



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría

Centro Médico Nacional Siglo XXI



Tesis para obtener el diploma de la especialidad en:

NEONATOLOGÍA

**“ANÁLISIS SOBRE LA FRECUENCIA DE LINFOPENIA Y NEUTROPENIA EN
PACIENTES QUE INGRESAN A UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES DE TERCER NIVEL”**

Presenta:

Dra. Laura Leslie Luna Santos

Médico residente del 2do año de Neonatología con sede en el Hospital de Pediatría Centro médico
Nacional SXXI, IMSS.

TUTOR:

Dr. Alfredo Ulloa Ricardez

Médico adscrito al servicio de Neonatología

COTUTOR

Dr Hector Jaime Gonzalez Cabello

Médico Neonatólogo Jefe del servicio de Neonatología

Ciudad de México, Febrero del 2018



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

	PAGINA
Resumen.....	3
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
Material y métodos.....	17
Descripción general del estudio.....	19
Análisis estadístico.....	20
Aspectos éticos.....	21
Recursos.....	22
Resultados.....	25
Discusión.....	31
Conclusiones.....	36
Referencias bibliográficas.....	37
Anexos.....	41

RESUMEN

ANALISIS SOBRE LA FRECUENCIA DE LINFOPENIA Y NEUTROPENIA EN PACIENTES QUE INGRESAN A UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE TERCER NIVEL

ANTECEDENTES: La inmunidad celular y humoral de los RN no está completamente desarrollada por lo que éstos son los más propensos a desarrollar infecciones. La respuesta inmune es una de las más importantes ante un proceso infeccioso por lo que la cuenta de neutrófilos y linfocitos es esencial y es necesario que se investigue en este grupo de pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La inmunidad innata es uno de los factores importante en el desarrollo de infecciones en el periodo neonatal por lo que los pacientes que ingresan a la UCIN del CMN siglo XXI pueden tener alteraciones en la cuenta de neutrófilos y linfocitos que puede estar relacionada con la evolución de los procesos infecciosos así como su morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.

OBJETIVO: Describir la frecuencia, el tipo de proceso infeccioso y la evolución clínica en pacientes recién nacidos con neutropenia y/o linfopenia que ingresan a la terapia intensiva neonatal del Hospital de Pediatría CMN siglo XXI

MATERIAL Y METODOS: El estudio se realizó en la UCIN del Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI del IMSS.

DISEÑO: Transversal, descriptivo, comparativo y observacional. Se estudiaron todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales presentaron linfopenia y neutropenia que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período comprendido entre 1º de Mayo del 2015 al 1º Mayo 2017.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: Se elaboró una lista de los pacientes que presentaron neutropenia y linfopenia, mientras estuvieron hospitalizados en la UCIN durante el periodo de estudio. Se revisó en el archivo clínico del hospital la recolección de los datos en una hoja diseñada específicamente para el estudio.

RESULTADOS. Durante el periodo de estudio se ingresaron al servicio de Neonatología 621 pacientes, se identificaron 156 pacientes con presencia de linfopenia y neutropenia, de los cuales se revisó un total de 135 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De acuerdo a sexo se reportó un ligero predominio del masculino (81 pacientes/60%) sobre el femenino (54 pacientes/40%), en una relación de 1: 1.5. Dentro del grupo de estudio 26.7% (36 pacientes) presentó neutropenia, el 91.1% (123 pacientes) presentó linfopenia y el 19.3% (26 pacientes) presentó tanto neutropenia como linfopenia durante su estancia en la UCIN. El grupo estuvo compuesto por pacientes con edad mínima de un día y máximo de 77 días, se observó una mediana de 10 días de vida. Con respecto a la edad gestacional la muestra se compuso por pacientes con edad gestacional mínima de 24SDG y máxima de 42SDG, y se encontró mayor frecuencia de presentación en recién nacidos a término (73/54.1%), sobre los recién nacidos pretérmino (62/45.9%). Se encontró una mediana 37SDG. Con respecto al diagnóstico principal del grupo de estudio, el 48.9% (66 pacientes) se

diagnosticaron con cardiopatía congénita, el 24.4% (33 pacientes) de alguna patología de origen abdominal, el 1.5% (2 pacientes) presentaron algún proceso infeccioso y el 25.2% (34 pacientes) presentaron diversas patologías.

Al momento de la detección de neutropenia y/o linfopenia el 38.5% (52 pacientes) presentó alguna patología comórbida asociada a la enfermedad de base, predominando las de índole infeccioso con un aproximado de 37.8% (51 pacientes), el 6.7% (9 pacientes) se presentó en el postquirúrgico inmediato, el 55.6%(75 pacientes) presentó neutropenia y/o linfopenia sin ninguna entidad agregada. Con relación a la Mortalidad relacionada, falleció el 26.7% (36 pacientes) y el 73.3% (99 pacientes) presento mejoría. Así mismo, los pacientes con mal pronóstico mostraron linfopenia en el 100% de los casos (36 pacientes), 19.4% (7 pacientes) presentó neutropenia y 19.4%(7 pacientes) presentó neutropenia y linfopenia. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo así como razón de verosimilitud, que mostró que la linfopenia es un dato de alta sensibilidad pero poca especificidad para mortalidad.

ANTECEDENTES

La sepsis neonatal es una importante causa de morbilidad y mortalidad infantil. Sus datos clínicos son muy inespecíficos, sobre todo en recién nacidos prematuros. La incidencia en México se reporta de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos.^{1,2,3}

Cuando los recién nacidos presentan sepsis, la muerte puede ocurrir rápidamente en horas o días, y generalmente asociado con inflamación, daño a órganos y falla respiratoria. Estos recién nacidos tienen una respuesta temprana proinflamatoria y protectora a la sepsis.³

La respuesta inflamatoria en neonatos, aunque puede ser letal, se manifiesta menos que en niños y adultos. Asimismo, la expresión de los genes involucrados en la inmunidad protectora del huésped, particularmente la función de los neutrófilos, es también importantemente deficiente. Como resultado, los neonatos tienen disminuido tanto la respuesta inflamatoria como la respuesta inmune protectora a la infección.^{3,5,9}

En la sepsis neonatal se presenta una respuesta sistémica del huésped produciendo daño tisular generalizado; esta respuesta orgánica es muy variable dependiendo de la inmunidad innata del paciente, el foco primario de infección, tipo de microorganismo causal y la presencia o ausencia de alteraciones inmunes, por lo que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y puede ser inicialmente asintomática, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de factores riesgo.^{5,6}

La inmunidad celular y humoral de los RN no está completamente desarrollada por lo que éstos son los más propensos a desarrollar infecciones, además durante el periodo intrauterino no existe un estímulo inmunológico significativo que active las reacciones inmunitarias preventivas. La importante mortalidad por la sepsis en el neonato, está definitivamente relacionada con las características de «inmunodeficiencia de tipo transitoria» que se presenta en este periodo de la vida.⁷

La respuesta inmune innata es una de las más importantes ante un proceso infeccioso por lo que la cuenta de neutrófilos y linfocitos es esencial y es necesario que se investigue en este grupo de pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales.^{8,9}

El sistema inmunitario puede dividirse desde el punto de vista funcional en dos niveles: La inmunidad innata que es la primera línea de defensa frente a agentes infecciosos y la inmunidad adaptativa que entra en acción cuando falla la inmunidad innata, la cual elabora una actividad específica y guarda memoria.⁹

Los componentes de la inmunidad innata son los compuestos liposolubles como lisozimas, reactantes de fase aguda y células como los monocitos mononucleares, macrófagos y linfocitos NK. La inmunidad adaptativa es mediada por anticuerpos, linfocitos T y B. Los fagocitos del que forman parte neutrófilos y macrófagos son la primera defensa y su función es fagocitar y destruir partículas patógenas.⁷

Los neutrófilos son el grupo más común de leucocitos y actúan en contra de infecciones antimicrobianas y micóticas y son el primer tipo de células de

respuesta inmune que responde y llega al sitio de la infección. Los neutrófilos se producen en la médula ósea y son liberados al torrente sanguíneo. El neutrófilo tiene una vida útil de unos 3 días. Los neutrófilos pueden subdividirse en neutrófilos segmentados y neutrófilos en banda. Forman parte de los linfocitos polimorfonucleares, junto con los basófilos y los eosinófilos ¹⁰

El recuento promedio de neutrófilos durante las primeras 12 horas de vida es de 12000 por mm³ en neonatos nacidos después de las 37 semanas de gestación, es de 8000 por mm³ en recién nacidos con edad gestacional de 32-37 semanas, y de 6000 por mm³ en los nacidos antes de las 32 semanas. ^{11,12}

Durante los primeros días de vida el recuento diferencial revela un predominio de polimorfonucleares neutrófilos. El recuento de neutrófilos en cualquier neonato permanece relativamente constante desde el tercer día de vida hasta el final del primer mes. ¹³

Durante la infección bacteriana se liberan a la circulación un número mayor de neutrófilos desde la médula ósea para permitir la rápida migración de las células a los tejidos infectados, esta elevación de neutrófilos es un prerequisite fundamental para la resistencia del huésped contra la infección bacteriana y se le puede utilizar como ayuda diagnóstica para determinar la existencia o no de una infección. ¹⁰

Los trastornos adquiridos como infecciones bacterianas o virales, son causas más comunes de neutropenia en el periodo neonatal que los trastornos congénitos e inmunológicos. El mayor riesgo de infección suele ser evidente durante varios

meses. Los recién nacidos con neutropenia persistente deben ser evaluados cuidadosamente.¹⁰

La neutropenia es un hallazgo relativamente frecuente en la unidad de cuidados intensivos neonatales, particularmente en los de muy bajo peso al nacer durante la primera semana de vida. Neutropenia es el término utilizado para indicar, con relación al valor mínimo esperado para la edad, el género, el estado fisiológico y el origen étnico, la disminución en el recuento absoluto de los polimorfonucleares neutrófilos.^{11,12}

La neutropenia se define como el descenso del número de los neutrófilos circulantes. Es leve cuando el valor absoluto es menor de 1.500 neutrófilos/ul, moderada entre 500 y 1.000 y severa cuando es menor a 500. Puede asociarse con un mecanismo inmune humoral, por la presencia de anticuerpos anti neutrófilos así como puede asociarse con un mecanismo celular en virtud que los neutrófilos expresan altos niveles de Fas y éste es un mediador de la apoptosis.^{12,13,14}

La neutropenia generalmente se presenta al nacer, pero puede ser reconocida entre el primer y tercer día. La mayoría de los niños recién nacidos son asintomáticos, con neutropenias autolimitadas. El neonato presenta fiebre cuando la neutropenia es severa y las infecciones generalmente son causadas por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus beta Hemolítico* y/o *Escherichia coli*.^{11,15}

Al nacimiento los neutrófilos representan la mitad de los leucocitos totales. Hay un aumento transitorio en las primeras horas de vida con la aparición de formas

jóvenes, seguido de un descenso al 20-30% del total que se mantiene durante el primer año. Durante la lactancia es frecuente observar cifras que sugieren neutropenia pero que no se confirman con los valores absolutos.^{11, 16}

La distribución de los valores del recuento de neutrófilos absolutos y del recuento de neutrófilos inmaduros totales ha sido adecuadamente caracterizada, mostrando un valor máximo hacia las 12 a 18 horas de vida, con una estabilización hacia las 72 horas postnatales, para finalmente mantenerse estable durante las siguientes 4 a 8 semanas. Como evento aislado, la neutropenia neonatal ($<1,500$ neutrófilos/ μL) ocurre en los primeros días de vida entre el 6 y el 58% del total de recién nacidos pretérmino, y hasta en el 22% hacia el primer y segundo mes de edad.^{11, 17}

El recién nacido a término sano y prematuro tienen cuenta sanguínea de neutrófilos dentro del mismo intervalo que los adultos, pero la función de esos neutrófilos y su cinética durante la infección, difiere considerablemente de los adultos. La función de neutrófilos de los neonatos, particularmente los prematuros, es menos fuerte que la de los adultos y puede también contribuir al incremento en la susceptibilidad a la infección.^{10, 17}

En los niños prematuros, la neutropenia de inicio temprano se correlaciona con sepsis, hipertensión materna, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia grave y hemorragia periventricular, y puede estar asociado con un incremento en la incidencia de sepsis de inicio temprano, infección nosocomial y colonización por *Candida*.^{18,19}

Las causas no infecciosas que afectan la cuenta de leucocitos y la cinética de neutrófilos ocurren hasta en el 50-67% de los neonatos con asfixia al nacer o en los hijos de madre con hipertensión arterial asociada a la gestación, pero rara vez persisten más allá de las 36-72 horas de vida. Otras variables descritas incluyen la edad gestacional, edad postnatal, peso bajo al nacer, pero sin efecto de la etnicidad, altura sobre el nivel del mar o vía de nacimiento.^{20, 21. 22}

Respecto a los linfocitos circulantes en el recién nacido, difieren en varios aspectos de los linfocitos de los adultos. El recuento linfocitario al nacer es superior al del adulto y aumenta considerablemente durante las primeras semanas de vida; el recuento linfocitario al nacer es de 3000 a 5000/mm³. Después de una disminución transitoria se alcanza valores de hasta 6000/mm³ al décimo día de vida.¹⁰

La inmunidad adquirida involucra la activación de los linfocitos T y linfocitos B. La especificidad y diversidad de la respuesta inmune específica depende de la producción de receptores de superficie en las células B y T para reconocer antígenos.²²

Las células B se diferencian y maduran en dos etapas. La primera etapa involucra diferenciación de las células progenitoras a linfocitos B y es independiente de antígeno. Se han encontrado a las células pre-B en hígado fetal en la semana 8. En etapas más tardías del embarazo, las células B se encuentran en la médula ósea.²²

Después de la adquisición de receptores, los linfocitos B migran a tejidos linfoides periféricos donde tienen contacto con antígenos circulantes. La segunda etapa es antígeno dependiente e involucra la unión de un antígeno al receptor específico que es una inmunoglobulina, induciendo la proliferación de células plasmáticas productoras de anticuerpos.^{22,23}

La diferenciación de los precursores de las células T en linfocitos T maduros es la base de la respuesta inmune adquirida. Las características de los linfocitos T neonatales son diferentes a las de los linfocitos de los adultos.²³

Los linfocitos median la inmunidad adquirida y su diferenciación es la base para el reconocimiento y amplificación de la respuesta inmune. La respuesta inmune disminuida en los neonatos se debe a la presencia de linfocitos B y células plasmáticas inmaduras, actividad de las células T inmadura y producción limitada de inmunoglobulinas y citoquinas.²³

Se denomina linfopenia al recuento linfocitario absoluto en el periodo neonatal inferior a 1,500 células / mm³ y siempre requieren evaluación. Las causas pueden ser variadas, desde infección hasta enfermedades maternas como colágeno-vasculares, exceso de corticoides maternos y del recién nacido, síndromes de inmunodeficiencias y pérdidas excesivas por linfangiectasia intestinal o por drenaje del conducto torácico congénita o adquirido.¹¹

Generalmente no se observa linfopenia en los niños con aplasia congénita del timo y de la paratiroides (DiGeorge 1968), aunque estos niños presentan alteraciones graves de la inmunidad celular con mayor susceptibilidad a las infecciones.¹¹

Los linfocitos suponen el 30% del total durante el período neonatal inmediato. La proporción aumenta rápidamente en el primer mes y se mantiene en el 60-70% hasta los 2 años de vida.¹²

La linfopenia es el término utilizado para indicar la disminución, con relación al valor mínimo esperado para la edad, sin embargo un recuento por debajo de 2.800 linfocitos por μl es altamente sospechoso de una inmunodeficiencia combinada severa.^{23,24}

La disminución postnatal en la cuenta de linfocitos ha sido previamente descrita en la literatura, aunque la linfopenia es un evento consistentemente poco común en los dos primeros meses de la vida.¹²

El estudio de la biometría hemática es el más utilizado para tratar de identificar a los recién nacidos con infección, hasta el momento no existe un criterio uniforme para distinguir al recién nacido infectado del que no lo está y pueden haber otras causas no infecciosas que produzcan neutropenia y linfopenia en pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales, por lo que es importante su análisis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La inmunidad innata es uno de los factores importante en el desarrollo de infecciones en el periodo neonatal por lo que los pacientes que ingresan a la UCIN del Centro Médico Nacional Siglo XXI pueden tener alteraciones en la cuenta de neutrófilos y linfocitos que puede estar relacionada con la evolución de los procesos infecciosos así como su morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes, principalmente la neutropenia y linfopenia.

-¿Cuál será la frecuencia de neutropenia y linfopenia en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales?

-¿Cuál es la frecuencia de sepsis en pacientes con neutropenia y linfopenia que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI?

¿Cuál es la evolución clínica de pacientes con neutropenia y linfopenia de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales. del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI?

JUSTIFICACION

La etapa neonatal es uno de los periodos de mayor susceptibilidad para desarrollar sepsis. Los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales incrementan ese riesgo hasta un 35%.^{4,5} La importante mortalidad secundaria a la sepsis en el recién nacido está relacionada con las características de inmunodeficiencia de tipo transitoria que se presenta en éste periodo de vida y a otros factores relacionados con su enfermedad. El recuento leucocitario diferencial es una de las pruebas más empleadas en la evaluación de la infección sistémica del recién nacido. La presencia de neutropenia así como linfopenia es importante en la evaluación de los procesos infecciosos y su relación con la evolución de la misma.¹² No se conoce cuál es la frecuencia de estas alteraciones hematológicas en la UCIN del Centro Médico Nacional siglo XXI y si esto ha repercutido en la evolución de la presencia o gravedad del proceso infeccioso neonatal.

OBJETIVOS

Describir la frecuencia de linfopenia en pacientes recién nacidos que ingresan a la terapia intensiva neonatal del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Describir la frecuencia de neutropenia en pacientes recién nacidos que ingresan a la terapia intensiva neonatal del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Describir la frecuencia, el tipo de proceso infeccioso y la evolución clínica en pacientes recién nacidos con neutropenia y/o linfopenia que ingresan a la terapia intensiva neonatal del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

MATERIAL Y METODOS

REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, el cual es un hospital de tercer nivel de atención para pacientes referidos a otras unidades hospitalarias de la zona sur de la Ciudad de México, abarca la zona sur de la república mexicana, además de hospitales privados, en ella se atienden pacientes que requieren tratamiento médico o médico quirúrgico. Dicho estudio se realizó en el periodo estimado del 1 de Mayo del 2015 al 1 de Mayo del 2017.

POBLACIÓN

Recién nacidos que ingresaron a la UCIN durante el período comprendido entre 1º de Mayo del 2015 al 1º Mayo 2017

DISEÑO

-Transversal

-Descriptivo

-Observacional

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Recién nacidos con cualquier género y edad gestacional que presentaron neutropenia y/o linfopenia ingresados a la UCIN del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS EXCLUSIÓN

-Pacientes que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI que no cuenten con expediente clínico completo.

- Pacientes que no contaron con biometría hemática para la medición de niveles de neutrófilos y linfocitos
- Paciente con sospecha diagnóstica de inmunodeficiencias.
- Pacientes con síndrome de Down

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

1. Previa autorización del comité de investigación local y de ética del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI Se revisó la libreta de ingresos y egresos.
2. Se elaboró una lista de los pacientes que presentaron neutropenia y linfopenia, durante su hospitalizaci3n en la UCIN durante el periodo de estudio.
3. De los pacientes seleccionados y que cumplieron los criterios de inclusi3n del estudio se revis3 el expediente y la biometría hemática detectándose aquellos que presentaron neutropenia y/o linfopenia, de dichos pacientes
4. Se recolectaron los datos en una hoja diseñada específicamente para el estudio.(Anexo 2)
5. Una vez que se tuvieron los datos completos, se registraron en una base de datos electr3nica para su análisis mediante el programa SPSS versi3n 21
6. Se procedió a la redacci3n y escritura final del documento.

ANÁLISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de los pacientes. Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas se calcularon mediana como medida de tendencia central y el valor mínimo y máximo como medida de dispersión. Además se analizó análisis bivariado y pruebas no paramétricas para comparar las variables cualitativas.

TIPO DE MUESTRA

Se trató de una muestra no probabilística por conveniencia de casos consecutivos.

ASPECTOS ETICOS

Este estudio se realizó dentro de las normas establecidas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo sobre los aspectos éticos de la investigación sin riesgo (aprobado por el comité local de investigación con No. De registro R-2017-3603-074), debido a que se trata de una investigación documental, es decir, la revisión de expedientes clínicos, sin realizar alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, por lo que no existe posibilidad de daño al enfermo, se obtendrá como beneficio más información del comportamiento de los linfocitos y neutrófilos en las enfermedades neonatales.

Durante todo el tiempo se mantuvo la confidencialidad de la información mediante el uso de folios en lugar de nombres para identificar los casos.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS HUMANOS

Participaron en el estudio el tesista (residente de 2º año de neonatología), y los tutores de tesis, médicos neonatólogos adscritos al servicio de Neonatología.

FISICOS

Se utilizaron los recursos físicos con los que se cuenta en el hospital para la atención integral de los recién nacidos

FINANCIEROS

Los recursos requeridos para la realización de este estudio (hojas, lápices, computadora, etc) fueron cubiertos por los investigadores

RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional para describir la frecuencia de linfopenia y/o neutropenia en pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel. Durante el periodo de estudio se ingresaron al servicio de Neonatología 621 pacientes, de los cuales se identificaron 156 pacientes con presencia de linfopenia y neutropenia, de los cuales se revisó un total de 135 expedientes, durante el periodo estimado del 1 de Mayo del 2015 al 1 de Mayo del 2017; los cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

Se realizó un análisis descriptivo, como se puede observar en la tabla 1, la distribución de acuerdo a sexo mostró un ligero predominio del masculino (81 pacientes/60%) sobre el femenino (54 pacientes/40%), en una relación de 1: 1.5. De los 621 pacientes ingresados a la UCIN en el periodo comprendido el 5.7% (36 pacientes) presentó neutropenia y el 19.8%(123 pacientes) presentó linfopenia. Dentro del grupo de estudio 26.7% (36 pacientes) presentó neutropenia, el 91.1% (123 pacientes) presentó linfopenia y el 19.3% (26 pacientes) presentó tanto neutropenia como linfopenia durante su estancia en la UCIN. De la población de estudio en el 5.2% (siete pacientes) se documentó patología materna.

TABLA 1.- Características clínicas generales de los recién nacidos ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI			
Características		N (Número)	%
Género	Femenino	54	40.0
	Masculino	81	60.0
Etapa neonatal	Pretérmino	62	45.9
	Término	73	54.1
Enfermedad materna	Si	7	5.2
	No	128	94.8
Neutropenia	Si	36	26.7
	No	99	73.3
Grado de neutropenia	Leve	24	17.8
	Moderada	10	7.4
	Severa	2	1.5
Linfopenia	Si	123	91.1
	No	12	8.9
Neutropenia y linfopenia	Si	26	19.3
	No	109	80.7
Enfermedad agregada durante neutropenia y/o linfopenia	Si	52	38.5
	No	83	61.5
Defunción	Si	36	26.7
	No	99	73.3

El estudio también documento patologías perinatales encontrándose que el 48.9% (66 pacientes) no presento patología perinatal, el 7.4% (10 pacientes) presentó alguna enfermedad hipertensiva del embarazo, el 17% (23 pacientes) presentó infección de vías urinarias, el 9.6% presentó cervicovaginitis (13 pacientes), el 16.3% presentó infección de vías urinarias y cervicovaginitis (22 pacientes) y solo el 0.7% presento diabetes gestacional, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2. Patologías perinatales en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI con neutropenia o linfopenia.(n=135)		
DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	%
Sana	66	48.9
Preclampsia	10	7.4
IVU	23	17
Cervicovaginitis	13	9.6
IVU y cervicovaginitis	22	16.3
Diabetes gestacional	1	0.7

En la tabla 3 se observa que con respecto a las patologías perinatales se documentó que los pacientes que no presentaron patología perinatal presentaron neutropenia el 14.8% (20 pacientes) y linfopenia el 43.7% (59 pacientes), en los pacientes con patología perinatal como preclampsia el 0.7% (1 paciente) presento neutropenia y el 7.4% (10 pacientes) presento linfopenia, con respecto a infecciones de vías urinarias el 6.6% (9 pacientes) presentó neutropenia y el 14.8% (20 pacientes) presentó linfopenia, en cuanto a la cervicovaginitis el 0.7% (1 paciente) presento neutropenia y el 9.6% (13 pacientes) linfopenia, en pacientes que cursaron con infección de vías urinarias y cervicovaginitis el 2.9% (4 pacientes) presentaron neutropenia y el 14.8% (20 pacientes) presento linfopenia, con relación a diabetes gestacional se reportó que el 0.7% (1 paciente) presento neutropenia y el 0.7% (1 paciente) presentó linfopenia.

Tabla 3. Patología perinatales y su asociación con neutropenia y/o linfopenia en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI con neutropenia o linfopenia.(n=135)								
DIAGNOSTICOS	NEUTROPENIA				LINFOPENIA			
	SI		NO		SI		NO	
	F	%	F	%	F	%	F	%
SANA	20	14.8	46	34	59	43.7	7	5.1
PRECLAMPSIA	1	0.7	9	6.6	10	7.4	0	0
IVU	9	6.6	14	10.3	20	14.8	3	2.2
CERVICOVAGINITIS	1	0.7	12	8.8	13	9.6	0	0
IVU Y CERVICOVAGINITIS	4	2.9	18	13.3	20	14.8	2	1.48
DIABETES GESTACIONAL	1	0.7	0	0	1	0.7	0	0
TOTAL	36	26.6	99	73.3	123	91.1	12	8.8

En la tabla 4 se observa que el grupo estuvo compuesto por pacientes con edad mínima de un día y máximo de 77 días, se observó una mediana de 10 días de vida. Con respecto a la edad gestacional la muestra se compuso por pacientes con edad gestacional mínima de 24SDG y máxima de 42SDG, y se encontró mayor frecuencia de presentación en recién nacidos a término (73/54.1%), sobre los recién nacidos pretérmino (62/45.9%). Se encontró una mediana 37SDG.

TABLA 4.- Características de algunas variables demográficas como variables asociadas al nacimiento y clínica en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI con neutropenia o linfopenia.(n=135)		
MEDIDA	SDG*	EDAD*
MEDIANA	37	10
Mínimo	24	1
Máximo	42	77
SDG* = Semanas de gestación /Edad*= Días de vida		

Con respecto al diagnóstico principal del grupo de estudio, en la tabla 5, se puede observar que el 48.9% (66 pacientes) se diagnosticaron con cardiopatía congénita,

el 24.4% (33 pacientes) de alguna patología de origen abdominal, el 1.5% (2 pacientes) presentaron algún proceso infeccioso y el 25.2% (34 pacientes) presentaron diversas patologías.

Tabla 5. Patologías asociadas a la presencia de neutropenia, linfopenia y neutropenia-linfopenia en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI.		
Diagnósticos	No. De pacientes	Porcentaje
Cardiopatías	66	48.9%
Patología abdominal	33	24.4%
Infecciones	2	1.5%
Otros	34	25.2%
Total	135	100%
Base de datos de los expedientes clínicos de pacientes ingresados del 01 de Mayo del 2015 al 01 de Mayo del 2017 en el área UCIN en el Hospital de Pediatría de CMN SXXI.		

En la tabla 6 se observa que los pacientes con cardiopatía presentaron neutropenia el 9.6% (13 pacientes) y linfopenia el 46.6% (63 pacientes), en los pacientes con patología abdominal el 10.3% (14 pacientes) presento neutropenia y el 22.9% (31 pacientes) presento linfopenia, en paciente con procesos infecciosos no se reportó neutropenia pero el 1.4% (2 pacientes) presentó linfopenia, en cuanto a otras patologías asociadas se reportó que el 26.5% (36 pacientes) presento neutropenia y el 20% (27 pacientes) presentó linfopenia.

Tabla 6. Patologías asociadas a la presencia de neutropenia y/o linfopenia en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI con neutropenia o linfopenia.(n=135)								
DIAGNOSTICOS	NEUTROPENIA				LINFOPENIA			
	SI		NO		SI		NO	
	F	%	F	%	F	%	F	%
CARDIOPATIAS	13	9.6	53	39.2	63	46.6	3	2.2
PATOLOGIA ABDOMINAL	14	10.3	19	14	31	22.9	2	1.4
INFECCIONES	0	0	2	1.4	2	1.4	0	0
OTROS	9	6.6	25	18.5	27	20	7	5.1
TOTAL	36	26.5.5	99	73.1	123	90.8	12	8.7

En la tabla 7, se menciona en que al momento de la detección de neutropenia y/o linfopenia el 38.5% (52 pacientes) presentó alguna patología comórbida asociada a la enfermedad de base, predominando las de índole infeccioso con un aproximado de 37.8% (51 pacientes), el 6.7% (9 pacientes) se presentó en el postquirúrgico inmediato, el 55.6%(75 pacientes) presentó neutropenia y/o linfopenia sin ninguna entidad agregada.

Tabla 7. Patologías y/o factores agregados durante la presencia de neutropenia, linfopenia y neutropenia-linfopenia en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI.		
Diagnósticos	No. De pacientes	Porcentaje
Infecciones	51	37.8%
Cirugía	9	6.7%
Sin patología	75	55.6%
Total	135	100%
Base de datos de los expedientes clínicos de pacientes ingresados del 01 de Mayo del 2015 al 01 de Mayo del 2017 en el área UCIN en el Hospital de Pediatría de CMN SXXI.		

Con relación a la Mortalidad relacionada, del grupo de estudio falleció el 26.7% (36 pacientes) y el 73.3% (99 pacientes) presento mejoría. Así mismo, los pacientes con mal pronóstico mostraron linfopenia en el 100% de los casos (36 pacientes), 19.4% (7 pacientes) presentó neutropenia y 19.4%(7 pacientes) presentó neutropenia y linfopenia.

Tabla 8. Mortalidad asociada a la presencia de neutropenia, linfopenia y neutropenia-linfopenia en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI				
Características		Defunción		Total
		Si	No	
Neutropenia	Si	7	29	36
	%	19.4%	29.3%	26.7%
	No	29	70	99
		80.6%	70.7%	73.3%
	Total	36	99	135
	%	100%	100%	100%
Linfopenia	Si	36	87	123
		100%	87.9%	91.1%
	No	0	12	12
		0.0%	12.1%	8.9%
	Total	36	99	135
	%	100%	100%	100%
Neutropenia y linfopenia	Si	7	19	26
		19.4%	19.2%	19.3%
	No	29	80	109
		80.6%	80.8%	80.7%
	Total	36	99	135
	%	100%	100%	100%
Base de datos de los expedientes clínicos de pacientes ingresados del 01 de Mayo del 2015 al 01 de Mayo del 2017 en el área UCIN en el Hospital de Pediatría de CMN SXXI.				

En la tabla 9 se observa que dentro de los pacientes que fallecieron el 72.2% (26 pacientes) fueron pacientes cardiopatas, el 22.2% (8 pacientes) eran pacientes con patología abdominal y el 5.5% (2 pacientes) fueron pacientes con otras patología.

Tabla 9. Patologías asociadas a mortalidad ante la presencia de neutropenia, linfopenia y neutropenia-linfopenia en RN ingresados al área de UCIN del Hospital de Pediatría de CMN SXXI.		
DIAGNOSTICOS	DEFUNCION	
	Pacientes	%
Cardiopatías	26	72.2
Patología abdominal	8	22.2
Infecciones	0	0
Otros	2	5.5
Total	36	100%
Base de datos de los expedientes clínicos de pacientes ingresados del 01 de Mayo del 2015 al 01 de Mayo del 2017 en el área UCIN en el Hospital de Pediatría de CMN SXXI.		

En la tabla 10, se describe el análisis bivariado para la presencia de neutropenia y linfopenia y su asociación con la mortalidad, obteniéndose resultados estadísticamente no significativos.

Tabla 9. Análisis Bivariado de mortalidad y su asociación con Linfopenia y/o neutropenia			
Variable	Razón de momios	IC 95%	P
Linfopenia	4.96	(0.62, 39.96)	0.18
Neutropenia	0.58	(0.229, 1.48)	0.35
Linfopenia más neutropenia	1.016	(0.38,2.66)	0.83

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo así como razón de verosimilitud, que muestra que la linfopenia es un dato de alta sensibilidad pero poca especificidad, para mortalidad con un valor de razón de verosimilitud bajo lo que se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 11. Desempeño de la linfopenia como prueba pronostica		
Ítem	Valor	IC al 95%
Sensibilidad	0.986	0.883,0.999
Especificidad	0.125	0.074,0.204
Valor predictivo positivo	0.294	0.221,0.380
Valor predictivo negativo	0.962	0.717,0.996
Razón de verosimilitud	1.127	1.037.1.225

DISCUSIÓN

De acuerdo a estimaciones de la OMS, la mortalidad en paciente con presencia de sepsis neonatal continua siendo elevada. Y la importante mortalidad por sepsis en el neonato, está definitivamente relacionada con las características de inmunodeficiencia de tipo transitoria que se asienta en éste periodo de vida, además de los factores agregados. Estos recién nacidos tienen una respuesta temprana proinflamatoria y protectora a la sepsis aunque esta se encuentra disminuida en ellos. Aunque la linfopenia se ha reportado en forma contradictoria, asociado a mortalidad y en otros estudios se describe como transitoria, y el objetivo del presente estudio fue precisamente investigar la frecuencia de linfopenia y/o neutropenia en un grupo de pacientes RN y su posible asociación con mortalidad.

Dentro de nuestro estudio se observó que la frecuencia de linfopenia y/o neutropenia fue de predominio en el sexo masculino y se presentó con mayor frecuencia en recién nacidos a término. La neutropenia se presentó en mayor frecuencia en los pacientes que ingresaron fue de predominio patología de origen abdominal y en aquellos en quienes se agregó algún proceso infeccioso mientras presentaban un grado leve de neutropenia. La linfopenia se presentó con mayor frecuencia en pacientes con patología cardíaca y en aquellos en quienes se agregó algún proceso infeccioso. Dentro de los diagnósticos presentes en nuestra población predominaron las cardiopatías congénitas, esto considerando que dicho

estudio se desarrolló en una UCIN de tercer nivel donde la mayoría de pacientes ingresados son cardiópatas, algunos de estos pacientes son sometidos cirugías que implican ciertos factores como cardioplejía, hipotermia, transfusión de hemoderivados así como la respuesta metabólica al trauma que pueden repercutir a nivel inmunológico; cabe mencionar que alguna patología cardíacas como las troncoconales se han asociado a deficiencia sin embargo esto no significa que cursen con linfopenia.

Dentro del grupo de estudio se observó mayor frecuencia de linfopenia con respecto a la neutropenia, presentándose con mayor frecuencia en recién nacidos a término, al analizar por separado la presencia de neutropenia y linfopenia, se encontró que la linfopenia estuvo presente en el 100% de los pacientes que fallecieron; en nuestro estudio se reportó que la linfopenia tiene una alta sensibilidad aunque una baja especificidad como factor pronóstico, por lo que podría considerarse como un posible biomarcador. A diferencia de estudios que mencionan que la linfopenia es solamente un evento aislado y transitorio sin mayor relevancia y sin considerarse patológica, cabe mencionar que no hay estudios existentes en nuestro tipo de población que reporten para linfopenia como un elemento biológico pronóstico (biomarcador).

Los marcadores biológicos en el período neonatal precoz tienen limitada sensibilidad y especificidad, en parte por la inmadurez inmunológica fisiológica de esta etapa, que provoca resultados falsos negativos, y por la presencia de otras afecciones neonatales en los primeros días de vida. Hasta el momento ningún marcador biológico de inflamación tiene una fiabilidad suficiente. Existen múltiples

estudios que refieren que los marcadores como son VSG, leucocitosis, bandemia, relación de I/T anormal, neutropenia, trombocitopenia y PCR positiva, tienen una sensibilidad muy baja, que va desde 0-15.7% en forma aislada y en forma conjunta del 15.7%; encontrándose una especificidad de un 45.1-100% y en forma conjunta del 77.4%. Hasta ahora solo se ha considerado a la PCR como marcador pronóstico.

La relevancia de este estudio consiste en reportar la frecuencia de la presencia de neutropenia y/o linfopenia, así como su asociación a patologías y mortalidad, encontrándose presencia de neutropenia en pacientes con patología abdominal y en aquellos en quienes se agregó algún proceso infeccioso mientras presentaban un grado leve de neutropenia; con respecto a la linfopenia esta se encontró con mayor frecuencia en pacientes cardíopatas y en pacientes con procesos infecciosos agregados, además se asoció la presencia de linfopenia a un alto grado de mortalidad, evento no informado previamente en la literatura revisada, a excepción de un estudio en adultos, que lo refiere como un elemento que se asoció a mortalidad

La disminución postnatal en la cuenta de linfocitos ha sido previamente descrita en la literatura, aunque la linfopenia es un evento consistentemente poco común en los dos primeros meses de la vida, sin tener mayor implicación en pacientes no complicados; sin embargo esta se ha asociado a sepsis de aparición temprana. Hasta el momento no se han realizado estudios en recién nacidos con respecto a la linfopenia y su asociación a mortalidad, sin embargo existen estudios en adultos.

En el estudio de Muñoz y cols.²⁵. se refiere que la respuesta inmunitaria inicial es proinflamatoria y posteriormente se presenta un fallo inmunológico sistémico, caracterizado principalmente por disminución en la expresión de HLA-DR, así como disminución en la cuenta de linfocitos-B y linfocitos CD4, esto debido a la apoptosis de linfocitos, la cual en caso de ser persistente se ha considerado de mal pronóstico para el paciente. Las alteraciones de los linfocitos inducidas por la sepsis incluyen linfopenia severa la cual se ha asociado con aumento de la mortalidad y el riesgo de las infecciones nosocomiales, en dichos artículos se ha documentado que en los pacientes con choque séptico con un desenlace fatal, el porcentaje de CD19 + CD23 + fue menor que en los pacientes de supervivencia, por lo que en los pacientes adultos la linfopenia se ha considerado un factor predictivo de mortalidad y la incapacidad de recuperación de la linfopenia también se ha asociado al aumento de la mortalidad. Estos resultados muestran una alta frecuencia de linfopenia y aunque pudiera corresponder a la linfopenia transitoria cabe mencionar que algunos estudios la han asociado a procesos sépticos, por otra parte el haber encontrado una alta sensibilidad con relación al pronóstico, hace sugerir considerarle como un factor que puede predecir un mal desenlace.

Con relación a las limitaciones del estudio, Es importante tomar en cuenta las debilidades que se presentaron al realizar este estudio como fue el tamaño de muestra esto debido a que los expediente no contaban con la información completa, además por el diseño inicial del estudio solo se consideró una cifra de linfocitos y cuando se encontró linfopenia no se incluyó el hacer seguimiento con mediciones secuenciales de las cifras de linfocitos para establecer persistente. Sin

embargo dentro de las fortalezas se tiene que los expedientes incluidos contaban con la información completa según las variables de estudio.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de neutropenia en los pacientes que ingresan a la UCIN del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI fue de 5.7%

2.- La neutropenia se presentó en recién nacidos con patología abdominal y en aquellos en quienes se agregó algún proceso infeccioso coincidiendo con la presencia de neutropenia leve; dentro de este grupo de pacientes se presentó 19.4% de mortalidad.

3.- La frecuencia de linfopenia en los pacientes que ingresan a la UCIN del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI fue de 19.8%,

4.- La linfopenia se presentó en neonatos con patología cardíaca y en aquellos en quienes se agregó algún proceso infeccioso.

5.- Dentro del grupo de pacientes con linfopenia se presentó un 100% de mortalidad, se considera por lo anterior que la linfopenia podría considerarse como biomarcador, y requerirá el diseño de estudios prospectivos para aumentar tamaño de muestra y seguimiento continuo y prolongado de aquellos pacientes con linfopenia para distinguir entre linfopenia transitoria y la linfopenia asociada a patologías.

BIBLIOGRAFIA

1. Adair CE, Kowalsky L, Quon H, Doreen M, Stoffman J, McGeer A, et al. Risk factors for early onset group B streptococcal disease in neonates population based case-control study. CMAJ [Internet]. 2003 [Consultado en abril 2015]; 169(3)[198-203]. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/169/3/198.full.pdf+html>
2. Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. Salud Pública Mex 2003; 45 (2): 90-95.
3. López-Sastre JB, Pérez-Solís D. Definitions of neonatal sepsis: a long way to go. An Pediatr (Barc) [Internet]. 200]; 65(6)[525-8].
4. Ramirez M, Macias M, Lazcano F. Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. Salud Pública Mex 2007; 49(6):391-393.
5. Yoaraj JS, Elward MA, Fraser JV. Rate risk factors and outcome of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care units patients. Pediatrics 2002; 110(3):481-85.
6. Rubin LG, Sánchez PJ, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis WR, et al. Evaluation and treatment in neonates suspected late onset sepsis: a survey of neonatologists practices. Pediatrics 2002; 110(4):42-48.
7. Polin R. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. PEDIATRICS Volume 129, Number 5, May 2012

8. Fernández-Colomer B, López-Sastre J, Coto-Cotallo GD, Ramos-Aparicio A, Ibáñez-Fernández A. Sepsis del recién nacido. Protocolos Diagnost Therapeut AEP Neonato [Internet]. 2008; 189-205.
9. Soltan Fehervari. Neonatal sepsis. Nature Immunology 17, 617 (2016)
10. Herrera-Aguirre AG, Rodríguez –Tapia J, Suárez-Aceves R, Hernández-Bautista VM. El sistema inmune neonatal y su relación con la infección. Alergia Asma Inmunol Pediatr [Internet]. 2013; 22(3)[101-113]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2013/al133c.pdf>
11. Naiman J.L, Osky F. Problemas hematológicos en el recién nacido. Editorial panamericana 3a edición, 1984, pags 245-248
12. H.Baptiste, F. Rosenfeld, et. Al. Variaciones en el recuento diferencia leucocitario desde el nacimiento hasta los primeros dos meses de edad en nacidos a término con bajo riesgo perinatal. Perinatología Reproducción humana 2014. Vol. 28 Número 4, pags 198-204
13. Lemus-Varela M, Villaseñor-Sierra A, Arriaga-Dávila J. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial. Gac Med Mex 2008; 144(5): 409-411.
14. Christensen RD, Henry E. Jopling J. Wiedmeier SE. The CBC : reference ranges for neonates. Semin Perinatol 2009; 33:3-11.

15. Funke A, Berner R, Traichel B, Schmeisser D, Leitis JU, Niemeyer CM. Frequency, natural course, and outcome of neonatal neutropenia. *Pediatrics* 2000; 106: 45-51
16. Omar SA, Salhadar A, Wooliever DE, Alsgaard PK. Late-onset neutropenia in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000 106;E55
17. Ozyurek E, Cetintas S, Ceylan T, Ogus E, Haberal A, Gurakan B et al. Complete blood count parameters for healthy, small for gestational age, full-term newborns. *Clinical and Laboratory Haematology* . 2006: 28: 97-104
18. Weinberg AG, Rosenfeld CR, Manroe BL, Browne R. Neonatal blood cell count in health and disease. II Values for lymphocytes, monocytes, and eosinophils. *J Pediatr*. 1985; 106: 462-6.
19. Peevy KJ, Grant PH, Hoff CJ. Capillary venous differences in neonatal neutrophil values. *American Journal of Diseases of Children*. 1982; 136: 357-8
20. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high risk Neonates. *J. Pediatr*. 1984; 105: 982-6.
21. González-Osoyo M, De la O-Vizcarra M, Garibay-González F. Identificación de marcadores hematológicos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, en el Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto. *Rev Sanid Milit Mex* [Internet]. 2006 [Consultado en abril 2015]; 60(6)[390-396]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2006/sm066d.pdf>

- 22.Couderc R, Mary R, Veinberg. Marcadores de inflamación en pediatría. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2004 [Consultado en abril 2015]; 38(4)[513-7]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000400013
- 23.- Robert S., Capo C. Bonagura V.R. Transient Lymphopenia Of infancy : A Previously Unrecognized Entity. J Allerg Clin Immunol . February 2014, volume 133, issue 2, supplement Page AB231
- 24.- Adamski JK, Arkwright PD, Will A.M. Patel L. Transient lymphopenia in acutely unwell young infants. Arch Dis Child 2002; 86:200-201
- 25- Muñoz M.R, **Chávez C. E, Aguilar E.** Patrón de respuesta de linfocitos en sepsis severa y su asociación con mortalidad en el paciente crítico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2014;28(2):91-94

ANEXOS

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Neutropenia	Menos de 1500 neutrofilos/mm3	Cuantitativa Discreta
Linfopenia	Menos de 1500 linfocitos/mm3	Cuantitativa discreta
Edad gestacional	Edad comprendida desde la concepción hasta el nacimiento. Se registró en semanas	Cuantitativa Discreta
Sexo	Caracteres sexuales externos que distinguen a un hombre y una mujer, en caso de no ser así se considera como sexo indiferenciado.	Cualitativa Nominal
Peso al nacer	Peso en gramos obtenido al momento del nacimiento, registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua
Edad al ingreso	Se registrará la edad en días que tenga el paciente a su ingreso a la UCIN.	Cuantitativa Discreta
Diagnóstico de ingreso	Se registrará el padecimiento que motivó el ingreso a la UCIN de HP del CMN SXXI.	Cualitativa Nominal
Infección nosocomial	Se considerará infección nosocomial aquella condición sistémica localizada que se presenta posterior a 72 horas de haber ingresado y habiéndose descartado que se encontrara en el periodo de incubación al momento de ingreso. Las infecciones que se presentaron posterior al egreso no se tomaron en cuenta para el análisis del estudio ya que no en todos los casos se pudo tener acceso al expediente clínico para el seguimiento , la excepción fue para los pacientes que reingresaron y fueron captados nuevamente para el seguimiento. Cuando se presentó más de una infección en diferente momento de la hospitalización , cada una se consideró como un evento independiente.	Cualitativa Nominal Dicotómica
Tipo de infección nosocomial	Tipo de infección nosocomial Se registrarán las siguientes infecciones: Neumonía nosocomial, neumonía asociado al ventilador, bacteremia relacionada a la colonización del catéter, sepsis nosocomial, infección del tracto urinario, infección del sitio quirúrgico, meningitis, endodermitis, endocarditis infecciosa, empiema, peritonitis.	Cualitativa Nominal
Microorganismo aislado	Tipo de microorganismo reportado por el laboratorio de microbiología del Hospital de Pediatría CMN SXXI, ya sea bacteria u hongo.	Cualitativa Nominal
Tipo de cultivo	Se registrará el tipo de material biológico enviado a cultivo, como hemocultivo, urocultivo, líquido cefalorraquídeo, secreción bronquial, punción aspiración , etc.	Cualitativa Nominal
Estancia intrahospitalaria	Se registrarán los días de hospitalización del paciente en la UCIN desde su ingreso hasta su egreso.	Cuantitativa Discreta
Condición de egreso de la UCIN	Se registrará si el paciente fue egresado vivo o falleció durante su estancia en la UCIN.	Cualitativa Nominal Dicotómica
Causa de muerte	En caso de fallecimiento se registró la causa de muerte.	Cualitativa Nominal
Enfermedad materna	Se registrará si la madre del paciente con linfopenia y/o neutropenia presentaba alguna enfermedad, se registrará si/no y cual	Cualitativa Nominal

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE-HOSPITAL DE PEDIATRIA
DR. SILVESTRE FRENK FREUND

INSTRUMENTO PARA CAPTACIÓN DE DATOS

Protocolo de Investigación: Análisis sobre la frecuencia de linfopenia y neutropenia en pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel.

Nombre: _____ Folio _____

Fecha de nacimiento _____

Fecha de ingreso _____

Edad gestacional _____

Peso al nacer _____

Peso al momento de la linfopenia o neutropenia _____

Edad al momento de la neutropenia o linfopenia _____

Duración de la linfopenia o neutropenia en días _____

Enfermedad materna: Si: _____ No: _____

Cual: _____

Número de linfocitos _____ fecha _____
Enfermedades que presentaba al momento de la linfopenia

Número de neutrofilos _____ fecha _____
Enfermedades que presenta al momento de la neutropenia _____

Diagnostico de
Ingreso _____

Diagnosticos de egreso _____
vivo _____ muerto _____

Fecha de egreso _____