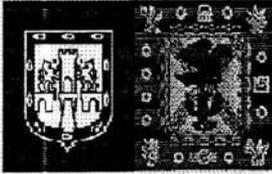


11237



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL  
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN PEDIATRÍA

“INCIDENCIA DE PLAQUETOPENIA Y EOSINOFILIA EN  
RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS CON SEPSIS FÚNGICA  
Y BACTERIANA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
DR. CARLOS SAMUEL HERNÁNDEZ LÓPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTORA DE TESIS  
DRA. SOFÍA MARTÍNEZ SILVA

0350108

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

**"INCIDENCIA DE PLAQUETOPENIA Y EOSINOFILIA EN  
RECIÉN NACIDOS HSPITALIZADOS CON SEPSIS FÚNGICA Y  
BACTERIANA"**

DR. CARLOS SAMUEL HERNÁNDEZ LÓPEZ

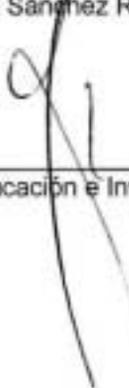
Vo. Bo.  
Dra. Laura Lidia López Sotomayor



Profesora Titular del Curso de  
Especialización en Pediatría



Vo. Bo.  
Dr. Roberto Sánchez Ramírez



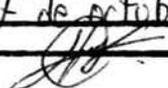
Director de Educación e Investigación



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Carlos Samuel Hernández López

FECHA: 17 de octubre de 2005

FIRMA: 

**"INCIDENCIA DE PLAQUETOPENIA Y EOSINOFILIA EN  
RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS CON SEPSIS FÚNGICA  
Y BACTERIANA"**

DR. CARLOS SAMUEL HERNÁNDEZ LÓPEZ

Vo. Bo.  
DRA. SOFÍA MARTÍNEZ SILVA

  
Director de Tesis

JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA.

## **DEDICATORIAS**

A DIOS, A QUIEN LE DEBO LA VIDA.

A MIS PADRES SAMUEL Y MARÍA ISABEL, QUE SIN SU APOYO, ESTÍMULO Y CARIÑO INVALUABLES NO HUBIERA LOGRADO ESTA ETAPA MÁS EN MI VIDA.  
GRACIAS PAPÁ Y MAMÁ.

A MI HERMANA NORMA, POR COMPARTIR LA ALEGRÍA DE CRECER JUNTOS Y CONCLUIR CADA ETAPA DE NUESTRAS VIDAS.  
GRACIAS HERMANA.

A LA DRA. SOFÍA MARTÍNEZ, POR SU CONFIANZA, ESTÍMULO Y APOYO EN EL DESEMPEÑO DE MI PROFESIÓN.  
GRACIAS DRA. MARTÍNEZ.

A LAS AUTORIDADES Y PERSONAL DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA, POR SU APOYO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTA INVESTIGACIÓN.

## ÍNDICE

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	11
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
ANEXOS	

## RESUMEN

Todavía no existe ninguna prueba diagnóstica específica en la sepsis fúngica que permita tomar decisiones tempranas e iniciar una terapia oportuna, con la finalidad de disminuir la morbilidad y mejorar la supervivencia. Su sospecha aún está fundamentada sólo en manifestaciones clínicas.

El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de plaquetopenia y eosinofilia en pacientes recién nacidos con sepsis fúngica y bacteriana, y comparar su incidencia en ambos grupos, con la finalidad de establecer dichos parámetros como indicadores sugestivos de sepsis fúngica.

Se incluyeron pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis ingresados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa, durante el período del 1º de enero del 2002 al 1º de enero del 2004; considerando las variables sexo, edad gestacional, edad posnatal, germen aislado, valores de eosinófilos y plaquetas al momento del ingreso.

Durante el período estudiado se ingresaron 40 pacientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales solo 24 tenían hemocultivo registrado al momento de su ingreso.

8 pacientes presentaron hemocultivo positivo a hongos(33.3%)y 16 presentaron hemocultivo positivo a bacterias(66.6%).El 100% de los pacientes con cultivo positivo a hongos(n=8)presentó plaquetopenia en un rango de 24,000 a 87,000 plaquetas(media de 59,838);sólo el 87.5% de los pacientes con hemocultivo positivo a bacterias (n=14) presentó plaquetopenia en un rango de 23,000 a 178,000 plaquetas(media: 118,786).

La eosinofilia se presentó en 3 pacientes con hemocultivo positivo a hongos (37.5%)en un rango de 0.52 a 0.7 eosinófilos totales(media 0.6),y en 4 pacientes con cultivos positivos a bacterias(28.5%)en un rango de 0.53 a 0.8(media 0.67). Al comparar la incidencia de plaquetopenia y eosinofilia en ambos grupos,se concluyó una diferencia no significativa.

La plaquetopenia no es una manifestación exclusiva en la sepsis por hongos,ya que también se presenta con gran frecuencia en pacientes con sepsis bacteriana,sin embargo la plaquetopenia es más severa y se asocia con mayor frecuencia a eosinofilia en pacientes con sepsis fúngica.

Deben hacerse más estudios para evaluar la frecuencia de plaquetopenia severa y su asociación con eosinofilia en pacientes con sepsis fúngica.

Palabras clave: recién nacidos,sepsis,plaquetopenia,eosinofilia.

## INTRODUCCION

El diagnóstico precoz de sepsis es fundamental, ya que cada hora en que el niño permanece en shock séptico aumenta al doble la mortalidad, y la rapidez del tratamiento es lo único que ha logrado disminuir de forma significativa su mortalidad y morbilidad. Sin embargo, no existe ninguna prueba diagnóstica complementaria específica, por lo que la sospecha debe estar fundamentada en la clínica. El diagnóstico es fácil en la fase de shock séptico descompensado pero muy complicado en las fases iniciales. (1)

Aunque el hemocultivo es sensible para la etiología bacteriana, es una herramienta de diagnóstico pobre para las infecciones fúngicas invasivas.

De estudios completados en modelos animales, pacientes adultos y niños, la sensibilidad del hemocultivo para diagnosticar candidiasis invasiva es pobre.

En base a estudios de autopsia, la sensibilidad del hemocultivo para diagnosticar candidiasis invasiva es 29% cuando un órgano vital está involucrado, y la sensibilidad alcanza el máximo 80% cuando se ha documentado invasión por cándida en 4 o más órganos vitales. (2,6)

Debido a que la detección por hemocultivo de infección fúngica puede requerir más de 48hrs y el infante puede persistir fungémico durante este tiempo, nosotros y otros 13 autores preferimos administrar anfotericina B empíricamente a los infantes de alto riesgo con manifestaciones clínicas de septicemia fúngica o a infantes que no tienen una respuesta inmediata a la terapia antibiótica. (3,11)

Los marcadores tradicionales de infección, como la neutrofilia, carecen de suficiente sensibilidad entre aquellos pacientes hospitalizados que requieren ser valorados para distinguir sepsis de un proceso inflamatorio no infeccioso. (9)

La monocitosis absoluta o relativa, es un sello para la infección crónica.

En el paciente esto puede indicar infecciones por clamidia, micobacterias, hongos, bacterias o enfermedad granulomatosa. (8)

La patogénesis de algunos hongos puede ser por lo menos en parte debida a la reacción del huésped al organismo como las reacciones alérgicas desencadenadas por algunos hongos.

La inmunidad humoral y celular son importantes en el control de infecciones fúngicas, pero la inmunidad celular parece ser más importante, ya que los pacientes con defectos en la inmunidad celular sufren infecciones fúngicas más severas que las personas con inmunidad humoral deprimida.

Los individuos saludables, inmunológicamente competentes, tienen un alto grado de resistencia innata a los hongos. La resistencia a los hongos es principalmente debida a las barreras físicas cutánea y mucosa. La severidad de la enfermedad depende de los factores como el inóculo, magnitud de destrucción del tejido, la habilidad del hongo de multiplicarse en el tejido, y el estado inmune del huésped.

La infección puede ser clínicamente inaparente o puede ser el resultado de una enfermedad debido a una lesión celular del metabolismo competitivo, elaboración de metabolitos tóxicos, la replicación del hongo, o una respuesta inmune. Las respuestas inmunes pueden ser transitorias o prolongadas y puede ser celular o humoral (con la producción de anticuerpos específicos a los componentes del organismo infectante), o ambos.

Hay información muy pequeña sobre los mecanismos de patogenicidad fúngica, en contraste con lo que es conocido sobre los mecanismos moleculares de patogénesis bacteriana. (6-7)

La patogénesis fúngica es compleja e involucra la interacción de muchos factores. Se necesitan estudios para elucidar estos mecanismos debido a la incidencia creciente de infecciones oportunistas.

La incidencia de infecciones oportunistas por hongos es grande en pacientes recién nacidos, hospitalizados, inmunodeprimidos y en estado crítico. La mayoría de las micosis sistémicas son difíciles de diagnosticarse en etapas tempranas y por lo tanto hace difícil una terapéutica oportuna. (11)

Se ha observado que los pacientes con sepsis fúngica presentan elevación en la cuenta leucocitaria; inicialmente en los neutrófilos totales por formar parte de la respuesta inmunitaria regulada por células, la cual actúa de forma inmediata; sin embargo por ser este un parámetro inespecífico, se observará que también hay elevación en los eosinófilos, ya que los hongos desencadenan una reacción de tipo alérgica; y se acompañará de una disminución de la cuenta de plaquetas. (4)

La intervención temprana en la terapia de candidiasis invasivas en las poblaciones de alto riesgo reduce la morbilidad y mejora la supervivencia substancialmente. La razón para la terapia empírica antifúngica en pacientes neutropénicos de alto riesgo persistentemente febriles, son el tratamiento temprano de una enfermedad clínicamente oculta, la prevención de candidiasis diseminada, y la prevención de infecciones fúngicas invasivas. Los signos y síntomas son inespecíficos e incluyen la inestabilidad de temperatura, distress respiratorio, distensión abdominal, apnea y bradicardia, letargo, y disminución de la perfusión. La candidiasis invasiva puede presentarse ocasionalmente a pesar de hemocultivos negativos. (12, 13)

Todavía la terapia antifúngica sistémica es generalmente reservada para los infantes con la infección comprobada. La razón de retardar la terapia eficaz hasta que la infección sea concluyentemente probada, puede provenir de las creencias erróneas de que la infección fúngica es menos virulenta que la infección bacteriana y que el tratamiento con Anfotericina B tiene una toxicidad marcada. (14-15)

El presente estudio pretende determinar la presencia de eosinofilia y plaquetopenia en pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis y cultivos positivos para hongos o bacterias; con la finalidad de evaluar la frecuencia de asociación de estos dos parámetros y comparar su incidencia en ambos tipos de infecciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue de tipo observacional,comparativo,longitudinal retrospectivo aplicado sobre una población uinverso finita la cual incluyó pacientes recién nacidos ingresados en el área de Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa de la SSGDF,durante un periodo de tiempo de 2 años comprendido entre el 1º de enero del 2002 al 1º de enero del 2004.

Los criterios de inclusión fueron pacientes recién nacidos ingresados por primera vez en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa,en el periodo del 1º de enero del 2002 al 1º de enero del 2004,con diagnóstico de sepsis,y hemocultivo positivo a hongos y bacterias tomado al momento del ingreso.Se excluyeron pacientes que no presentaron diagnóstico de sepsis al momento del ingreso,así como aquellos que presentaron cultivos negativos.sepsis mixta,aquellos con tratamiento antimicrobiano y antimicótico establecido previo a su ingreso.

Las variables consideradas fueron sexo,edad gestacional,edad posnatal, germen aislado en hemocultivos,niveles de plaquetas y eosinófilos,.Los datos se obtuvieron directamente de la revisión de expedientes clínicos;los cuales se registraron en una cédula de recolección de datos.realizándose una investigación sin riesgo.

El análisis descriptivo de los datos incluyó medidas de tendencia central (media, mediana, moda), desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Las variables se tabularon como datos simples.

La investigación se realizó en el archivo clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa, consultando los expedientes de recién nacidos que fueron ingresados durante el periodo comprendido entre el año 2002 al año 2004, y que presentaban diagnóstico de sepsis en la nota de ingreso al hospital, posteriormente se excluyeron los expedientes de pacientes que tenían el diagnóstico de sepsis pero que no tenían hemocultivos registrados o bien que presentaran hemocultivos negativos.

Finalmente se utilizaron los expedientes de los recién nacidos que tenían el diagnóstico de sepsis en la nota de ingreso, y que contaran con hemocultivo y microorganismo reportado, así como biometría hemática tomados al momento de su ingreso a la unidad hospitalaria.

Los datos se registraron y tabularon en un formato de cédula de vaciamiento de datos, anotándose el sexo de los pacientes, semanas de edad gestacional, horas o días de vida posnatales, cifras de plaquetas y valores totales de eosinófilos; así como el tipo de germen aislado en el hemocultivo tomado al ingreso de cada paciente. Se consideró plaquetopenia a los niveles por debajo de 192,000, el cual se considera como valor normal mínimo para recién nacidos.

Los valores normales de eosinófilos se establecieron de 0.3 a 0.5, por lo cual niveles registrados por arriba de 0.5 se consideraron eosinofilia. Posteriormente los datos se dividieron en dos grupos, incluyendo en el primer grupo los datos de recién nacidos con sepsis y cultivos positivos a hongos, en el otro se incluyeron recién nacidos con sepsis y cultivos positivos para bacterias.

Se empleó estadística inferencial para el análisis de ambos grupos. Se aplicó la prueba Chi cuadrada para evaluar la hipótesis de predominio de plaquetopenia en pacientes con sepsis fúngica, en comparación a la presentada en pacientes con sepsis bacteriana. Las dos variables involucradas fueron pacientes con sepsis bacteriana y fúngica, y la presencia o ausencia de plaquetopenia, agrupándose en una tabla de dos dimensiones, conteniendo cada dimensión una variable, a su vez cada variable se subdividió en 2 categorías. Se realizaron tasas de incidencia de plaquetopenia y eosinofilia en cada grupo; así como de mortalidad encontrada en ambos grupos.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 40 expedientes de recién nacidos con diagnóstico de sepsis, de los cuales sólo 24(60%) presentaron hemocultivo registrado al momento del ingreso, 8 pacientes presentaron hemocultivo positivo a *Cándida* especies (33.3%), y 16 tuvieron hemocultivo positivo a bacterias (66.6%),(Fig. 1)

De los 24 pacientes con hemocultivo registrado, el 65% (n=26) correspondió al sexo masculino y el 35%(n=14) eran del sexo femenino, Se observó predominio de la edad gestacional pretérmino en todos los pacientes hemocultivados. En los pacientes con sepsis fúngica se presentó una edad gestacional de 32.6 a 35.4 semanas (media 34.06). En los pacientes con sepsis bacteriana se presentó una edad gestacional de 32.5 a 36.5 semanas (media de 34.5).

La edad posnatal promedio en los pacientes con sepsis fúngica fue de 8 a 192 horas (media 66.13) o bien, 0.3 a 8 días (media 2.76), y en los pacientes con sepsis bacteriana fue de 3 a 240 horas (media 51.9) o bien, de 0.13 a 10 días (media 2.1) (Cuadro 1).

Se presentaron 6 defunciones en pacientes hemocultivados (25%), de los cuales 2 tuvieron hemocultivo positivo a *cándida*(33.3%) y 4 tuvieron hemocultivo positivo a bacterias (66.6%).

En los hemocultivos positivos a bacterias se aisló *S. epidermidis* en 10 pacientes (62.5%), *E. coli* en 4 pacientes (25%), *Pseudomona sp* en 1 paciente (6.2%), y *Klebsiella pneumoniae* en 1 paciente (6.2%). En el 100% de los hemocultivos positivos a hongos se aisló *Cándida* especies.

La plaquetopenia se presentó en 22 de los 24 pacientes hemocultivados. De los pacientes con hemocultivo positivo a hongos, 8 (100%) presentaron plaquetopenia en un rango de 24,000 a 87,000 plaquetas (media de 59,838). (Fig.2)

Sólo el 87.5% de los pacientes con hemocultivo positivo a bacterias (n=14) presentó plaquetopenia en un rango de 23,000 a 178,000 plaquetas (media: 118,786). (Fig.3)

La edad gestacional que presentaron los pacientes plaquetopénicos abarcó un rango de 32.5 a 37 semanas (media de 34.4 semanas).

La edad posnatal en pacientes plaquetopénicos se presentó en un rango de 3 horas a 10 días (media 2.3 días).

De los 22 pacientes con plaquetopenia 16 fueron del sexo masculino (72.7%) y 6 del sexo femenino (27.2%).

La tasa de incidencia de plaquetopenia en recién nacidos con sepsis fúngica, por lo tanto, fue del 100%, mientras que en pacientes con sepsis bacteriana fue del 87.5%.

La eosinofilia se presentó en 3 pacientes con hemocultivo positivo a hongos (37.5%) en un rango de 0.52 a 0.7 eosinófilos totales (media 0.6), (Fig.4); y en 4 pacientes con cultivos positivos a bacterias (28.5%) en un rango de 0.53 a 0.8 (media 0.67) (Fig.5). Al comparar la incidencia de plaquetopenia y eosinofilia en ambos grupos, se concluyó una diferencia no significativa.

La tasa de incidencia de eosinofilia en pacientes con sepsis fúngica fue, por lo tanto, del 37.5%, mientras que en el grupo con sepsis bacteriana fue del 28.5%. Al comparar la incidencia de plaquetopenia en ambos grupos mediante el análisis estadístico, se obtuvo un valor de chi cuadrada de 1.7, con grados de libertad de 1. Dichos valores se compararon con los establecidos en la tabla de referencia correspondiente, estimándose un valor de confianza de 0.05, el valor de referencia era 3.841; concluyéndose una diferencia no significativa estadísticamente; estableciéndose así la hipótesis como nula. (Cuadro 2)

De igual forma se comparó la incidencia de eosinofilia en ambos grupos, obteniendo un valor de chi cuadrada de 0.33, concluyendo una diferencia no significativa; y una hipótesis nula. (Cuadro 3)

## DISCUSIÓN

El presente estudio demostró la presencia de plaquetopenia como una manifestación muy frecuente en pacientes recién nacidos con sepsis, independientemente del germen aislado.

Sin embargo el análisis estadístico de las dos poblaciones evaluadas permitió demostrar una diferencia no significativa en la presencia de esta manifestación al comparar el grupo de recién nacidos con sepsis por hongos y el grupo con sepsis por bacterias; es decir que en ambos grupos se presenta casi invariablemente; sin embargo hay que considerar que la muestra del grupo de recién nacidos con sepsis fúngica fue menor en número que el grupo con pacientes recién nacidos y sepsis bacteriana; además cabe mencionar que la incidencia de plaquetopenia fue mayor en pacientes con sepsis por hongos, por lo que convendría realizar estudios prospectivos en donde se incluyeran ambos grupos con pacientes elegidos de forma aleatorizada en igual número y comparar la frecuencia con que se presenta la plaquetopenia en estos pacientes.

Otro hallazgo de gran relevancia es la presentación de plaquetopenia de forma más severa en pacientes con sepsis fúngica que en los pacientes con sepsis bacteriana, presentando estos últimos niveles de plaquetas casi cercanos al valor normal mínimo; por lo cual la plaquetopenia severa podría ser considerada como un indicador sugestivo de sepsis fúngica, y por lo tanto niveles de plaquetas disminuidos de forma menos considerable podrían presentarse en pacientes con sepsis bacteriana.

El germen que se aisló con gran frecuencia en los hemocultivos positivos para hongos fue *Cándida* especies y en cultivos con bacterias predominó el *Staphylococcus epidermidis*, cabría mencionar tomar en cuenta la realización de estudios en donde se comparara la incidencia de plaquetopenia provocada por diferentes tipos de agentes bacterianos.

Predominó el sexo masculino en términos generales en ambos grupos, así como la edad gestacional pretérmino, siendo este último uno de los factores de riesgo en el recién nacido para presentar sepsis y sobre todo por gérmenes oportunistas como los hongos.

Las manifestaciones predominaron en la edad posnatal temprana, lo cual sugiere que las alteraciones en la cuenta plaquetaria podrían considerarse un indicador coadyuvante para el diagnóstico oportuno de sepsis causada por cualquier germen.

La eosinofilia es una manifestación no muy frecuente en pacientes con sepsis, y en aquellos casos en que ocurrió, se presentó independientemente del germen aislado.

Al comparar la incidencia en ambos grupos, esta manifestación ocurrió con mayor frecuencia en pacientes con sepsis fúngica que en pacientes con sepsis bacteriana. Sin embargo al aplicar el análisis estadístico se concluyó una diferencia no significativa entre ambos grupos.

Se observó una elevada mortalidad en general en ambos grupos, predominando en recién nacidos con sepsis bacteriana, de igual forma se reitera que la muestra de estos últimos casos fue mayor; pero este dato apoya el antecedente de que la sepsis es una entidad con un elevado índice de mortalidad, sobre todo en pacientes con los factores de riesgo mencionados en este estudio.

El presente estudio se realizó con el objetivo de valorar la presencia de plaquetopenia como manifestación exclusiva de sepsis fúngica, con la finalidad de considerarla como dato patognomónico de dicha entidad, y apoyar el diagnóstico para tomar una decisión temprana e instaurar tratamiento antimicótico oportuno con el fin de disminuir el alto índice de mortalidad que presentan los pacientes con esta entidad; sin embargo se observó que dicha manifestación puede encontrarse en pacientes con sepsis, independientemente del germen por el cual sea ocasionado; y concluyendo así que la plaquetopenia no es exclusiva de la sepsis fúngica; pero se observó que en esta última se presenta con más severidad, lo cual da pie para realizar estudios en donde se puedan comparar muestras más homogéneas y considerar que la plaquetopenia severa es casi exclusiva de la sepsis fúngica.

Se comparó también la incidencia de eosinofilia en ambos grupos, por el antecedente bibliográfico de que la infección por hongos desencadena una reacción de tipo alérgico y que los eosinófilos se elevan en este tipo de respuesta, sin embargo también se observó que su elevación no es específica de la sepsis fúngica, si fue más frecuente en su incidencia en este último grupo aunque estadísticamente no significativa.

Habría que tomar en cuenta que deberían realizarse estudios en donde se compare la asociación de plaquetopenia severa y eosinofilia en pacientes con sepsis fúngica y bacteriana, en el hecho de que la plaquetopenia severa aumente su sensibilidad como parámetro de laboratorio diagnóstico en la sepsis por hongos al ser asociado con eosinofilia.

Ya que un buen número de recién nacidos ingresados en el periodo considerado para este estudio, con diagnóstico de sepsis, presentó hemocultivo negativo inicial, y teniendo el antecedente bibliográfico de que la infección por hongos puede acompañarse de hemocultivos negativos, convendría realizar estudios en donde se diera seguimiento a este tipo de pacientes y demostrar posteriormente la presencia de este germen, pero analizar también la presencia de plaquetopenia y eosinofilia en las primeras horas de vida, con el fin de considerarlas como indicadores para tomar una decisión oportuna en el inicio de terapia antifúngica.

Por otro lado, la monocitosis es otra de las alteraciones de la biometría hemática que se presenta frecuentemente en pacientes con sepsis fúngica, no analizada en este estudio ya que su manifestación ocurre de forma más tardía y no fue el objetivo de este estudio. Sin embargo convendría realizar estudios donde se demuestre en que momento se manifiesta la monocitosis, y si realmente su aparición es tardía y no pueda utilizarse como indicador diagnóstico en etapas agudas de la enfermedad.

Se concluye que la plaquetopenia no es una manifestación exclusiva en la sepsis por hongos, ya que también se presenta con gran frecuencia en pacientes con sepsis bacteriana, sin embargo la plaquetopenia es más severa y se asocia con mayor frecuencia a eosinofilia en pacientes con sepsis fúngica; por lo cual deberían realizarse estudios para evaluar la frecuencia de plaquetopenia severa y su asociación con eosinofilia en pacientes con sepsis por hongos, con la finalidad de emplear dichos parámetros como indicadores de sepsis fúngica en etapas tempranas y apoyar el inicio de una terapia antimicótica oportuna para disminuir la morbilidad y mortalidad en pacientes con alto riesgo como los recién nacidos prematuros.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-López-Herce, Jesús, "Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el niño". Revista Electrónica de Medicina Intensiva. Artículo No. C 30, Vol. 4, No. 8, agosto 2004. Madrid, España.
- 2.-Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al: "Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study". Intensive Care Med 2002; 28:108-121.
- 3.-Schelonka, Robert L. MD; Moser, Stephen A. PhD "Time to positive culture results in neonatal *Candida* septicemia". The Journal of Pediatrics; Vol. 142(5); May 2003; pp 564-565. Departments of Pediatrics and Pathology, University of Alabama at Birmingham.
- 4.-Calvo y Milano G: "Problemas infecciosos en el niño críticamente enfermo". En: Ruza FT. Tratado de Terapia Intensiva Pediátrica. Madrid: Ediciones Norma: 1995. P 889-847.

5.-Cohen, Jonathan MB et al; "Diagnosis of infection in sepsis: An evidence-based review". *Critical Care Medicine*, Vol. 32(11) Supplement, November 2004; pp S466-S494; Department of Medicine, Brighton and Sussex Medical School, Brighton, UK.

6.-Bodey GP. Hematogenous and major organ candidiasis. In: Bodey GP, ed. *Candidiasis: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. 2<sup>nd</sup> ed New York, NY: Raven Press; 1993: 279-329.

7.-Latgé JP, Boucias D (eds): "Fungal Cell Wall and Immune Response". Springer-Verlag, New York, 1991.

8.-Edi-Osagie, N. E.; Emmerson, A. J. B. **Seasonality of invasive Candida infection in neonates**. *Acta Paediatrica*. 94(1):72-74, January 2005.

9.-Schwanke, Uwe 1; Schrader, Laura 1; Moog, Rainer 1,2,\* **Quality control in neutrophil granulocyte (PMN) concentrates by flow cytometry**. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*. 43(7):753-759, July 2005.

10.-Adler, Amos M.D. 1; Litmanovitz, Ita M.D. 1; Regev, Rivka M.D. 1;  
Arnon, Shmuel M.D. 1; Bauer, Sophia M.D. 1; Dolfin, Tzipora M.D. 1

**Breakthrough Candida Infection in a Preterm Infant with  
Congenital Cutaneous Candida albicans Infection.** *American Journal  
of Perinatology.* 22(3):169-172, April 2005.

11.-Procianoy, R S 1,2; Eneas, M V 2; Silveira, R C 2 **The Influence of  
Empirical Antifungal Therapy on Neonatal Candidemia: 295.**  
*Pediatric Research.* 58(2):405, August 2005.

12.-Kaufman, David **Fungal infection in the very low birthweight  
infant.** *Current Opinion in Infectious Diseases.* 17(3):253-259, June  
2004

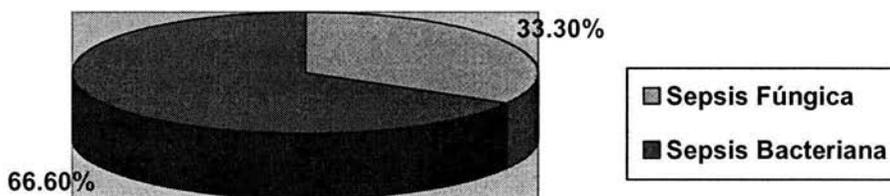
13.-Chapman, Rachel L. MD **Candida infections in the neonate.**  
*Current Opinion in Pediatrics.* 15(1):97-102, February 2003.

Clark, Reese MD; Powers, Richard MD; White, Robert MD; Bloom,  
Barry MD; Sanchez, Pablo MD; Benjamin, Daniel K. Jr. MD, MPH, PhD  
**Prevention and Treatment of Nosocomial Sepsis in the NICU.**  
*Journal of Perinatology.* 24(7):446-453, July 2004.

14.-Gonzalez, Blanca E. 1 2; Mercado, Cecilia K. 2; Johnson, Linda 2; Brodsky, Nancy L. 2; Bhandari, Vineet 2 **Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile.** *Journal of Perinatal Medicine.* 31(1):60-68, 2003.

15.-Linder, Nehama 1,2,\*; Klinger, Gil 1,2; Shalit, Itamar 2,3; Levy, Itzhak 2,3; Ashkenazi, Shai 2,3; Haski, Gali 4; Levit, Orli 1,2; Sirota, Lea 1,2 **Treatment of candidaemia in premature infants: comparison of three amphotericin B preparations.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 52(4):663-667, October 2003.

## ANEXOS

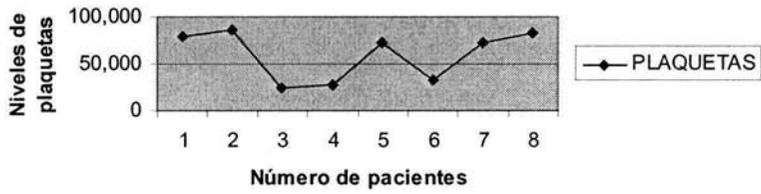


**Fig.1 Pacientes con hemocultivo positivo**

CUADRO 1. Características generales comparadas de ambos grupos

Variables	Grupo A (sepsis fúngica)		Grupo B (sepsis bacteriana)	
	n	rango   media	n	rango   media
Masculino	6		10	
Femenino	2		4	
Rn de término	8		1	
Rn prematuro			13	
Edad gestacional (semanas)			37	
Término gestacional (semanas)				
Edad gestacional (semanas)	32.6 - 35.4	34.06	32.5 - 36.5	34.5
Pretérmino				
Edad posnatal (horas[días])				
Término				
Edad posnatal (horas[días])	8 - 192	66.13 (2.76)	3 - 240	51.9 (2.1)
Pretérmino	(0.3 - 8)		(0.13 - 10)	

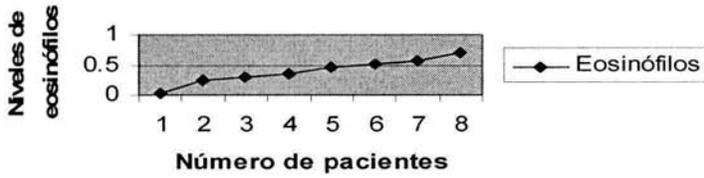
**Fig.2 Niveles de plaquetas en pacientes con sepsis fúngica**



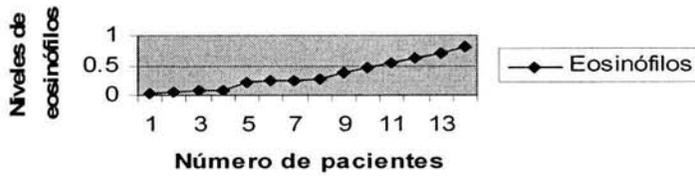
**Fig.3 Niveles de plaquetas en pacientes con sepsis bacteriana**



**Fig.4 Niveles de eosinófilos en pacientes con sepsis fúngica y plaquetopenia**



**Fig 5. Niveles de eosinófilos en pacientes con sepsis bacteriana y plaquetopenia**



CUADRO 2. Comparación de ambos grupos con plaquetopenia mediante prueba de Chi 2.

Grupo	N	Plaquetas	Plaquetopenia Normales	Frecuencia	gl	valor de confianza
A (sepsis fúngica)	8		8	7.33	1	1.7 (NS)
B (sepsis bacteriana)	16	2	14	1.33	1	1.7 (NS)
				14.66	1	1.7 (NS)
NS(no significativo)						

CUADRO 3. Comparación de ambos grupos con eosinofilia mediante prueba de Chi 2.

Grupo	N	Eosinófilos	Eosinofilia Normales	Frecuencia	gl	valor de confianza
A (sepsis fúngica)	8	5		5.45	1	0.33 (NS)
			3	2.54	1	0.33 (NS)
B (sepsis bacteriana)	16	10		9.54	1	0.33 (NS)
			4	4.45	1	0.33 (NS)
NS(no significativo)						