torrente sanguíneo en menos de 72 horas de vida, otros definen a la enfermedad por ***Streptococco grupo B (SGB)*** de inicio temprano como la infección con inicio de los síntomas durante los primeros seis días de vida. Sepsis tardía es definida como inicio de síntomas después de los primeros días de vida. Similar a la sepsis neonatal temprana, hay variabilidad en la definición que va desde las 72 horas de vida o hasta los 7 días de vida (1). Sepsis temprana: La sepsis temprana es usualmente secundaria a transmisión vertical, por líquido amniótico contaminado de manera ascendente o durante el parto vaginal por bacterias colonizantes o por infección en el tracto genital de la madre. Como resultado, el riesgo de sepsis incrementa del 1 al 4% en neonatos nacidos de madres con corioamnioitis. Sepsis tardía: La sepsis tardía puede ser adquirida por dos mecanismos: Transmisión vertical materna, resultando en colonización neonatal desde el inicio que evoluciona a una infección tardía. Transmisión horizontal por contacto directo con personal de salud o del ambiente. También puede estar dada por procedimientos invasivos (ej, catéter intravascular) incrementando el riesgo de infección tardía.

La sepsis tardía se asocia con poca frecuencia a complicaciones maternas obstétricas. Los factores de riesgo pueden incluir uso de fórceps durante el parto o electrodos colocados para la monitorización intrauterina. Factores metabólicos incluyendo hipoxia, acidosis, hipotermia y errores innatos del metabolismo ayudan

a contribuir al riesgo y a la severidad de la sepsis. Estos factores son capaces de alterar la defensa del huésped (ej. respuesta inmunológica) (1). El rango de incidencia de sepsis neonatal varía entre uno a cinco casos por 1000 recién nacidos vivos. La incidencia estimada es menor en pacientes de término, reportando de 1 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos. Actualmente, ***Streptococco grupo B*** y ***Escherichia coli*** son los patógenos más comunes tanto en sepsis temprana como tardía. Los signos clínicos incluyen distermias (generalmente fiebre), así como alteraciones respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. Así mismo, el sufrimiento fetal durante el trabajo de parto está asociado a sepsis neonatal. Factores de riesgos maternos y neonatales: Fiebre materna intraparto ($>38^{\circ}\text{C}$), trabajo de parto con menos de 37 SDG, corioamnioitis, APGAR a los 5 minutos < 6 , evidencia de sufrimiento fetal, colonización materna por ***SGB***, ruptura prematura de membranas >18 horas. En un estudio multicéntrico de 67, 623 pacientes nacidos >34 semanas de gestación a los que se les realizó citometría hemática y hemocultivo en las primeras 24 horas de vida, reportaron que un conteo leucocitario bajo ($< 5000/\text{microL}$); neutropenia absoluta (<1000 neutrófilos/ microL), neutropenia relativa (<5000 neutrófilos/ microL); o relación I/T de 0.3 o mayor fue asociada a hemocultivo positivo en sepsis temprana (1). El conocimiento de las manifestaciones hematológicas en sepsis ayudan al diagnóstico temprano y a la elección de la antibioticoterapia efectiva (3). Se ha observado en múltiples estudios que los pacientes con sepsis por Gram negativos presentaban trombocitopenia severa en comparación a los pacientes con sepsis por Gram positivos, así mismo se menciona a la trombocitopenia como un predictor temprano de septicemia sin embargo se deben descartar otras causas (4,5). Qazi Iqbal y cols., en 2012 realizaron en el Instituto de Ciencias Médicas de Sher-i-Kashmir India, un estudio prospectivo, observacional donde el objetivo era determinar la frecuencia y severidad de la trombocitopenia y otras alteraciones hematológicas en pacientes con sepsis neonatal de diferentes orígenes microbiológicos, de los 194 pacientes, 94 presentaron leucopenia con 100% de mortalidad, 93 presentaron trombocitopenia con una mortalidad directamente proporcional a la severidad de la trombocitopenia; en neonatos con sepsis por Gram negativos y fungemia, la

trombocitopenia fue relativamente grave y prolongada a comparación de paciente con sepsis por Gram positivos (4). Esto demuestra que si se reduce la septicemia en la unidad de cuidados intensivos se pueden reducir las transfusiones plaquetarias y sus riesgos(8). Con base a lo anterior el objetivo del presente estudio fue determinar las alteraciones en la biometría hemática (cuenta leucocitaria, de neutrófilos y plaquetas) con respecto al agente etiológico en pacientes con sepsis en el Servicio de Neonatología y conocer los microorganismos que se asociaron por medio de hemocultivo.

Materiales y Métodos

Estudio Observacional, comparativo, retrospectivo y transversal, aprobado aprobado por los Comités de Investigación y Ética de la Investigación del Instituto Nacional de Pediatría y del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con número de registro 21-70-2015 en el que se incluyeron un total de 90 recién nacido atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre los periodos del 31 de julio de 2013 a junio 30 de 2015. Acorde con el estudio de Qazi y cols. quienes identificaron que el 100% de los pacientes con sepsis por Gram positivos presentaron trombocitopenia vs. el 69% de pacientes con Gram negativos, utilizando la fórmula para estudios comparativos de proporciones $\{n=[(P*Q)*(za+zb)^2]/(p_1-p_2)^2\}$ y donde $P=(p_1+p_2/2)$ y $Q=1-P$, considerando un valor a de 0.05 y un b de 0.2, se considera necesario incluir al menos 27 casos con sepsis por Gram positivos y 27 pacientes con sepsis por Gram negativos. Se consideraron datos para análisis pacientes con diagnostico clínico y laboratorial de sepsis neonatal admitidos al Servicio de Neonatología. Se excluyeron pacientes con la presencia de enfermedades hematológicas de base o que iniciaron antes de presentar sepsis, diagnostico de trombocitopenia congénita o heredada, Postransplantados, con catéter tipo puerto o con prótesis, cardiopatía congénita o adquirida, hiperesplenismo, hipotermia, enfermedades autoinmunes, uso de fármacos que provoquen trombocitopenia, expedientes que tengan información incompleta. Posteriormente se solicito al departamento de Microbiología la lista de

los pacientes que cuentan con hemocultivo positivo para diagnóstico de sepsis neonatal en el periodo de 31 de julio de 2013 al 30 de junio de 2015. Se obtuvo el número de expediente de estos pacientes para posteriormente solicitarlo y analizar los resultados de biometría hemática correspondiente al día del reporte de hemocultivo positivo; solo se analizaron aquellos expedientes que se encontraban completos o accesibles. Los expedientes fueron revisados por los investigadores y se llenaron la hoja de captura de datos, en la cual se incluyeron las variables en relación al recuento leucocitario, recuento plaquetario y de neutrófilos, así como edad del paciente y tipo de patógeno causal; se elaboro la discusión de los resultados con base en el marco teórico. Desde el punto de vista estadístico se presentan las variables mediante porcentajes o proporciones para las variables categóricas. Las variables numéricas Gaussianas mediante promedio y desviación estándar, las sesgadas mediante mediana (min.-máx.). Se efectuó comparación del promedio \pm desviación estándar de los valores de leucocitos, neutrófilos y plaquetas entre los diferentes microorganismos mediante prueba de ANOVA de una vía considerando como significativo un valor de $p < 0.05$ a dos colas. El análisis estadístico se efectuó mediante SPSS para Mac.

Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 90 Neonatos 44 fueron hombres y 42 mujeres;4 fueron eliminados debido a que no se conto con el expediente. La edad gestacional de los pacientes es 25 semanas a 40.5 semanas. Los marcadores químicos encontramos Leucocitos con valores que van de 3.1 a 43.3 x 10³/microL, Plaquetas de 1.7 a 593 x 10³/microL, Neutrófilos 1.2 a 32.17 %.

De los microorganismos encontrados los Gram Positivos fueron los más frecuentes seguidos de Gram negativos y levaduras. De los microorganismo identificaron 26 diferentes, siendo los más frecuentes ***Stapylococcus epidermidis, Escherichia coli, y Candida parapsilosis.*** Con hemocultivos de repetición se encuentran

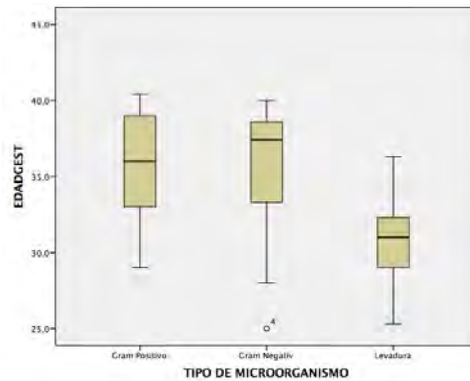
Stapylococcus epidermidis, Enterococcus fecalis, Stapylococcus aureus y Candida parapsilosis.

Del total de los pacientes se identificaron Gram Positivos en 57% (n=49), Gram negativos 30.2% (n=26) y levaduras 12.8% (n=11). De los microorganismos identificados, los Gram Positivos se identificaron en 25 (51%) hombre y 24 (49%) mujeres; Gram negativos se identificaron en 46.2% (n=12) hombre y 53.8% (n=14) mujeres; levaduras se identificaron en 63.6% (n=7) hombre y 36.4% (n=4) mujeres.

De los pacientes que se les realizo un segundo hemocultivo, 50% (n=12) Gram Positivo, 37.5% (n=9) un Gram Negativo, 12.5% (n=3) se identificaron levaduras. En los pacientes que se realizo un tercer hemocultivo, 62.5% (n=5) Gram Positivo, 12.5% (n=1) Gram Negativo, 25% (n=2) levaduras. Se le realizo un cuarto hemocultivo en el cual no reporta los resultados ya que no cuentan con relevancia estadística.

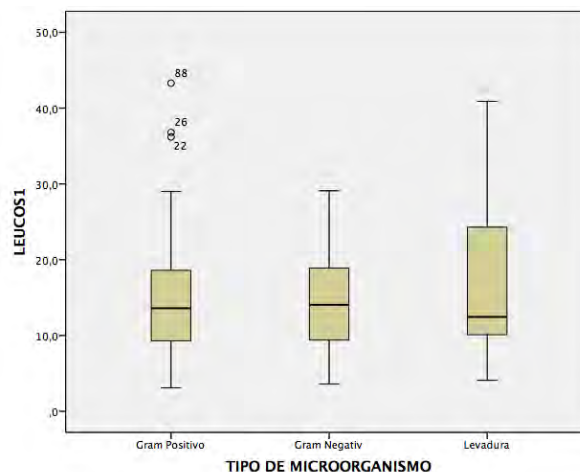
En relación a la distribución de los microorganismos en relación a la edad gestacional y los marcadores bioquímicos se observó lo siguiente: En el grupo que presento Gram Positivo, edad gestacional promedio fue de 35.58 semanas, IC95%=34.55 a 36.62, con una mediana de 36, con valor mínimo 29 y un valor máximo de 40; en el grupo Gram Negativo fue de 35.72 semanas, IC95%= 33.96 a 37.47, con una mediana de 37.4, con valor mínimo 25 y un valor máximo de 40; en el grupo de Levadura fue de 30.62, IC95%= 27.93 a 33.31, con una mediana de 31, con valor mínimo 25.3 y un valor máximo de 36.3 Las diferencias entre las medias fueron estadísticamente significativas ($F = 7.782, P = 0.001$).

Figura 1. Distribución de la edad gestacional en relación al tipo de microorganismo



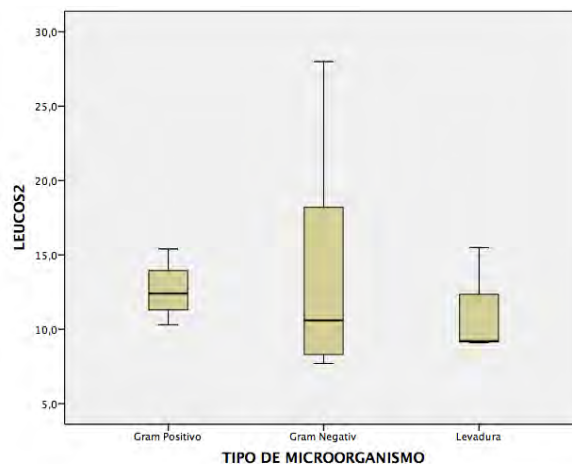
En la primera muestra de Leucocitos de los pacientes, en el grupo que presento Gram Positivo la concentración promedio de leucocitos fue de $15.65 \times 10^3/\text{microL}$, IC95% = 13.14 a 18.17) con una mediana de 13.6, con valor mínimo 3.1 y un valor máximo de 43.3; en el grupo Gram Negativo fue de $14.18 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%=11.45 a 16.92, con una mediana de 14.05, con valor mínimo 3.6 y un valor máximo de 29.1 y en el grupo de levadura de $16.15 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= 7.97 a 24.32, con una mediana de 12.45, con valor mínimo 4.1 y un valor máximo de 40.9. Las diferencias entre las medias no fueron estadísticamente significativas ($F = 0.321$, $P = 0.726$).

Figura 2. Distribución de las concentraciones de la primera muestra de leucocitos en relación al tipo de microorganismo



En la segunda muestra de Leucocitos de los pacientes, en el grupo que presento Gram Positivo la concentración promedio de leucocitos fue de $12.62 \times 10^3/\text{microL}$, IC95% = 9.28 a 15.96, con una mediana de 12.4, con valor mínimo 10.3 y un valor máximo de 15.4; en el grupo Gram Negativo fue de $14.56 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= 3.88 a 25.23, con una mediana de 10.6, con valor mínimo 7.7 y un valor máximo de 28 y en el grupo de levadura de $11.26 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= 2.15 a 20.37, con una mediana de 9.2, con valor mínimo 9.1 y un valor máximo de 15.5. Las diferencias entre las medias no fueron estadísticamente significativas ($F = 0.290$, $P = 0.755$).

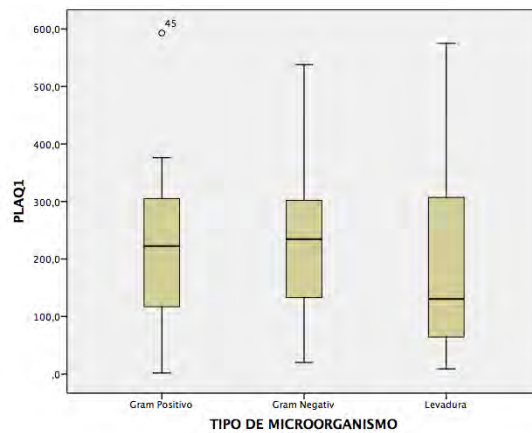
Figura 3. Distribución de las concentraciones de la segunda muestra de leucocitos en relación al tipo de microorganismo



En la primera muestra de Plaquetas de los pacientes, en el grupo que presento Gram Positivo la concentración promedio de leucocitos fue de $219.01 \times 10^3/\text{microL}$, IC95% = 183 a 254, con una mediana de 222.5, con valor mínimo 1.7 y un valor máximo de 593; en el grupo Gram Negativo fue de $222.84 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= 176.57 a 269.11, con una mediana de 234.50, con valor mínimo 20 y un valor

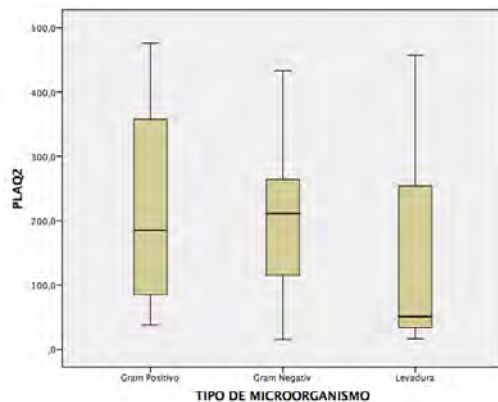
máximo de 583 y en el grupo de levadura de $192.80 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= 64.98 a 320.61, con una mediana de 130.50, con valor mínimo 9 y un valor máximo de 575 . Las diferencias entre las medias no fueron estadísticamente significativas (F = 0.216, P = 0.806).

Figura 4. Distribución de las concentraciones de la primera muestra de plaquetas en relación al tipo de microorganismo



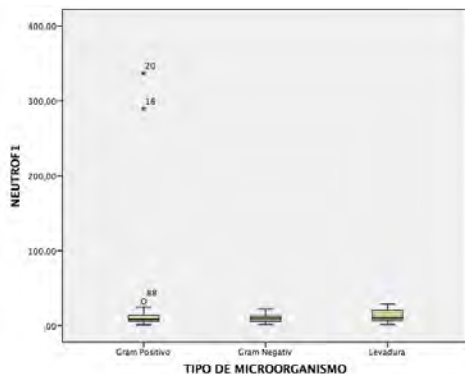
En la segunda muestra de Plaquetas de los pacientes, en el grupo que presento Gram Positivo la concentración promedio de leucocitos fue de $221 \times 10^3/\text{microL}$, IC95% = -79.42 a 521.42, con una mediana de 185, con valor mínimo 38 y un valor máximo de 476; en el grupo Gram Negativo fue de $207.70 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= 11.60 a 403.60, con una mediana de 211, con valor mínimo 15 y un valor máximo de 433 y en el grupo de levadura de $174.67 \times 10^3/\text{microL}$, IC95%= -434.29 a 783.61, con una mediana de 51, con valor mínimo 16 y un valor máximo de 457. Las diferencias entre las medias no fueron estadísticamente significativas (F = 0.052, P = 0.949).

Figura 5. Distribución de las concentraciones de la segunda muestra de plaquetas en relación al tipo de microorganismo



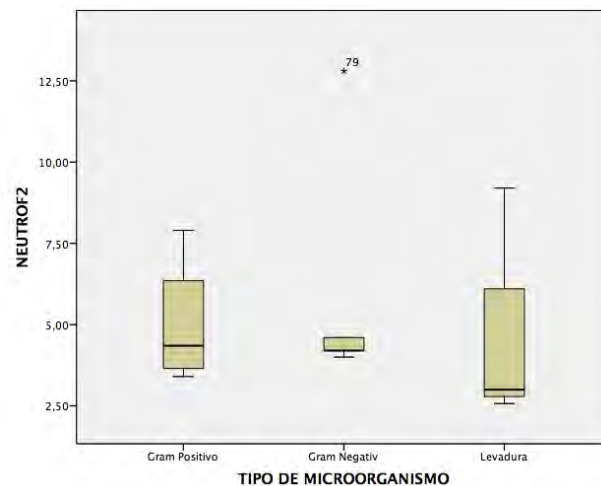
En la primera muestra de Neutrófilos de los pacientes, en el grupo que presento Gram Positivo la concentración promedio de leucocitos fue de 23.01%, IC95% = 4.27 a 41.76, con una mediana de 8.3, con valor mínimo 1.2 y un valor máximo de 33.7; en el grupo Gram Negativo fue de 9.35% , IC95%= 7.28 a 11.43, con una mediana de 9.65, con valor mínimo 1.7 y un valor máximo de 22.2 y en el grupo de levadura de 12.02%, IC95%= -5.69 a 29.73, con una mediana de 9.90, con valor mínimo 1.7 y un valor máximo de 28.90. Las diferencias entre las medias no fueron estadísticamente significativas ($F = 0.748$, $P = 0.477$).

Figura 6. Distribución de las concentraciones de la primera muestra de neutrófilos en relación al tipo de microorganismo



En la segunda muestra de Neutrófilos de los pacientes, en el grupo que presento Gram Positivo la concentración promedio de leucocitos fue de 5%, IC95% = 1.79 a 8.21, con una mediana de 4.35, con valor mínimo 3.4 y un valor máximo de 7.9; en el grupo Gram Negativo fue de 5.96% , IC95%= 1.20 a 10.71, con una mediana de 4.2, con valor mínimo 4 y un valor máximo de 12.80 y en el grupo de levadura de 4.92%, IC95%= -4.29 a 14.14, con una mediana de 3, con valor mínimo 2.57 y un valor máximo de 9.20. Las diferencias entre las medias no fueron estadísticamente significativas ($F = 0.132$, $P = 0.878$).

Figura 7. Distribución de las concentraciones de la segunda muestra de neutrófilos en relación al tipo de microorganismo



Discusión

La sepsis temprana la cual se define como el inicio de síntomas en los primeros días de vida, y la sepsis tardía como el inicio de síntomas después de las 72 horas de vida o hasta los 7 días de vida, se presenta hasta en uno a cinco casos por cada mil nacidos vivos. Un factor de riesgo identificado es la edad gestacional, siendo mayor riesgo en prematuros (<37SDG), en nuestro estudio la edad gestacional identificada por microorganismo fue de 35.6 para Gram positivos, 35.7 para Gram negativos y de 30.62 para levadura lo que concuerda con la literatura.

Los microorganismos más frecuentemente identificados en la literatura son ***Streptococcus del grupo B*** y ***Escherichia coli***. En nuestro estudio del total de los pacientes se identificaron Gram Positivos en 53% , Gram negativos 30.2% y levaduras 12.8%. Los microorganismo mayormente identificados fueron ***Stapylococcus epidermidis, Escherichia coli, y Candida parapsilosis***. Con hemocultivos de repetición se encuentran ***Stapylococcus epidermidis, Enterococcus fecalis, Stapylococcus aureus*** y ***Candida parapsilosis***. Siendo los microorganismos en nuestra población diferentes a los reportados en la literatura.

Los estudios de laboratorio que han demostrado mayor utilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal son el recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos y recuento de plaquetas. En nuestro estudio se identifico que en pacientes con cultivos positivos para microorganismos Gram positivos, en la primera muestra se identifica leucocitosis y leucopenia, en la segunda muestra no se encuentra alteraciones de los valores normales de leucocitos; en la primera y la segunda muestra se presento neutropenia; y con respecto a la plaquetas se encuentra en la primera y segunda muestra con trombocitopenia y trombocitosis. En pacientes con cultivos positivos para microorganismos Gram negativos se identifico en la primera muestra de leucocitos con presencia de leucopenia, en la segunda muestra sin alteraciones en los valores, en la primera y segunda muestra presencia de neutropenia, y la presencia de trombocitopenia y trombocitosis. En pacientes con cultivos positivos para levaduras, se identifico la presencia en la primera muestra con leucopenia y leucocitosis, en cambio la segunda muestra no muestra alteraciones en los valores normales, con el recuento de neutrófilos encontramos que la primera muestra con neutropenia, al igual que la segunda, con respecto a las plaquetas con presencia de trombocitopenia y trombocitosis.

Nuestro estudio presenta limitaciones relacionadas con el numero de sujetos en estudio (sesgo aleatorio). Ello se observa en el momento de realizar el análisis bivariado en función de las tres categorías del tipo de microorganismos, lo cual se

refleja en grupos desequilibrados, intervalos de confianza amplios y distribuciones de los marcadores biológicos que no siguen una distribución normal. Por otro lado, aún cuando fueron pocos los sujetos, hubo necesidad de realizar más de una medición de los marcadores biológicos lo cual solo da oportunidad de reportar las concentraciones observadas. Pese a ello, los datos tiene amplia relevancia clínica ya que se observa una correlación con la literatura. Este trabajo contribuye a generar conocimiento sobre la presencia de diversos microorganismos que ponen en alto riesgo la vida de los pacientes atendidos, así como ser datos emergentes que deben ser considerados por el Servicio de Vigilancia Epidemiológica Intrahospitalaria y atender en forma oportuna a los pacientes.

Conclusiones

En neonatos con sospecha de sepsis neonatal en necesario la medición de leucocitos, neutrófilos y plaquetas, además de contar con toma de hemocultivos para confirmar el diagnostico y tipificar el microorganismo a tratar mediante un antibiograma. Debemos tener en consideración que la presencia de trombocitopenia y trombocitosis sospecha de sepsis neonatal, considerando como Gram negativos y levaduras como los más propensos a estas alteraciones hematológicas.

En este estudio se observo que los microorganismos observados en nuestra institución difieren en los reportados en la literatura por lo que se requiere un antibioticoterapia calculada para estos microorganismos previo a contar con antibiograma. Se debe de determinar en cada institución los microorganismo más frecuentes para iniciar su manejo.

Se requiere estudios con una muestra mayor de pacientes, al igual que un estudio que cuente con controles negativos de hemocultivo así como muestras bioquímicas con un tiempo determinado en todos lo pacientes para mayor control del estudio.

REFERENCIAS

1. Edwards M., Weisman L., Kaplan S., Armsby C., Clinical features and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. 2015 Up to Date. 2014; Versión 33.0: Tema 5043
2. Puopulo K., Bacterial and Fungal Infections. En: Cloherty J., Eichenwald E., Hansen A., Stark A. Manual de Neonatología. 7ma Edición. EU: Lippincott Williams & Wilkins pág. 624-625
3. Goyette R., Key N., Wesley E., Hematologic Changes in Sepsis and Their Therapeutic Implications. En: Lych J. Wheeler A., Bernard G., Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2004; 25 (6): 645-659.
4. Iqbal Q., Bashir C., Mushtaq S., Ahmad A., Rasool A., Thrombocytopenia and other hematological parameters in culture positive neonatal sepsis and their impact. J of Pediat Inf Dis. 2013; 8:25-29
5. Arif S., Ahmad I., Ali S., Khan H., Thrombocytopenia and Bacterial Sepsis in Neonates. Indian J Hematol Blood Transfus. July- Sept 2012; 28 (3): 147-151.
6. Narasimha A., Kumar H., Significance of Hematological Scoring System in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. Indian J Hematol Blood Transfus. Jan- Mar 2011; 27 (1): 14-17.
7. Eslami Z., Lookzadeh M., Noorishadkam M., Hashemi A., Ghilian R., PirDehghan A., Thrombocytopenia and Associated Factors in Neonates Admitted to NICU during Years 2010-2011. Iramian J of Pediat Hematol Oncol. 2013; 3 (1): 205-209.
8. Ulusoy E., Tüfekçi O., Duman N., Kumral A., Irken G., Oren H., Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes. Ann Hematol. 2013; 92: 961-967.
9. Rojas- Solis M., Meza-Ortiz F., Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con sepsis neonatal con germen aislado en un hospital de Segundo nivel. Rev Enfer Infec Pediatr. 2005; 18 (72): 105-111
10. Sarkar S., Bhagat I., Hieber S., Donn SM., Can neutrophil responses in very low birth weight infants predict the organisms responsible for late-onset bacterial or fungal sepsis?. J of Perinat. 2006; 26: 501-505

11. Dellinger P., Levy M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S., Sevransky J., et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: Recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico. Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Febrero de 2013; 41 (2.9):3-6
12. Pomerantz W. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. 2015 Up to Date. 2014; Versión 16.0: Tema 6395
13. Ahsan S., Noether J., Hematology En: Tschudy, M., Arcara K., The Harriet Lane Handbook Nineteenth Edition. EU: Elsevier Mosby. 2012: 323-324