



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**



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

**EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DELTA NEUTRÓFILO O INDICE GRANULOCITICO COMO  
BIOMARCADOR TEMPRANO DE SEPSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**PROTOCOLO DE TESIS DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**DRA. JHOANA PATRICIA GANDARILLAS CRUZ**  
MÉDICO RESIDENTE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA UMAE HP CMN SXXI  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND” CMN SXXI  
CORREO ELECTRÓNICO: [jhoanapatricia@hotmail.com](mailto:jhoanapatricia@hotmail.com)

**TUTOR RESPONSABLE:**  
**DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS**  
JEFE DEL SERVICIO DE PREESCOLARES DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR.  
SILVESTRE FRENK FREUND” – IMSS, CIUDAD DE MÉXICO. MÉDICO ESPECIALISTA  
EN INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA.  
CORREO: [drdanielpacheco@gmail.com](mailto:drdanielpacheco@gmail.com)

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2022**



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 mis padres, abuelos y hermano, que siempre han confiado en mí, apoyándome en cada paso de mis estudios y vida. A mi esposo, que me ha impulsado a continuar en mis estudios y enseñándome a vivir la vida más ordenada y relajada. A mi nueva familia, que me ha apoyado a empezar una nueva etapa de mi vida y a cerrar con broche de oro esta. A Viviana que ha sido mi compañera incansable durante este camino de la medicina y pediatría. A mis profesores que me apoyaron y aconsejaron a lo largo de mi formación como pediatra y la escritura de mi tesis.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3603**.  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 042**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121**

FECHA **Martes, 02 de agosto de 2022**

**M.E. Daniel Octavio Pacheco Rosas**


**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DELTA NEUTRÓFILO O ÍNDICE GRANULOCITICO COMO BIOMARCADOR TEMPRANO DE SEPSIS CON AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-3603-033

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dra. Rocío Cárdenas Navarrete**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Impresor

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## CONTENIDO

INDICE DE ABREVIATURAS.....	5
RESUMEN .....	6
ANTECEDENTES .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	14
HIPÓTESIS .....	15
OBJETIVO.....	16
JUSTIFICACION .....	17
MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN .....	28
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA .....	31
ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	35
ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	36

## INDICE DE ABREVIATURAS

- **BGNF: Bacilo Gram negativo no fermentador**
- **CMN: Centro Médico Nacional**
- **CVC: Catéter venoso central**
- **IC: Intervalo de confianza**
- **IDN: índice delta neutrófilo**
- **IG: índice granulocítico**
- **IRTS: infección relacionada a torrente sanguíneo**
- **IMC: índice de masa corporal**
- **MPO: Mieloperoxidasa**
- **PCR: Proteína C reactiva**
- **PMN: Polimorfonucleares**
- **RIC: Rango intercuartílico**
- **SA: *Staphylococcus Aureus***
- **SCN: Estafilococo coagulasa negativa**
- **SSAM: Sepsis sin aislamiento microbiológico**
- **UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad**
- **PCT: Procalcitonina**

## RESUMEN

**Introducción:** El índice delta neutrófilo (IDN) como un marcador temprano y específico para diagnóstico de sepsis en población adulta, por lo que conocer su comportamiento en la población pediatría es de suma importancia, para realizar futuras investigaciones, donde podamos evaluar su utilidad como biomarcador temprano de sepsis. **Objetivo:** Mostrar los niveles de obtenidos del índice delta neutrófilo en pacientes con sin datos de infección y con bacteriemia, en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI. **Tipo de estudio:** Estudio transversal, observacional. **Material y métodos:** Se revisaron expedientes electrónicos de pacientes que se encontraban en la base de sepsis del servicio de infectología y en la programación quirúrgica del servicio de oftalmología y cardiología de entre 1 mes a 18 años los cuales se dividieron en los siguientes grupos: 1) Pacientes sin datos de infección y 2) Pacientes con diagnósticos de bacteriemia. Se registró el valor del IDN y resultado de hemocultivos los cuales fueron tomados del sistema electrónico de laboratorio y fueron tomados en las primeras 48 horas de inicio de sospecha clínica de sepsis sin que tuvieran una diferencia entre ellas de 24 horas, para el caso de ellos pacientes sin datos de infección, se registró el IDN de la biometría hemática prequirúrgica. **Tamaño de muestra:** No probabilístico, de casos consecutivos, se incluyeron pacientes por conveniencia durante el periodo de estudio. **Aspectos éticos:** Protocolo sin riesgo. **Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes, divididos en 2 grupos: Grupo sin infección (n=50) y Bacteriemia (n=41), con una mediana de edad de 36 meses. En el grupo control 79% tenían un estado nutricional adecuado y en el de bacteriemia 68% desnutrición. La mediana y rango Intercuartil (RIC) de IDN para el grupo sin infección fue de 0.2% (RIC 0.2;0.3) y para el de bacteriemia 1.5% (RIC 0.6;3.8). Se observó que el principal foco de infección en el grupo de bacteremia fue la infección relacionada al tracto sanguíneo (80.5%), siendo las bacterias Gram negativas las predominantes (34%) y de ellas *Klebsiella pneumoniae* (19.2%) como microorganismo más frecuentemente aislado. En el grupo de bacteriemia, un 44% tuvieron un IDN mayor a 2%. **Conclusiones:** En los pacientes sin infección se mantuvieron valores de IDN muy bajos en comparación con el grupo bacteriemia. Se requiere realizar un estudio con una muestra mayor y más homogénea para determinar el valor de corte óptimo que permita evaluar su utilidad como un biomarcador de sepsis temprana y ampliar el estudio a individuos sanos y con inmunocompromiso. **Palabras clave:** Bacteriemia, IDN, Sepsis, Niños



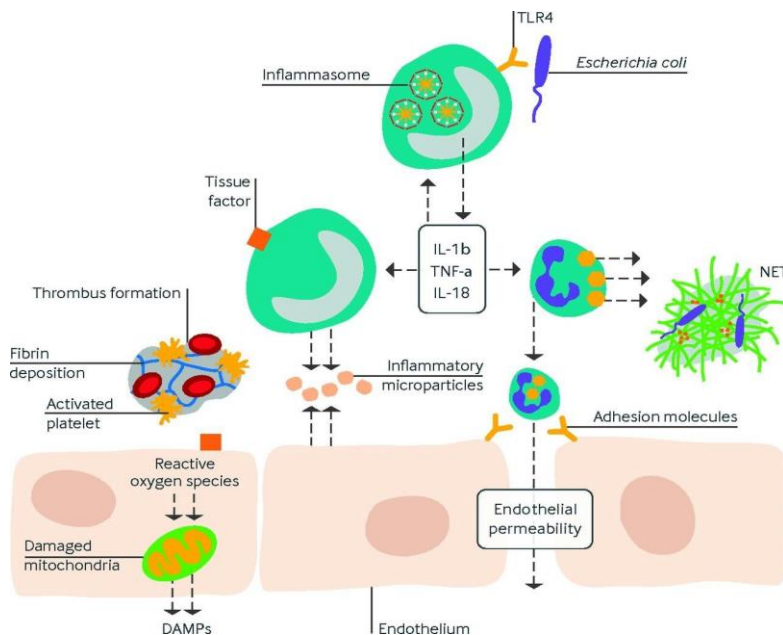


## ANTECEDENTES

La sepsis continúa siendo una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y motivo de atención médica para los niños en todo el mundo. A nivel mundial se estima que la tasa de sepsis infantil es de 22 episodios por cada 100.000 personas-año.<sup>1</sup>

Con respecto a la prevalencia de sepsis se cuenta con poca información en México, sin embargo, la literatura internacional del 2015 nos dice que la prevalencia de sepsis severa a nivel internacional en pediatría es de 8.2%.<sup>2</sup>

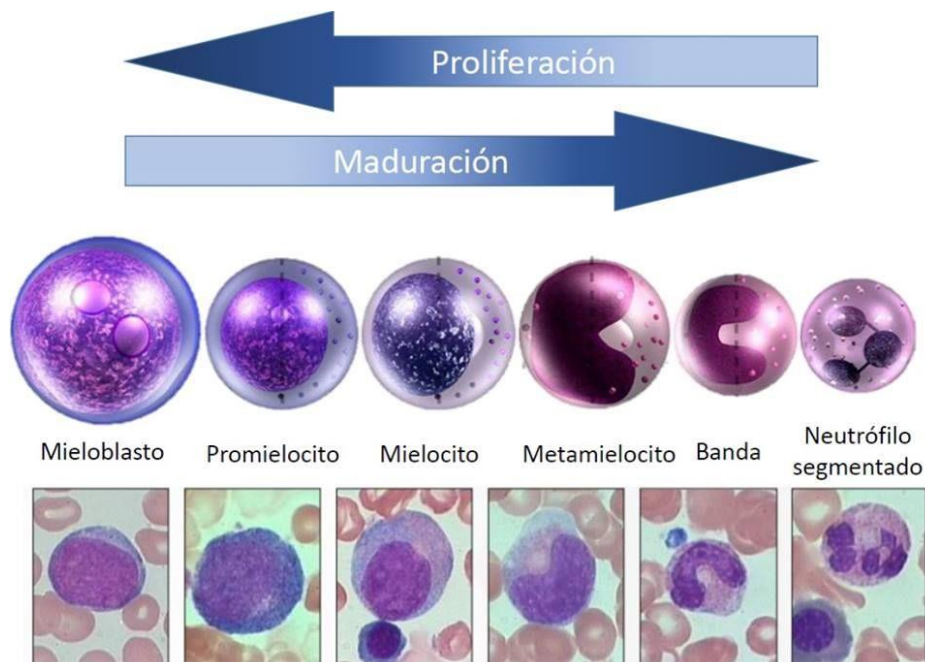
Podemos definir la sepsis como una disfunción orgánica que pudiera ser mortal causada, la cual es secundaria a una respuesta desregulada del huésped a la infección. Adentrándonos en la fisiopatología de la sepsis, se ha demostrado que las infecciones provocan una respuesta compleja y variable del huésped, con mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios como se muestra en la Figura 1, que pueden contribuir por un lado a la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro, al daño de órganos blanco e infecciones secundarias, lo que llevan a la falla orgánica e incluso a la muerte.<sup>3,4,5,6</sup>



**Figura 1. Fisiopatología de la inflamación**

Tomado de Nolan, J. Antithrombin (AT) and Recombinant Human Thrombomodulin (rhTM) Combination as New Therapeutic Breakthrough in Managing Sepsis-Induced Coagulopathy (SIC). John Nolan et al./ International Journal of Medical Reviews and Case Reports

En la sepsis uno los principales efectores es el neutrófilo, el cual se considera la principal célula proinflamatoria, estos son activados por linfocitos T presentadores de antígenos mediante interleucinas. Durante la sepsis temprana y la infección, más neutrófilos inmaduros entran en la circulación, lo que lleva a un "desplazamiento a la izquierda", para compensar la deficiencia de los neutrófilos activos, sin embargo el cual se muestra en la Figura 2. Durante este proceso, el número de bandas de neutrófilos, que representa el número de neutrófilos inmaduros, se encuentra notablemente aumentado <sup>7</sup>



**Figura 2. Maduración de serie mieloide.**

Tomado de <https://59b83b1ea0ac712b26c0bc9aad212ce9--yo.jpg> (736x548) (pinimg.com)

La necesidad de identificar el patógeno y medir la respuesta inflamatoria como factor predictor de sepsis, ha alentado la búsqueda de métodos y biomarcadores más rápidos y precisos.

Un método de identificación del patógeno causante de la sepsis es el hemocultivo, el cual se considera el estudio de primera línea en sepsis, pues es útil para el diagnóstico de bacteriemia, la cual se define, como la invasión del torrente circulatorio por microorganismos.<sup>8</sup>

La toma de hemocultivos es importante para establecer la causa y dirigir el tratamiento antibiótico, sin embargo, solo en menos del 10% se obtiene aislamiento microbiológico, por lo que el uso de otros biomarcadores se ha vuelto imprescindible para lograr llegar a un diagnóstico presuntivo rápido, hasta que se verifiquen los resultados del hemocultivo.<sup>8</sup>

Hablando de biomarcadores, durante muchos años se ha reconocido el recuento absoluto de neutrófilos y formas inmaduras (bandas) como un indicador que refleja un proceso infeccioso agudo.<sup>9</sup>

Este último valor, aunque es un marcador bien conocido de desviación a la izquierda en la granulopoyesis, ha sido notoriamente difícil de medir con precisión.<sup>9</sup>

Es por ello que en últimos años se ha investigado un nuevo biomarcador llamado índice Delta neutrófilo (IDN), el cual se define como un biomarcador que refleja el número de granulocitos inmaduros previo a la diferenciación a bandas.<sup>10,11</sup>

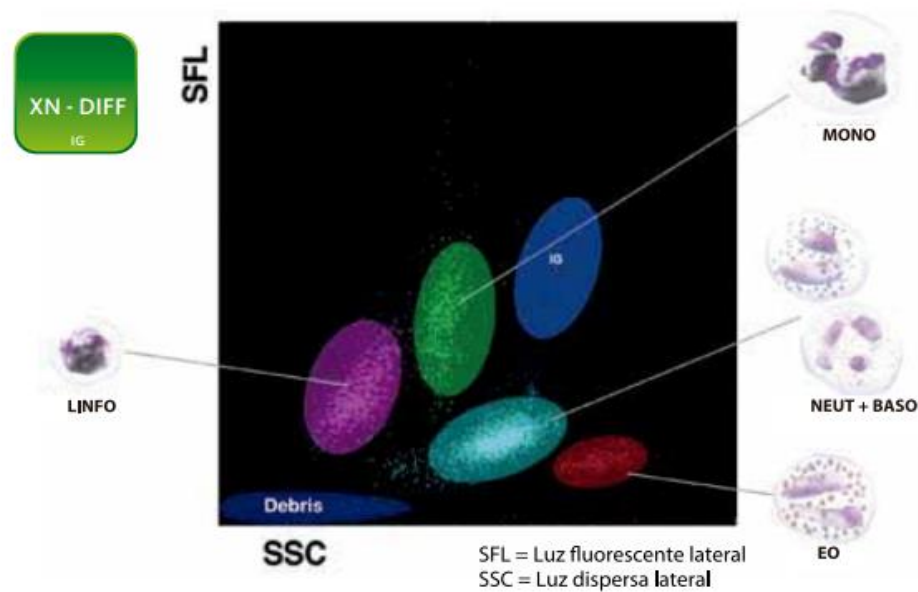
El IDN, se obtiene de manera automatizada en equipos Sysmex a partir de la generación XE-2000 de una muestra de biometría hemática usando los diferenciales de leucocitos utilizando la reacción de mieloperoxidasa citoquímica (MPO) y la reflexión del haz de luz de la lobularidad nuclear de los glóbulos blancos (Citometría de flujo). La siguiente formula define el IDN, esta se explicará en los siguientes párrafos.<sup>10,11</sup>

$$\text{IDN} = (\text{neutrófilos } [\%] + \text{eosinófilos } [\%] - \text{PMN } [\%]).$$

$\text{IDN } (\%) = (\text{la subfracción de neutrófilos y la subfracción de eosinófilos medidas en el canal MPO por reacción citoquímica de MPO}) - (\text{subfracción de PMN medida en el canal de lobularidad nuclear por el haz de luz reflejado}).$

La primera parte de la formula hace referencia a la reacción de mieloperoxidasa positiva, la cual permite distinguir células, como neutrófilos, eosinófilos y monocitos del resto de una muestra de sangre periférica. La segunda parte hace referencia a la densidad nuclear/ lobularidad, que cuenta las células y clasifica según el tamaño y nos proporciona

información valiosa sobre el grado de madurez del núcleo de cada leucocito. Agrupando a las siguientes formas celulares como se observa en la figura 3.<sup>11</sup>



**Figura 3. Imagen de medición automatizada reproducible de granulocitos inmaduros.**

El IDN habitualmente se reporta como un porcentaje del total de las células. Tomado de <https://www.sysmex.com/la/es/Products/Documents/XN-Espanol.pdf>

El IDN al ser un cálculo automatizado es preciso, además no se ve afectado, por la cantidad de leucocitos o neutrófilos totales y bandas o blastos. Puesto que solo es una proporción de granulocitos inmaduros que solo incluye metamielocitos, promielocitos y mielocitos.<sup>10</sup>

En cuanto a la historia natural del IDN el pico máximo se da a las 12 horas y su vida media es de 3 horas. Puede verse afectado por enfermedades que causen inmunocompromiso.<sup>11,12</sup>

Hasta el momento solo existe un solo artículo en el que se consideró el estado nutricional y edad de los pacientes, el artículos de Lee SM y cols. Tomo el peso en neonatos

para verificar si este tenía alguna repercusión en los niveles de IDN sin embargo, hasta el momento no existe una asociación clara.<sup>26</sup>

Por lo comentado anteriormente se considera que el IDN puede ser un parámetro fiable en comparación con otros parámetros relacionados con los leucocitos, como el recuento total de glóbulos blancos y conteo total de neutrófilos.<sup>12</sup>

Es por ello que en los últimos años se ha estudiado el IDN por su precisión y rapidez como herramienta o prueba de diagnóstico para diferentes patologías. Particularmente se ha evaluado su utilidad como predictor de infecciones documentadas con hemocultivo positivo por diferentes autores los cuales se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1. Resumen de estudios publicados que muestran los niveles de IDN, así como la sensibilidad y especificidad para cada corte, en pacientes con diagnóstico de bacteriemia.**

Autor y año	Población de estudio y mero de pacientes	Valor de corte diagnóstico	Sensibilidad 95% IC	Especificidad 95% IC	Gold Standar
M. Ali Ansari-Lari 2003 <sup>10</sup>	Adultos bacteriemia n=357	>1%	NA	NA	Hemocultivo con desarrollo microbiológico
Kim 2014 <sup>16</sup>	Adultos Bacteriemia, sepsis, choque séptico n=128	12.3%	0.889 (0.793–0.951)	0.893 (0.781–0.960)	Hemocultivo con desarrollo microbiológico
Lee C. H. 2014 <sup>12</sup>	Adultos con aislamiento microbiológico en cultivos n=357	0.7% 2% 9%	0.759(0.693-0.816) 0.583(0.551-0.652) 0.156(0.108-0.214)	50% 75% 95%	Hemocultivo con desarrollo microbiológico
Seok, Yoonmi 2012 <sup>18</sup>	Adultos sepsis, choque séptico n=273	2.7	0.73(0.64-0.80)	0.97 (0.88-0.99)	Hemocultivo con desarrollo microbiológico
Lee SM. 2003 <sup>26</sup>	Neonatos Bacteriemia y controles pronostico N= 72	12%	0.81	0.87	Hemocultivo con desarrollo microbiológico

Para iniciar en la búsqueda de un nuevo biomarcador, es importante reconocer su comportamiento en la población blanco, es por ello que se han desarrollado, métodos de investigación como la prueba diagnóstica se refiere a algún método que permite diferenciar dos o más condiciones, esta se divide en IV fases para determinar su utilidad. Las metas de estas etapas son las siguientes: fase I, establecimiento de valores de referencia; fase II, análisis de la validez de la prueba; fase III, impacto de su incorporación en el plan diagnóstico; fase IV, evaluación a largo plazo de la incorporación de las prueba diagnóstica.<sup>30</sup>

En este documento nos centraremos en intentar de establecer valores de referencia en la población pediátrica.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El diagnóstico y tratamiento temprano de la sepsis disminuye los días de estancia hospitalaria y mortalidad en nuestros pacientes hospitalizados; el uso de biomarcadores ha agilizado el diagnóstico temprano de la sepsis, considerado que el IDN ha sido de utilidad en población adulta para diagnóstico de sepsis

Se decidió buscar el valor de referencia del índice delta neutrófilo en pacientes sin infección y con bacteriemia, en población pediátrica; por lo anterior, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál son los valores observados del índice delta neutrófilo en pacientes pediátricos sin datos de infección y con bacteriemia?

## **HIPÓTESIS**

Se espera encontrar un IDN arriba de 1% en pacientes con el diagnóstico de bacteriemia comparado contra los pacientes sin infección.



## **OBJETIVO**

### Objetivo general

Describir los valores obtenidos el índice delta neutrófilo en pacientes pediátricos sin infección y bacteriemia.

## **JUSTIFICACION**

La sepsis bacteriana es una de las principales causas de mortalidad en niños debido a la dificultad del diagnóstico temprano, con un alto impacto en la salud, generando además costos elevados asociados a su atención. Derivado de ello, es fundamental encontrar nuevos biomarcadores accesibles, de resultado inmediato y bajo costo.

El presente estudio buscó describir los valores obtenidos el índice delta neutrófilo en pacientes pediátricos sin infección y bacteriemia en pacientes pediátricos para que en un futuro cercano, sirva como base para realizar más estudios con el fin de incluirlo como una prueba de diagnóstica asequible y confiable.

## MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS

**Lugar donde se realizó el estudio:** Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social

**Intervalo de tiempo:** -01 de Agosto de 2022 al 1 de Febrero de 2023

**Tipo de investigación:** Transversal, Observacional

**Población de estudio:** Pacientes hospitalizados sin infección y con diagnóstico de bacteriemia en del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

**Autorización por el comité local de Investigación:** R-2022-3603-033

Para fines del protocolo se consideraron los siguientes grupos de estudio:

- A. **Pacientes con Bacteriemia:** Paciente hospitalizado, con datos de respuesta inflamatoria sistémica con aislamiento microbiológico en hemocultivos, diagnóstico de bacteriemia establecido por Infectología y que cuente con biometría hemática.
- B. **Paciente sin infección:** Pacientes ambulatorios con seguimiento en la consulta externa programados para cirugía electiva de servicios de oftalmología y cardiología, que cuente con biometría hemática prequirúrgica.

### **Criterios de inclusión**

- A. Pacientes entre 1 mes y 18 años
- B. Ambos sexos
- C. Pacientes con biometría hemática y hemocultivos tomados en las primeras 48 horas de inicio de datos de respuesta inflamatoria sistémica
- D. Pacientes que cuenten con reporte de IDN en biometría hemática
- E. Pacientes cuya biometría hemática haya sido procesada en equipos Sysmex 2000 o posteriores.
- F. Pacientes en seguimiento en la consulta externa de oftalmología y cardiología, que están programados para cirugía de estrabismo en el caso de oftalmología y de cierre de conducto arterioso persistente/ cierre de CIA.
- G. Pacientes que cuenten con reporte de IDN en biometría hemática prequirúrgica

### **Criterios de exclusión**

- A. Pacientes con biometría hemática con diferencia mayor de 24 horas con la toma de hemocultivos
- B. Pacientes con diagnóstico hematológico en tratamiento con quimioterapia.
- C. Pacientes con neutropenia o leucopenia graves
- D. Paciente con datos de infección en el momento de la consulta para programación quirúrgica.
- E. Paciente con cardiopatías complejas.
- F. Pacientes con terapia biológica
- G. Pacientes en tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos
- H. Pacientes con error en el análisis de hemograma

I. Pacientes con biometrías hemáticas que no fueron tomadas en la unidad.

**Procedimiento:**

Se realizó revisión de expedientes durante un periodo de 6 meses de pacientes con edades comprendidas de 1 mes a 18 años, atendidos en la unidad médica de alta especialidad (UMAE) hospital de pediatría CMN siglo XXI que reunieron los criterios de inclusión y se dividieron en los siguientes grupos:

1. Paciente con diagnóstico de bacteriemia establecido por el servicio de Infectología los cuales fueron recopilados de la base de datos electrónica del servicio de Infectología.

3. Pacientes sin infección que ingresen programados para cirugía de estrabismo o cierre de conducto persistente arterioso o comunicación intraauricular.

En todos los casos se registraron los valores de la biometría hemática (IDN, leucocitos totales, neutrófilos totales) procesada en equipos Sysmex XE-2000 y resultados de hemocultivos tomados en las primeras 48 horas de presentar datos de respuesta inflamatoria sistémica que no tuvieron una diferencia de toma entre ellos mayor a 24 horas, con protocolo habitual. En el caso de los pacientes de cirugía ambulatoria, se registró el IDN de la biometría hemática prequirúrgica. En todos los casos se recabaron, datos demográficos, clínicos, bioquímicos y microbiológicos; del mismo modo se registró el tipo de hemocultivos y los aislamientos.

**Tabla de variables**

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Valor	Escala de medición
<b>Sepsis</b>	Presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica secundaria o como resultado de una infección sospechada o identificada	Presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica secundaria o como resultado de una infección sospechada o identificada documentada por médico y consignado en expediente	Si/No	Cualitativa dicotómica
<b>Bacteriemia</b>	Presencia de bacterias en el torrente sanguíneo	Presencia de bacterias en el torrente sanguíneo documentada con hemocultivo central o periférico obtenida de nota de Infectología en el expediente	Si/No	Cualitativa dicotómica

<b>Pacientes sin infección</b>	Paciente que no cuenta con datos de SRIS o infección. Programados para procedimientos quirúrgico electivos.	Paciente que no cuenta con datos de SRIS o infección. Programados para procedimientos quirúrgico-electivos, obtenido de la libreta de programación de del servicio de oftalmología y cardiología	Si/No	Cualitativa dicotómica
<b>Edad</b>	Período de tiempo comprendido entre el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Tiempo comprendido entre el nacimiento del paciente hasta la fecha en la que se incluye al estudio expresado en meses	meses	Cuantitativa discontinua
<b>Sexo</b>	Condición biológica que define al ser humano en hombre y mujer	Condición biológica que define al ser humano en hombre o mujer evaluado por su aspecto externo consignado en expediente clínico	Femenino/Masculino	Cualitativa dicotómica
<b>Hemocultivo con desarrollo microbiológico</b>	Método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre con crecimiento de bacteria u hongo	Método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre con crecimiento de bacteria u hongo, reportado por laboratorio de Microbiología de la Unidad	Si/No	Cualitativa nominal
<b>Índice delta neutrófilo o índice granulocítico</b>	Biomarcador que en un estudio de biometría hemática se mide de manera automatizada en un equipo Sysmex 2000 y que refleja el número de granulocitos inmaduros previo a la diferenciación a bandas como mielocitos, metamielocitos y promielocitos	Valor de IDN o IG reportado en Biometría hemática tomada dentro de las primeras 48 horas de datos de SIRS y toma de hemocultivo obtenido del sistema digital de laboratorio	%	Cuantitativa nominal
<b>Leucocitos totales</b>	Biomarcador que en un estudio de biometría hemática se mide de manera automatizada en un equipo Sysmex 2000 y que refleja el número de leucocitos totales	Valor de leucocitos totales reportado en Biometría hemática tomada dentro de las primeras 48 horas de datos de SIRS y toma de hemocultivo, obtenido del sistema digital de laboratorio	Miles/uL	Cuantitativa continua
<b>Neutrófilos totales</b>	Biomarcador que en un estudio de biometría hemática se mide de manera automatizada en un equipo Sysmex 2000 y que refleja el número de Neutrófilos totales	Valor de neutrófilos totales reportado en Biometría hemática tomada dentro de las primeras 48 horas de datos de SIRS y toma de hemocultivo, obtenido del sistema digital de laboratorio	Miles/uL	Cuantitativa continua

<b>Estado nutricional</b>	Situación de salud y bienestar que determina la nutrición en una persona o colectivo.	Situación de salud y bienestar que determina la nutrición en una persona o colectivo, obtenido a partir de cálculo de Z score de cada paciente	Desnutrición/ Eutrófico/ Sobrepeso/ Obesidad	Cualitativa nominal
---------------------------	---	--	---	---------------------

### **Cálculo de tamaño de la muestra:**

No probabilístico, de casos consecutivos por lo que se incluirán pacientes por conveniencia durante el periodo de estudio.

### **Resguardo de la información:**

Cada paciente fue registrado en la hoja de recolección de datos siendo identificado con un código numérico consecutivo, la información fue resguardada por la tesista para el análisis de datos, durante el tiempo del estudio. La información recopilada será guardada en un USB por 5 años, por el investigador principal Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas y tesista.

### **Análisis estadístico:**

Se utilizó estadística descriptiva para variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes. Para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión según su distribución.

### **Aspectos éticos:**

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud el estudio se clasificó como **estudio sin riesgo** ya que se emplearon técnicas de investigación documental. Todos los procedimientos fueron parte de la atención rutinaria que requiere el paciente para el tratamiento del sepsis. Dado que el proyecto de investigación requiere de enlazar los datos del paciente con los datos de investigación a fin de dar un seguimiento adecuado, a cada caso se dio un código numérico indicativo que permitió realizar el enlace, el acceso a la base de datos fue limitado y el resguardo de la información se realizó por la tesista, para el análisis de datos durante el tiempo del estudio. La información recopilada será guardada en un USB por 5 años, por el investigador principal Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas y tesista. El estudio fue sometido a evaluación por los Comités de Investigación y Ética del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI.

**Factibilidad:**

El Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, cuenta con protocolos para registro de infecciones nosocomiales, así mismo cuenta con un equipo Sysmex 2000 que reporta de manera automática el IDN en todas las biometrías hemáticas procesadas en el hospital.

**Personal involucrado:**

- Tutor del trabajo de investigación
- Médico residente de Pediatría autor del trabajo de investigación

**Financiamiento:** Recursos del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI

**Recursos materiales:**

- Hojas, computadora, tableta para recolección de la información.
- Sistema electrónico de consulta externa (ECE)
- Sistema electrónico de laboratorio (Modulab)

No se requirieron de recursos adicionales.

## RESULTADOS

Durante el período de Julio del 2022 a febrero del 2023 se incluyeron 91 pacientes divididos en 2 grupos: 50 pacientes sin infección (38%) y 41 (31%) pacientes en el grupo de bacteriemia.

En la tabla 1, se resumen las características generales de la población estudiada y dividida en grupos mencionados.

Encontrando que, con respecto al sexo, en el grupo sin infección y bacteriemia hubo predominancia del género masculino, sin encontrar diferencias estadísticamente entre grupos.

**Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio**

	SIN INFECCIÓN N=50	BACTEREMIA N =41
	% o Mediana (RIC)	% o Mediana (RIC)
<b>SEXO</b>		
Masculino	29 (58.0%)	15 (36.6%)
Femenino	21 (42.0%)	26 (63.4%)
<b>EDAD (Meses)</b>	54 (12;96)	6(9;84)
<b>GRUPO ETARIO</b>		
Lactantes	8 (16.0%)	28 (68.3%)
Preescolares	36 (72.0%)	4 (9.8%)
Escolares	6 (12.0%)	9 (21.9%)
Desnutrición (< -2)	4 (8.0%)	26 (63.4%)
Eutróficos (-2 a 0.99)	35 (70.0%)	12 (29.3%)
Sobrepeso (1 a 1.99)	8 (16.0%)	3 (7.3%)
Obesidad (≥2)	3 (6.0%)	0

IMC = índice de masa corporal, RIC= Rango Inter cuartil

En cuanto a la edad, la mediana de edad de la población total fue de 36 meses. En el grupo de bacteriemia se observó una media de edad más baja en comparación con el grupo sin infección. Predominando el grupo de lactantes en pacientes con bacteriemia y siendo los preescolares y escolares , el grupo que representa el 84% en los pacientes de grupo sin infección.

Respecto al estado nutricional de cada grupo fue clasificado por Z score de IMC, encontrándose que tanto en el grupo sin predominaron los pacientes eutróficos con 70%, mientras en el grupo de bacteriemia el 68.3% de los pacientes estaban desnutridos.

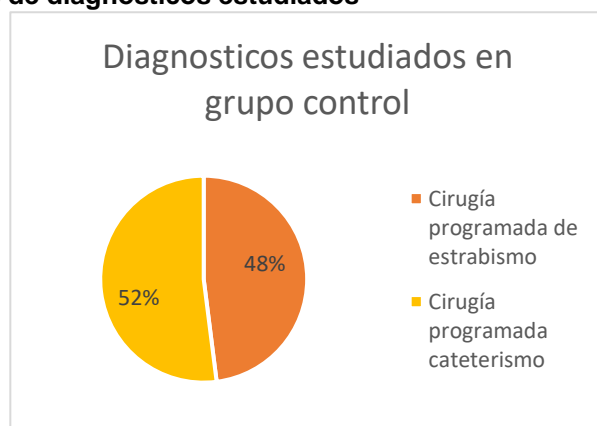


Los pacientes que se eligieron para conformar el grupo sin infección fueron aquellos no contaban con datos de infección y que se reclutaron de la consulta externa de los servicios de oftalmología y cardiología, que tenían cirugías electivas, el 52% estaban a cargo del servicio de oftalmología, siendo en su totalidad pacientes con estrabismo y el 48% restante correspondieron a pacientes del servicio de cardiología programados para cateterismos de patologías como conducto persistente arterioso y comunicación intraauricular. Figura 1.

En el grupo SSAM, se incluyeron pacientes con diversas patologías; 34% fueron patologías quirúrgicas, 19.5% cardiológicas y 17% pacientes con secuelas de prematuridad. Ninguno de los pacientes del grupo contaba con foco infeccioso. (Figura 1)

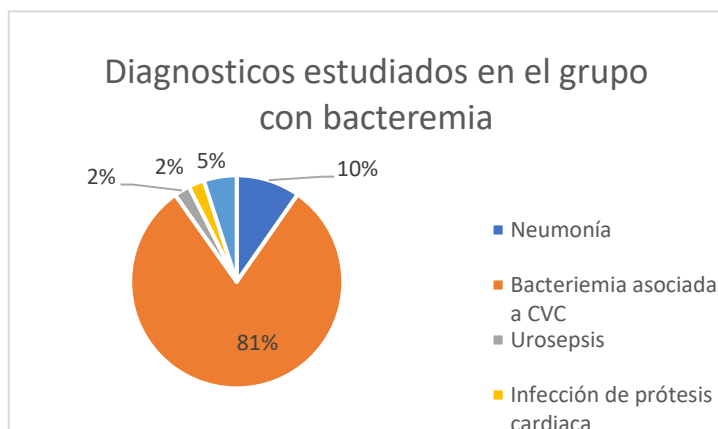
Para el grupo de bacteriemia (Figura 2) se incluyeron pacientes con diferentes focos infecciosos, siendo el principal diagnóstico bacteriemia asociada a catéter venoso central (81%), seguido de neumonía (10%), entre las patologías restantes se encontraron urosepsis, infección de prótesis cardíacas e infección de sitio quirúrgico.

**Figura 1. Gráficas de diagnósticos estudiados**



Las variables bioquímicas al ingreso se describen en la Tabla 3. Se calcularon medianas de leucocitos y neutrófilos totales, los cuales presentaron valores más elevados en el grupo de bacteriemia con respecto a los del grupo control.

**Figura 2. Graficas de diagnósticos estudiados en bacteriemia**



**Tabla 3. Descripción de marcadores bioquímicos**

	<b>SIN INFECCIÓN</b> N=50	<b>BACTEREMIA</b> N=41
	% o Mediana (25;75)	% o Mediana (25;75)
Leucocitos	7500 (6160;9300)	11400 (7240;16230)
Neutrófilos Totales	2700(1850;3800)	6980 (4440;10720)
IDN	0.2 (0.2;0.3)	1.5 (0.6;3.8)

IDN = índice delta neutrófilo

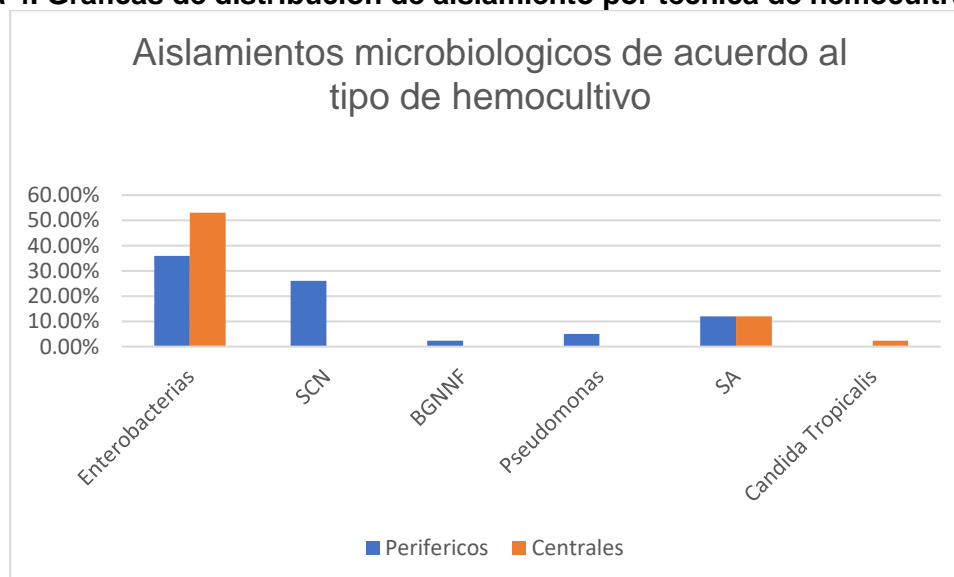
Con respecto al IDN se registró una mediana de 0.2% en el grupo sin infección, con un valor máximo de 0.3%. Mientras que en el grupo de bacteriemia la mediana fue de 1.5%; con valores máximos con un percentil 75th de 3.8%.

Se describieron los aislamientos en el grupo de bacteriemia; en el caso de la bacteriemia por CVC, los principales agentes identificados fueron, bacterias Gram positivas, siendo las principales las Enterobacterias (34%) seguido de estafilococo coagulasa negativa 29% y *Staphylococcus aureus* 12%. La distribución de los aislamientos microbiológicos de acuerdo con el tipo de muestra obtenido (hemocultivo central o periférico) se muestra en la Figura 4.

**Tabla 4. Aislamientos en pacientes con bacteriemia**

AISLAMIENTOS EN PACIENTES CON BACTEREMIA N = 41						
		GRAM + n= 20 (48.4%)		GRAM – n= 20 (48.4%)		HONGOS n=1 (2.4%)
<b>Infección de prótesis cardíaca</b>	1			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.4%	
<b>Neumonía</b>	4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.4%	<i>Escherichia coli</i>	2.4%	
				<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.4%	
				<i>Escherichia coli BLEE</i>	2.4%	
<b>Urosepsis</b>	1			<i>Enterobacter cloacae</i>	2.4%	
<b>Infección de sitio quirúrgico</b>	2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5%	<i>Citrobacter freundii</i>	2.4%	
<b>Bacteriemia asociada a CVC</b>	33	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	9.6%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5%	<i>Candida tropicalis</i>
		<i>Staphylococcus aureus</i>	12%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16.8%	2.4%
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12%	<i>Escherichia coli</i>	5%	
		<i>Staphylococcus hominis</i>	5%	<i>Enterobacter cloacae</i>	2.4%	
		<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2.4%	<i>Enterobacter faecalis</i>	2.4%	
				<i>Acinetobacter baumannii</i>	2.4%	

**Figura 4. Graficas de distribución de aislamiento por técnica de hemocultivos**



\*Se contaron con 30 hemocultivos periféricos y 17 centrales

\*SCN = Estafilococo coagulasa negativo \* BGNNF= Bacilo Gram negativo no fermentador \*SA= *Staphylococcus aureus*

Finalmente, durante el estudio no se registraron pacientes con datos de choque séptico, ni defunciones al momento de la toma de la muestra.

## DISCUSIÓN

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y motivo de atención médica para los niños en todo el mundo.<sup>1</sup>

En nuestro hospital, de acuerdo con los datos de la División de Epidemiología, desde hace varios años los diagnósticos infectológicos más frecuentes corresponden a bacteriemias asociadas a catéter vascular, neumonía asociadas a cuidados de la salud y sepsis nosocomial; representando esta última hasta un 20% de los casos (con y sin aislamiento microbiológico en hemocultivos), porcentaje que con el paso de los años se ha ido incrementando hasta 41.12% como se observó en el año 2017<sup>24</sup>.

Derivado de lo anterior, se ha vuelto cada vez más necesario disponer de biomarcadores de sepsis más eficientes y precisos en la práctica diaria.<sup>4</sup>

El IDN al ser un cálculo automatizado que se incluye en el reporte de la biometría hemática y sus valores no se afectan por variables como la cantidad de leucocitos o neutrófilos totales, presencia de bandas, blastos o la edad.<sup>10</sup> Se considera por ello, un biomarcador preciso y adecuado para el diagnóstico de la sepsis temprana en adultos.

En la revisión de la literatura solo existe un artículo en población pediátrica que evaluar el IDN como biomarcador de sepsis temprana y la población estudiada se centra en pacientes en edad neonatal<sup>26</sup>.

El presente estudio tiene una primera intención de describir el comportamiento del IDN, en población pediátrica, bajo diferentes escenarios clínicos.

En relación con la edad y por el tipo de diseño, no se consideró aparear por edades los grupos; por lo que se registró una mayor prevalencia de lactantes en el grupo de bacteriemia y de preescolares en el grupo sin infección. Comparando estos grupos contra sus valores de IDN se observó un IDN más elevado en el grupo de lactantes, esperado pues es una de las características más representativas del grupo de bacteriemia. Aunque parece que la edad no afecta los valores de IDN. Se requiere de estudios posteriores, donde se evalúe con grupos de edades menos heterogéneas, el impacto en el resultado del IDN.

En cuanto al estado nutricional, al igual que lo observado por Lee S.M y cols en 2003<sup>26</sup>, se registró el peso y talla de los pacientes en cada grupo, observamos que los pacientes del grupo sin infección fueron en su mayoría eutróficos y en el grupo de bacteriemia un gran porcentaje fueron desnutridos, al comparar estos grupos con sus valores de IDN se observó un aumento de IDN en el grupo de desnutridos que es el más representativo del grupo de bacteriemia. Esto hace parecer que el estado nutricional no

afecta en el comportamiento del biomarcador. Es frecuente que en nuestra unidad un gran porcentaje en pacientes que cursan con bacteriemia tengan otras comorbilidades entre ellas usos de dispositivos intravasculares, antecedente de larga estancia y enfermedades hematooncológicas, que al ser una población importante en nuestra unidad, debería ser abordado en futuras investigaciones, considerando que el principal motivo de atención son episodios de fiebre y neutropenia febril de alto riesgo para desarrollo de sepsis, por lo que resultaría factible la medición de este biomarcador, ya que se puede registrar a partir de las muestras que de manera rutinaria se emplean, en la atención de este grupo de pacientes al pertenecer al programa de hora dorada, para ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno de sepsis.<sup>25 28</sup>

Los casos incluidos en el estudio catalogados como grupo sin infección presentaron los valores más bajos de IDN, todos ellos con valores menores a 1% comparado con valores más elevados en grupo de Bacteriemia. En este último par sobre todo con valores muy amplios hasta un máximo de 21.9%, se Al dividir los grupos con un valor de corte mayor a 2% como se propone en el estudio por Lee y cols del 2014<sup>12</sup> se observó que en el grupo sin infección todos los pacientes tuvieron un IDN menor a este valor, sin embargo en el caso de los pacientes con bacteriemia solo el 44% de los casos presentaron un valor mayor a 2%, esta observación apoya la necesidad de un estudio de prueba diagnóstica fase II, que permita establecer un valor para nuestra población.

Finalmente considerando que las bacterias Gram negativas, producen una mayor cascada de respuesta inflamatoria, sería esperado también que hubiera una liberación mayor de formas granulocíticas inmaduras y que reflejen valores de IDN más elevados, nuestros hallazgos son semejantes a los observados en el estudio de Lee y cols de 2004, ya que nuestros pacientes que presentaron aislamiento de bacilos Gram negativos tuvieron una mediana de IDN 1.9% con valores máximos de 5.8%, en el caso de enterobacterias.<sup>12</sup>

## **CONCLUSIONES**

Aunque el IDN fue mayor en el grupo de bacteriemia, se requiere de un estudio de prueba diagnóstica fase II para establecer un valor de corte para el IDN que se permita su empleo como un biomarcador temprano de sepsis.

Se debe aumentar el tamaño de muestra y homogenizar la población de estudio para obtener un mejor resultado.

Se recomienda para investigaciones futuras tener un grupo control con individuos sanos y explorar el comportamiento del IDN en pacientes inmunocomprometidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baique-Sánchez Pedro Michael. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos. An. Fac. med. [Internet]. 2017 jul [citado 2021 Nov 24]; 78(3): 333-342.
2. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study [published correction appears in Am J Respir Crit Care Med. 2016 Jan 15;193(2):223-4]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-1157. doi:10.1164/rccm.201412-2323OC
3. Scott L. Weiss, SL, Peters MJ, y cols. Guías Internacionales de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis para el tratamiento en niños del shock/choque séptico y la disfunción orgánica asociada a la sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 21(2): e52-e106, February 2020.
4. Von Landenberg P, Shoenfeld Y. New approaches in the diagnosis of sepsis. *Isr Med Assoc J* 2001; 3:439-442.
5. Bochud PY, Calandra T. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. *BMJ* 2003; 326:262- 266
6. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Med Peru*. 2016;33(3):217-22
7. Layla A. Al-Gwaiz, Hanan H. Babay. The Diagnostic Value of Absolute Neutrophil Count, Band Count and Morphologic Changes of Neutrophils in Predicting Bacterial Infections. *Med Princ Pract* 2007; 16:344–347 DOI: 10.1159/000104806
8. Kratz A, Maloum K, O'Malley C, Zini G, Rocco V, Zelmanovic D, Kling G. Enumeration of nucleated red blood cells with the ADVIA 2120 Hematology System: An International Multicenter Clinical Trial. *Lab Hematol* 2006; 12:63-70.
9. K.K. Hall, J.A. Lyman Updated review of blood culture contamination *Clin Microbiol Rev*, 19 (2006), pp. 788-802
10. M. Ali Ansari-Lari, MD, PhD, Thomas S. Kickler, MD, and Michael J. Borowitz, MD, PhD  
Immature Granulocyte Measurement  
Using the Sysmex XE2100 Relationship to Infection and Sepsis November 2003  
*American Journal of Clinical Pathology* 120(5):795-799
11. Park JH, Byeon HJ, Lee KH, y cols. Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm. Res*. Springer International Publishing AG 2017



12. Lee, C. H., Kim, J., Park, Y., y cols. (2014). Delta neutrophil index discriminates true bacteremia from blood culture contamination. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 427, 11–14. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.09.016>
13. Ahn JG, Choi SY, Kim DS y cols. Limitation of the delta neutrophil index for assessing bacteraemia in immunocompromised children. *Clinica Chimica Acta* 436 (2014) 319–322
14. Park HJ, Ha YJ, Pyo JY y cols. Delta neutrophil index as an early marker for differential diagnosis of adult-onset still's disease and sepsis. *Yonsei Med J.* 2014;55(3):753–9.
15. Lee SM, Eun HS, Namgung R y cols. Usefulness of the delta neutrophil index for assessing neonatal sepsis. *Acta Paediatr.* 2013;102(1): e13–6.
16. Kim HW, Yoon JH, Jin SJ y cols. Delta neutrophil index as a prognostic marker of early mortality in gram negative bacteremia. *Infect Chemother.* 2014;46(2):94–102.
17. Pyo JY, Park JS, Park YB y cols. Delta neutrophil index as a marker for differential diagnosis between flare and infection in febrile systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2013;22(11):1102–9.
18. Seok, Y., Choi, J. R., y cols.. (2012). Delta neutrophil index: a promising diagnostic and prognostic marker for sepsis. *Shock (Augusta, Ga.)*, 37(3), 242–246. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3182454acf>.
19. Park BH, Kang YA, Park MS, Jung WJ, Lee SH, Lee SK, et al. Delta neutrophil index as an early marker of disease severity in critically ill patients with sepsis. *BMC Infect Dis.* 2011; 11:299.
20. Seok, Yoonmi; Choi, Jong Rak; Kim, Juwon; Kim, Young Keun; Lee, Jongwook; Song, Jaewoo; Kim, Sue Jeong; Lee, Kyung-A. Delta Neutrophil Index A promising diagnostic and prognostic marker for sepsis, *Shock*: March 2012 - Volume 37 - Issue 3 - p 242-246 doi: 10.1097/SHK.0b013e3182454acf
21. Harris, Neil & Kunicka, Jolanta & Kratz, Alexander. (2005). The ADVIA 2120 Hematology System: Flow Cytometry-Based Analysis of Blood and Body Fluids in the Routine Hematology Laboratory. *Laboratory hematology: official publication of the International Society for Laboratory Hematology.* 11. 47-61. 10.1532/LH96.04075.
22. Bononi A, Lanza F, Dabusti M, et al. Increased myeloperoxidase index and large unstained cell values can predict the neutropenia phase of cancer patients treated with standard dose chemotherapy. *Cytometry.* 2001; 46:92-97.

23. Gorordo-Delsol, L. A., Merinos-Sánchez, G., Estrada-Escobar, R. A., Medveczky-Ordoñez, N. I., Amezcua-Gutiérrez, M. A., Morales-Segura, M. A., & Uribe-Moya, S. E. (2020). Sepsis and septic shock in emergency departments of Mexico: a multicenter point prevalence study. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gaceta medica de Mexico*, 156(6), 486–492. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000492>
24. Registro de infecciones nosocomiales realizado por servicio de epidemiología de la UMAE Siglo XXI, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund. 2000-2010,2014, 2015, 2016, 2017, 2018
25. Gómez F. Desnutrición. salud pública de México / vol.45, suplemento 4 de 2003. Tomado de <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v45s4/a14v45s4.pdf>
26. Lee, S. M., Eun, H. S., Namgung, R., Park, M. S., Park, K. I., & Lee, C. (2012). Usefulness of the delta neutrophil index for assessing neonatal sepsis. *Acta Pediátrica*, 102(1), e13–e16. doi:10.1111/apa.12052
27. Penagos-Paniagua, Martín, Villasís-Keever, Miguel Ángel, Miranda-Novales, María Guadalupe, Tapia-Marcial, Andrea, Rivera-Márquez, Hugo, Bernaldez-Ríos, Roberto, Lopez Aguilar, Enrique, & Solórzano-Santos, Fortino. (2012). Utilidad de la proteína C reactiva para el diagnóstico de infección bacteriana en el paciente pediátrico con cáncer, fiebre y neutropenia. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 69(5), 376-383. Recuperado en 12 de febrero de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000500008&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000500008&lng=es&tlng=es).
28. Hernández, Libia., Pacheco Daniel, Miranda-Novales, María Guadalupe, Betanzos Yadira. 2022. Evaluación de un programade egreso temprano en pacientes oncológicos pediátricos con fiebre y neutropenia debajo riesgo . Universidad nacional autónoma de México. Tomada <http://132.248.9.195/ptd2021/abril/0811201/Index.html>
29. Menon, K., Schlapbach, L. J., Akech, S., Argent, A., Biban, P., Carrol, E. D., Chiotos, K., Jobayer Chisti, M., Evans, I. V. R., Inwald, D. P., Ishimine, P., Kissoon, N., Lodha, R., Nadel, S., Oliveira, C. F., Peters, M., Sadeghirad, B., Scott, H. F., de Souza, D. C., Tissieres, P., ... Pediatric Sepsis Definition Taskforce of the Society of Critical Care

Medicine (2022). Criteria for Pediatric Sepsis-A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Critical care medicine*, 50(1), 21–36. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005294>

30. Rendón-Macías, Mario Enrique, & Villasís-Keever, Miguel Ángel. (2020). Fases para determinar la utilidad clínica de las pruebas diagnósticas. *Revista alergía México*, 67(3), 279-285. Epub 02 de junio de 2021. <https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.831>

## ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2022												2023			
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	
PLANIFICACIÓN	■	■	■	■	■	■										
AUTORIZACION POR COMITÉ DE ETICA Y INVESTIGACION							■	■								
RECOLECCIÓN DE DATOS									■	■	■	■				
ANÁLISIS DE DATOS													■			
REDACCIÓN DE CONCLUSIONES														■		
PRESENTACIÓN																■

## ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DELTA NEUTRÓFILO O INDICE GRANULOCITICO COMO INDICADOR TEMPRANO DE SEPSIS CON AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

<b>FECHA:</b>
<b>No.:</b>

		PESO	TALLA
<b>EDAD</b>	0 – 4 AÑOS	5 – 9 AÑOS	10 – 17 AÑOS
<b>SEXO</b>	MUJER	HOMBRE	
<b>INICIO DE SINTOMAS</b>			
<b>FECHA DE TOMA DE BH</b>			

#### EVALUACIÓN INICIAL

<b>SIGNOS VITALES AL INGRESO</b>	<b>SV PARA EDAD, PESO Y TALLA</b>
TEMPERATURA AXILAR	
FRECUENCIA CARDIACA	
FRECUENCIA RESPIRATORIA	
TENSION ARTERIAL	
SATURACION DE OXIGENO	
<b>SOSPECHA DE SEPSIS</b>	SI ( ) NO ( )

LABORATORIOS A LA SOSPECHA			
HEMOGLOBINA		PROTEINA C REACTIVA	
HEMATOCRITO		LACTATO	
LEUCOCITOS		HEMOCULTIVOS	CENTRAL (SI) (NO) (No. )
NEUTROFILOS		FECHA:	PERIFERICO (SI) (NO) (No. )
PLAQUETAS		UROCULTIVO	(SI) (NO)
PRUEBA SARS COV2	ANTIGENICA	IDN	
OTROS CULTIVOS		FECHA DE TOMA	

<b>FOCO INFECCIOSO</b>	SI	NO	
<b>TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO</b>			
<b>FECHA DE INICIO ANTIBIOTICO</b>			

<b>RECOLECTOR DE DATOS</b>	
----------------------------	--