



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**“MONOCITOSIS EN SEPSIS NEONATAL TARDIA COMO PREDICTOR DE
SEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

PRESENTADO POR: DRA. ANDREA LIZBETH CORONA CORDERO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. DIANA GRACIELA CASIANO MATIAS

DRA. KARLA LORENA SERRANO MACEDO

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.

“MONOCITOSIS EN SEPSIS NEONATAL TARDIA COMO PREDICTOR DE
SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO”

AUTOR: DRA. ANDREA LIZBETH CORONA CORDERO

VOBO

DR. LUIS RAMIRO GARCIA LOPEZ
(PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION)

VOBO

DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ
(DIRECTOR DE EDUCACION EN INVESTIGACION)

VOBO

DIRECTOR DE TESIS
DRA. DIANA GRACIELA CASIANO MATIAS
MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGA
(JEFA DEL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL PEDIATRICO IZTAPALAPA)

VOBO

DIRECTOR DE TESIS
DRA. KARLA LORENA SERRANO MACEDO
MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGA
(ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL PEDIATRICO IZTAPALAPA)

AGRADECIMIENTOS

A Dios quien supo guiarme por el buen camino, por darme la fortaleza para seguir adelante y no rendirme ante los problemas que se presentaban, así como por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y felicidad.

A mis padres Rosalba y Miguel quienes por ellos soy lo que soy, sin ustedes mi vida no seria la misma. Gracias por su apoyo, consejos, comprensión y amor incondicional; gracias por su guía a lo largo de mi vida, por entender mis momentos difíciles y por siempre estar cerca de mi. Son mi mayor ejemplo.

A mi hermano, a quien le he aprendido de paciencia y perseverancia, porque te admiro y te quiero.

A mis tutoras la Dra. Casiano y Dra. Serrano por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección, por su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas. Gracias por compartir sus conocimientos, por su paciencia, motivación y por nunca desistir al enseñarme.

A mi mejor amigo Erick, la vida decidió juntarnos hace mas de 10 años y ahora somos inseparables, y a pesar de la distancia siempre has estado ahí, gracias por tu apoyo y consejos.

A la Dra. Martínez, mas que mi jefa de enseñanza mi guía a través de este camino, le agradezco su apoyo e interés en mi crecimiento, ha sido parte fundamental para alcanzar esta meta.

Al hospital que me vio nacer como residente y me despedirá como pediatra, mi Hospital Pediátrico Iztapalapa. A mis pacientes, porque son mi motor cada día, porque con una sonrisa pueden cambiarlo todo.

ÍNDICE

| | Paginas |
|---|---------|
| 1. Introducción | 10 |
| 2. Antecedentes | 12 |
| 2.1 Antecedentes Generales | 12 |
| 2.2 Antecedentes Específicos | 17 |
| 2.2.1 Sepsis Neonatal, Monocitosis y marcadores de sepsis | 17 |
| 3. Planteamiento del Problema | 25 |
| 3.1. Justificación | 26 |
| 4. Hipótesis Científica | 27 |
| 5. Objetivos | 28 |
| 5.1 Objetivo General | 28 |
| 5.2 Objetivos Específicos | 28 |
| 6. Material y métodos | 29 |
| 7. Análisis de datos | 31 |
| 8. Logística | 32 |
| 9. Resultados | 33 |
| 10. Discusión | 82 |

| | |
|------------------------|----|
| 11. Conclusiones | 84 |
| 12. Bibliografía | 88 |
| 13. Anexos | |

RESUMEN

“MONOCITOSIS EN SEPSIS NEONATAL TARDIA COMO PREDICTOR DE SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO”

Introducción. El aumento de los monocitos actualmente no se utiliza como factor predictor de sepsis neonatal grave o choque séptico, sin embargo la monocitosis se asocia a sepsis neonatal e indica un incremento en el riesgo en relación a una infección aguda con evolución torpida y aumento en las complicaciones.

La sepsis neonatal tardía es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección acompañado de bacteriemia en el primer mes de vida, siendo así la sepsis grave el diagnóstico establecido de sepsis más disfunción de un órgano o sistema secundario a la misma con hipoperfusión tisular o hipotensión, que responde a volumen y choque séptico la sepsis severa que induce hipotensión persistente a pesar de adecuada reanimación hídrica.

Objetivo. Determinar si la monocitosis en el recién nacido con sepsis tardía predice riesgo a presentar una sepsis grave o choque séptico.

Material y Métodos. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal que comprende los meses de mayo 2016 a mayo 2017. Se incluyeron recién nacidos de término con peso adecuado para edad gestacional, mayores de 3 días de vida extrauterina ingresados al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía así como con aumento de los valores de monocitos mayor a 8%. Se excluyeron todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, mayores de 28 días de vida,

prematuros, peso bajo para la edad gestacional y con trastornos hematológicos no relacionados a sepsis. Como prueba estadística se utilizó la Chi cuadrada, coeficiente Phi, coeficiente V Cramer, coeficiente de contingencia, coeficiente R de Pearson, correlación Spearman; con la finalidad de observar la monocitosis como predictor para el desarrollo de sepsis grave o choque séptico en pacientes con sepsis neonatal tardía.

Resultados. Un total de 82 pacientes de los cuales sexo masculino que ocupa a 51 (62%) y sexo femenino 31 (38%), la edad de los pacientes se ubica de la siguiente manera categoría 4-7 días de vida que contuvo a 52 pacientes (63.4%), categoría 8-11 días de nacido con 20 (24.3%) y de 12-15 días de nacido conserva a los 10 (12.1%). El hemocultivo fue positivo en 16 pacientes (19.5%) y negativo en 66 pacientes ocupando el (80.4%). La PCR donde los rangos fueron de 0.5-1 67 pacientes ocuparon este lugar (81.7%), 1.1-1.5 con 5 pacientes (6.09%), 1.6-2 5 pacientes (6.09%) y mayor a 2 ocupan 5 pacientes (6.09%). Procalcitonina positiva en 15 pacientes (18.2%) y negativa en 67 pacientes (81.7%). Los leucocitos donde la frecuencia máxima es entre 5000-10000 (48 pacientes equivalente a 58.5%) 10,001 a 15,000 con 20 pacientes (24.3%), la categoría 15,001 a 20,000 ocupa a 12 pacientes y representa el 14.6% mientras que los pacientes sobrantes los localizamos en la categoría mayor a 20,000 que son 2 pacientes y que es equivalente al 2.4%. Los monocitos donde localizamos la frecuencia máxima fue en la categoría 5-8% con 33 pacientes (40.2%), le sigue la categoría de mayor al 8% con 31 pacientes (59.6%) y de 1- 4% con 18 pacientes (21.9%).

En cuanto a la sepsis grave los pacientes que presentaron esta complicación fueron 34 (41.4%), quedando como restantes 48 pacientes (58.5%) y de estos el choque séptico solo se presentó en 3 pacientes (3.6%).

De los pacientes con diagnóstico de sepsis grave (48 pacientes- 58.5% del total de pacientes) el 93.7% tuvieron más del 8% de monocitos al ingreso.

Conclusiones. La retroalimentación y propuesta después de nuestro análisis es que aunque contamos con diversos biomarcadores de sepsis y de inflamación, ninguno de ellos tienen la suficiente especificidad o sensibilidad para determinar por sí solo la presencia de infección o la complejidad del proceso inflamatorio y el proceso inmune involucrado, por lo tanto se usan la combinación de varios para que el diagnóstico sea más acertado, sin embargo la literatura nos reporta que los procesos infecciosos son la causa más frecuente de CID en pediatría y por lo tanto de una posible evolución a sepsis grave o choque séptico, donde la fisiopatología está originada por la unión de monocitos y macrófagos tisulares a lipopolisacáridos o algún otro componente de la pared bacteriana, resultando en la activación de la respuesta inflamatoria y simultáneamente la cascada de la coagulación, que una vez activada, esta vía interactúa con otras más para amplificar la respuesta del huésped, por lo que la liberación de mediadores inflamatorios resulta en una mayor activación de monocitos y células endoteliales, creando retroalimentación positiva que resulta en una mayor expresión del factor tisular sobre los monocitos, resultando en incremento de la respuesta inflamatoria; por lo que de acuerdo al resultado de este estudio que muestra una significancia estadística y con todo lo que se menciona anteriormente, se sugiere considerar la cifra de monocitos (monocitosis) que se reporte en la biometría hemática como factor de riesgo importante para sepsis grave, no así para choque séptico. Aunque el universo de nuestra muestra es pequeño para poder determinarse como un factor pronóstico específico para sepsis, como lo son los reactantes de fase aguda (VSG, PCR, PCT, IL), sería importante considerar dar continuidad a nuestra investigación, ampliando el número de pacientes y justificar más específicamente la significancia del estudio para que la inferencia estadística pueda ser posible, por lo cual se deja abierto el panorama de estudio para próximas generaciones.

1. INTRODUCCION

La sepsis neonatal contribuye significativamente a la morbimortalidad neonatal. La incidencia de sepsis neonatal es de 30 por cada 1000 recién nacidos vivos. De acuerdo a los ingresos hospitalarios entre neonatos se encuentra un porcentaje de un 40% a la UCIN con este tipo de diagnostico. La incidencia de la morbimortalidad es mucho mas alta entre neonatos pretérmino que los de termino. En países en desarrollo la mortalidad neonatal (muertes registradas en los primeros 28 días de vida por cada 1000 nacidos vivos) la mayoría ocurre en la primer semana de vida, y con mayor incidencia en el primer día según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud en 2001. (9)

La sepsis debe ser considerada una emergencia, ya que la enfermedad puede progresar rápidamente a la insuficiencia orgánica, al shock y a la muerte. Por lo tanto, el reconocimiento oportuno y precoz de la enfermedad es imperativo. Se ha demostrado que la administración oportuna de antibióticos y de otras terapias de apoyo mejora el resultado, y que el tratamiento temprano agresivo debe iniciarse una vez que se sospecha la sepsis. En general, se debe sospechar la presencia de sepsis en cualquier enfermedad aguda o en la población neonatal (incluidos los recién nacidos prematuros) si hay algún cambio en el patrón normal de observaciones del paciente. (9)

La sepsis neonatal se define de acuerdo al Consenso internacional de Pediatría como “datos de respuesta inflamatoria sistémica en la presencia e infección sospechada o probada causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección, la evidencia de la infección incluye hallazgos positivos al examen físico, de laboratorio o de imagen”. (4)

Por lo anterior es necesario definir síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Presencia al menos de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal) (4):

1. Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$. (4)
2. Taquicardia > 2 DS sobre el valor normal o bradicardia percentil < 10 (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos). (4)
3. Frecuencia respiratoria > 2 DS sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo. (4)
4. Leucocitosis o leucopenia según edad o $> 10\%$ de formas inmaduras. (4)

La sepsis se clasifica en tardía y temprana, tomando la definición de sepsis tardía como la que se presenta luego de las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria. (16)

En todos los grupos de edad, si la sepsis ha progresado, el paciente puede desarrollar sepsis grave o shock séptico. La sepsis severa se define como la sepsis mas uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo o dos o mas disfunciones de órganos diferentes a los primeros. (4)

El shock se caracteriza por la falla del sistema circulatorio para mantener un adecuado suministro de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos, lo que finalmente se traduce en disfunción celular y orgánica. (4)

El shock séptico puede manifestarse en dos espectros clínicos principales: shock frío y shock caliente. En ambos estados de shock, el paciente mostrará signos clínicos de shock fuera del sistema cardiovascular; el deterioro de la función neurológica es el más importante. Esto puede manifestarse como irritabilidad, apneas y somnolencia, obnubilación. Los niños frecuentemente

mantienen una presión arterial normal, incluso en etapas finales del shock; por lo tanto, la hipotensión es a menudo un signo terminal en el shock séptico. (6)

Ninguna prueba de laboratorio por si sola confirmará o refutará el diagnóstico de sepsis, pero muchas pueden proporcionar apoyo o información adicional útil. (3,4)

2. ANTECEDENTES

2.1. ANTECEDENTES GENERALES

Monocitos y monocitosis:

Los monocitos son parte esencial del sistema inmune innato, miembros del sistema fagocítico mononuclear. Se habla de monocitosis cuando el recuento de monocitos en sangre es superior a $0,9 \times 10^9/l$. (2,3)

Los monocitos son los precursores circulantes de los macrófagos tisulares, se desarrollan con más rapidez en la médula ósea y permanecen más en la circulación que los neutrófilos. El primer precursor reconocible de monocitos es el monoblasto, seguido del promonocito, con gránulos citoplasmáticos y un núcleo mellado, y finalmente el monocito desarrollado por completo. Un monocito maduro es más grande que un neutrófilo, y tiene un citoplasma lleno de gránulos que contienen enzimas hidrolíticas. La transición del monoblasto al monocito circulante maduro requiere unos 6 días. Los monocitos conservan una capacidad limitada de dividirse, y sufren una diferenciación considerable adicional tras entrar en los tejidos, donde viven desde semanas hasta meses. (1)

Se han identificado 3 subtipos de monocitos CD14⁺⁺ CD16⁻, CD14⁺⁺ CD16⁺, CD14⁺ CD16⁺⁺. Todos los monocitos son producidos por progenitores

hematopoyéticos en la medula ósea y bazo. Los monocitos son liberados de la medula ósea siguiendo el ciclo circadiano, una vez en la sangre viajan a sitios de inflamación para iniciar la respuesta inmune y seguir su rol de mediar la defensa antimicrobiana. Una vez que se reclutan los monocitos en los tejidos se diferencian en macrófagos y células dendríticas. Las principales funciones de los macrófagos incluyen fagocitosis, defensa y reparar tejidos posterior a injurias. (2,3)

Entre los múltiples subtipos de monocitos sanguíneos, los 2 principales pueden identificarse en función de los antígenos de superficie: CD14++ CD16 , denominados monocitos clásicos, porque constituyen el 90-95% de todos los monocitos, y los monocitos proinflamatorios CD14+ CD16+ más maduros, que producen más factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y menos interleucina 10 inmunosupresora en respuesta a la inflamación localizada o, aparentemente, de forma aleatoria sin inflamación. Una vez en los tejidos se transforman en macrófagos tisulares con propiedades morfológicas y funcionales que son características del tejido en el cual residen. (1)

Factores específicos del órgano influyen en la diferenciación del monocito y dotan a cada macrófago tisular con sus manifestaciones características. Todos los macrófagos tienen, al menos, 3 funciones principales en común: fagocitosis, presentación de antígenos a los linfocitos, y refuerzo o supresión de la respuesta inmunitaria mediante la liberación de diferentes factores similares a hormonas que se denominan citocinas. En la zona de inflamación los monocitos y macrófagos pueden fusionarse para formar células gigantes multinucleadas; estas células mantienen las funciones antimicrobianas de los macrófagos. (1)

El paso más importante en la maduración del macrófago tisular es la conversión desde una célula en reposo a otra con mayor actividad funcional, sobre todo por ciertas citocinas y productos microbianos. Activación del macrófago es un

término genérico, ya que las características funcionales de una población de macrófagos activados varían con los estímulos citocínicos o de otro tipo (microbianos, químicos) a los que la población se ha expuesto. La activación clásica se refiere a una respuesta a la infección que está dirigida específicamente por linfocitos T cooperadores del tipo 1 (Th1) activados y linfocitos citolíticos espontáneos mediante la liberación de interferón γ (IFN- γ). El TNF- α secretado por los macrófagos activados amplifica su activación, como hace la proteína de la pared bacteriana o la endotoxina. La activación alternativa está dirigida por los linfocitos T cooperadores del tipo 2 (Th2) mediante la liberación de IL-4 e IL-13, citocinas que regulan las respuestas de anticuerpos, la alergia y la resistencia a los parásitos. Los macrófagos activados de esta forma alternativa pueden contar con ventajas funcionales particulares, como la curación de heridas y la regulación inmunitaria. En el contexto tradicional de la defensa del anfitrión, el término macrófago activado indica que la célula activada de la forma clásica tiene una mayor capacidad de matar microorganismos. Estos macrófagos son más grandes, tienen más pseudópodos y un plegado más pronunciado de la membrana plasmática, y muestran una actividad más acelerada de muchas funciones. (1)

La activación clásica del macrófago se consigue durante la infección por microorganismos patógenos intracelulares mediante la comunicación entre los linfocitos Th1 y los macrófagos presentadores del antígeno por medio de la unión de una serie de ligandos y receptores de los 2 tipos celulares, incluido el CD40 del macrófago y el ligando del CD40 de los linfocitos T cooperadores, y a través de la secreción de citocinas. Los macrófagos que se encuentran con microorganismos liberan IL-12, que estimula a los linfocitos T para que liberen IFN- γ . Estas interacciones constituyen la base de la inmunidad celular. El IFN- γ es una citocina activadora de macrófagos especialmente importante que en la actualidad se utiliza como sustancia terapéutica. (1)

Cuando el macrófago se activa en respuesta a la infección se potencian numerosas funciones; son importantes la ingestión y muerte de microorganismos patógenos intracelulares; pero también eliminan microorganismos patógenos extracelulares. La muerte de los microorganismos ingeridos depende mucho de los productos del metabolismo oxidativo y del óxido nítrico, y la liberación de estos metabolitos está aumentada en estos macrófagos activados. (1)

La capacidad de sufrir diapédesis a través de la pared endotelial de los vasos sanguíneos y de migrar a las zonas de invasión microbiana es esencial para la función del monocito. Los factores quimiotácticos para los fagocitos son los productos del complemento y las sustancias quimiocinas derivadas de los neutrófilos, los linfocitos y otros tipos de células. La fagocitosis de microorganismos invasores puede ocurrir, entonces, influida por la presencia de opsoninas en el invasor (anticuerpos, complemento, proteínas ligadoras de manosa y surfactantes), las propiedades especiales inherentes del microorganismo y el estado de activación del macrófago. (1)

Los macrófagos desempeñan una función esencial en la retirada de células lesionadas o muertas, lo que ayuda a resolver la respuesta inmunitaria y la cicatrización de las heridas, ya que estas células se activan, rodean a las que están lesionadas o muertas y eliminan los restos celulares. Los macrófagos en las zonas de inflamación pueden reconocer cambios en la fosfatidilserina de la membrana de los neutrófilos que están sufriendo apoptosis y los pueden eliminar antes de que se necrosen y derramen su contenido tóxico en el tejido. Los macrófagos son células primitivas desde el punto de vista filogenético y se identifican pronto en el desarrollo fetal, donde actúan eliminando restos a medida que el tejido embrionario maduro sustituye a otro. También son importantes para eliminar inmunocomplejos, fragmentos proteínicos y partículas inorgánicas. (1)

Los macrófagos forman una parte integral de la inducción y expresión de respuestas inmunitarias adoptivas, incluidas la formación de anticuerpos y la inmunidad celular. Esta participación depende de su capacidad para romper material extraño en vesículas fagocíticas y pinocíticas y para presentar luego antígenos individuales en la superficie en forma de péptidos polisacáridos unidos a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de la clase II. Los linfocitos B, y especialmente las células dendríticas, pueden presentar antígenos a los linfocitos T para la respuesta inmunitaria específica. La expresión de la clase II del MHC está aumentada en los macrófagos activados y la presentación del antígeno es más eficaz. (1)

La capacidad reforzada de los macrófagos activados de sintetizar y liberar diferentes enzimas hidrolíticas y materiales potencialmente microbicidas forma parte con probabilidad de su mayor capacidad microbicida, aunque no todos los productos del macrófago se secretan en mayor cantidad cuando están activados. El macrófago es una célula secretora extraordinariamente activa. Se ha demostrado que secretan más de 100 sustancias diferentes, incluidos citocinas, factores de crecimiento y hormonas esteroides. Debido al profundo efecto de alguno de estos productos secretores sobre otras células y el gran número y la amplia distribución de los macrófagos, el sistema fagocítico mononuclear puede verse como un importante órgano endocrino. Los microorganismos y sus productos, causas de inflamación o lesión tisular, estimulan la liberación de IL-1, sobre todo por los monocitos y macrófagos. A su vez, la IL-1 desencadena fiebre, sueño y liberación de IL-6, que induce la producción de proteínas de fase aguda. (1)

Cuando la lesión traumática o la infección disminuyen, la población de macrófagos se desplaza hacia la interpretación de una función esencial en la reparación tisular y la curación mediante la eliminación de células apoptóticas y

la secreción de IL-10, factor de crecimiento transformador b, lipoxinas y resolvinas, protectinas y maresinas derivadas de los ácidos grasos omega 3 (mediadores macrofágicos que resuelven la inflamación). (1)

2.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

2.2.1. SEPSIS NEONATAL, MONOCITOSIS Y MARCADORES DE SEPSIS

En la sepsis los polimorfonucleares, monocitos - macrófagos y las células endoteliales son los efectores celulares de la respuesta inflamatoria. La activación leucocitaria lleva a la agregación de leucocitos en la microcirculación con liberación de mediadores. (4)

En la mayoría de los casos, el efecto benéfico de los mediadores proinflamatorios supera sus efectos negativos. Eliminan los tejidos dañados, promueven el crecimiento de los tejidos y combaten organismos patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños. Para evitar que esos mediadores desarrollen efectos nocivos por sobrestimulación, el organismo rápidamente desarrolla una respuesta antiinflamatoria. En esta reacción compensatoria intervienen citocinas antiinflamatorias, como las interleukinas 4 (IL-4), 10 (IL-10) y 11 (IL-11), receptores solubles y antagonistas de receptores. (1)

Enfocándonos en la monocitosis como factor predictivo de evolución tórpida en procesos infecciosos agudos o crónicos; en un estudio realizado en el 2004, en el Hospital infantil de Bemha, Egypto en un grupo de 45 neonatos para probar el valor diagnóstico de la monocitosis (CD14+ CD16+) en la sepsis neonatal, se concluyó que los pacientes que se encontraban en el grupo de sepsis neonatal probada (datos clínicos de sepsis mas hemocultivo positivo), cursaban con monocitosis temprana, en comparación con los que tenían datos sugestivos de sepsis y el grupo control (sano), por lo que se puede tomar en cuenta los monocitos circulantes como predictor de sepsis. (3)

Las causas mas comunes de muerte en el periodo neonatal son las infecciones, incluyen bacteremia, meningitis, infecciones del tracto respiratorio, diarrea y tétanos neonatal (32%) seguido por asfixia perinatal y complicaciones (29%) y prematuridad (24%). Los datos disponibles son una mezcla de fuentes oficiales y de hospitales y comunidades basadas en estudios. En ciudades en desarrollo el rango de muertes descubiertas en casa es alto. (7)

La etiología microbiana de la sepsis neonatal varia en diferentes partes del mundo y en otros ha tenido cambios alrededor de los años. El estreptococo de Grupo B es una causa común de sepsis neonatal en el oeste, pero infrecuentemente en India y en las ciudades tropicales. En estudios en la India los organismos gram-negativos han tenido una mayor influencia en cuanto a causa de sepsis (65-85%) comparado con los organismos gram-positivos. (10)

Comúnmente los organismos aislados en América Latina son Klebsiella Pneumoniae, E. Colli, Pseudomonas y Stafilococcus Aureus, Enterobacter, Citrobacter, Salmonella y Streptococo del Grupo B y D son también implicados, pero con menor frecuencia. Stafilococo coagulasa negativo y Acinetobacter son considerados patogénicos en neonatos con bajo peso al nacer. (11)

Los síntomas de sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos y de inicio lento, depende de un alto índice de sospecha. Los datos más frecuentes son: rechazo a la vía oral, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia etc., la sintomatología más frecuente es el distrés respiratorio grave que con frecuencia precisa ventilación mecánica, acompañado de hipotensión arterial y acidosis metabólica. Estos pacientes pueden evolucionar a sepsis severa, shock séptico donde existen los elementos referidos en la sepsis severa, a pesar de la aplicación de una terapéutica adecuada con fluidos y se necesita apoyo inotrópico para revertir los trastornos de perfusión y fallo multiorgánico

presentando alteraciones fisiológicas en las funciones orgánicas, donde no es posible conservar la homeostasis sin una intervención médica. (5,12)

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer, es necesario tomar en consideración los factores asociados a su presentación, y criterios clínicos. Debido a que en nuestro medio no contamos con medios de cultivos óptimos para el aislamiento bacteriano, con frecuencia se llega a sobretratamiento. Se estima que por cada recién nacido infectado, de 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario. Es por eso que en la búsqueda del diagnóstico de dicho síndrome debemos tener presente que la historia clínica materna proporciona importante información; como son los antecedentes infecciosos en la madre y los factores de riesgo obstétrico, los cuales se suman a aquellos factores de riesgo durante el parto. (13)

El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento de un germen patógeno con un líquido corporal habitualmente estéril. En el caso de sospecha de sepsis neonatal, los estudios a realizar son los siguientes (13):

- Hemocultivo: considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis. (13)
- Líquido cefalorraquídeo: su importancia radica en que el 20-25% de las sepsis neonatales están asociadas a meningitis. (13)
- Urocultivo: la muestra debe ser obtenida por punción vesical suprapúbica o por cateterización de la uretra. El urocultivo en neonatos de menos de 72 horas de vida tiene baja sensibilidad y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas no está recomendado. (13)
- Cultivo de exudados periféricos: tiene valor orientativo sobre la etiología en la sepsis vertical, su positividad indica contaminación, pero la positividad de 3 o más exudados al mismo germen, en presencia de clínica séptica y hemocultivo negativo, es de gran valor para orientar el germen responsable. (13)

- Gasometría Arterial: tendrá un valor orientativo y sobre todo pronóstico la alteración ácido base más frecuente en un paciente con sepsis será la acidosis metabólica y así mismo la acidosis láctica manifestada por el lactato sérico. (13)

Se han utilizado otros exámenes para identificar infección sistémica con diferentes resultados, como proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y alteración en la morfología de células sanguíneas. Recientemente se midieron interleucinas, procalcitonina y otras con resultados variables. Pero ninguna de estas pruebas complementarias se puede relacionar directamente con el agente causal de la sepsis. El estudio de biometría hemática es el más usado para tratar de identificar a los recién nacidos con infección, desde que se reporta la asociación de alteraciones de la cuenta de plaquetas y leucocitos con sepsis, se hacen esfuerzos para mejorar alguna o varias de las alteraciones, lo que ha llevado a algunos autores a elaborar un índice al respecto. (7)

Hasta el momento no existe un criterio uniforme para distinguir al recién nacido infectado del que no lo está. Esto se dificulta aún más por la repercusión sobre la citología hemática que tienen algunas enfermedades maternas como la toxemia/hipertensión, en la cual los recién nacidos presentan leucopenia con neutropenia, e incluso plaquetopenia. (15)

Los últimos estudios demuestran que no se puede considerar un solo hallazgo aislado para el diagnóstico de sepsis, incluso se han dado puntajes a cada una de las variables estudiadas, como la cuenta de leucocitos totales, de bandas, total de neutrófilos, índice elevado de polimorfonucleares (PMN) inmaduros/PMN totales, relación bandas/neutrófilos > 0.2 , cuenta de plaquetas $< 100,000/\text{mm}^3$ y cambios degenerativos en PMN. En estos análisis la sensibilidad es variable, se reportan desde 40-90% sin que se relacione

directamente el tipo de germen, lo que, entre otros factores, podría afectar los resultados. (7)

La procalcitonina es la prohormona de la calcitonina. En condiciones normales sólo se sintetiza en pequeña cantidad en la glándula tiroides y en las células neuroendocrinas del pulmón, pero en la sepsis se produce en gran cantidad por casi todos los tejidos, aumentando significativamente sus concentraciones en sangre. Su inducción es rápida, detectándose a las tres horas tras un estímulo infeccioso, con pico a las 6h y semivida de 24h. La procalcitonina es también un indicador útil de la severidad de las infecciones bacterianas, tres estudios han informado sobre la persistencia en el incremento de las concentraciones de procalcitonina cuando se presenta falla multiorgánico, y en los niños con sepsis bacteriana que fallecieron se ha informado además de lo inadecuado de considerar una sola determinación de procalcitonina como una herramienta para el diagnóstico o pronóstico así, como la utilidad de la determinación seriada de procalcitonina para el seguimiento y evaluación del tratamiento en el caso del choque séptico. Se concluye que la determinación de procalcitonina puede ser un marcador biológico de infección grave en niños. Sin embargo, esta prueba no puede ser utilizada como estándar de oro para el diagnóstico de sepsis, el valor predictivo negativo no siempre es del 100%, por lo que, un valor falsamente negativo puede tranquilizar al médico de repercusiones muy serias para el paciente. Su comportamiento puede ser un complemento de utilidad en el pronóstico o diagnóstico. (5)

La proteína C reactiva es una proteína que se activa en la sangre como respuesta a la inflamación, por ello se dice que es una proteína de fase aguda. Se produce en las células intestinales y también por los adipocitos, como respuesta a un aumento de IL-6, en la concentración de plasma tras el estímulo inflamatorio. Su función exacta no es conocida, pero se conoce que activa el complemento y tiene funciones al interactuar con las células fagocíticas. Al

parecer actúa en la primera línea de defensa inmunológica, cumple funciones en el metabolismo lipídico y contribuye en la patogenia de enfermedades. Los niveles normales de esta proteína se incrementan en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas. Su vida media es constante, y por lo tanto, su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción y por tanto por la gravedad de la causa. (8)

Interleucinas, la reacción inflamatoria aguda es una respuesta inespecífica del organismo a las agresiones infecciosas, traumáticas, inmunológicas y malignas. Pone en juego mecanismos celulares complejos que implican, principalmente a los macrófagos que segregan las 3 citosinas pro-inflamatorias mayores que son las interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α). Éste se detecta muy precozmente en la sangre después de una inyección experimental de endotoxina. (8)

El TNF α y la IL-1 estimulan su propia secreción y la de la IL-6. La IL-6 y los corticoides reprimen esta secreción. La regulación fina de la producción de estas citocinas proinflamatorias depende del equilibrio entre los agentes estimulantes, como las fracciones C3/C5a del complemento, Factor Activador de Plaquetas y el interferón, IL-2 e IL-3 producidas por los linfocitos Th1 y los agentes inhibidores como las proteínas del choque térmico producidas por las células y la IL-4 producida por los linfocitos Th2, bajo el efecto de las endotoxinas bacterianas. La IL-1, IL-6 y el TNF α actúan a su vez sobre diferentes células y desencadenan una cascada de mediadores responsables de los signos sistémicos de la inflamación. (8)

Las interleucinas más estudiadas son la 1-b, 6,8 y el factor de necrosis tumoral. La IL-6 es una glicoproteína segregada por los macrófagos, células endoteliales y fibroblastos. Es una citosina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria. Alcanza su pico a las 2 horas del inicio del estímulo bacteriano,

por lo que sus niveles pueden encontrarse elevados antes del inicio de los síntomas y antes de que se eleven los marcadores como la proteína C reactiva. (8)

Cabe mencionar que los marcadores bioquímicos 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, como el síndrome de dificultad respiratoria grave, la hipoxemia, la aspiración de líquido amniótico meconial y los traumatismos del parto, los cuales pueden producir resultados falsos positivos. (14)

Un marcador de sepsis neonatal debería, por un lado, permitir un diagnóstico precoz de forma sensible (diferenciar entre causa infecciosa o no ante una inflamación) y, si es posible, informar acerca del pronóstico. Entre estos marcadores, cabe considerar el recuento leucocitario, la determinación de los reactantes de fase aguda y los mediadores de inflamación. Pero son la determinación de la proteína C reactiva y la cuantificación de la procalcitonina los más usados hoy en día. (14)

Hemocultivo, las bacterias causantes de infección en la sepsis neonatal se identifican mediante el hemocultivo, considerado como estándar de oro, que permite además de determinar la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos. El cultivo bacteriológico es el método más utilizado y valioso en la clínica, sin embargo, como prueba diagnóstica, en muestras de sangre neonatal tiene baja sensibilidad y especificidad para la detección de los agentes causales de la infección. Este hecho se relaciona con el poco volumen (inferior a 1ml), de sangre que se puede extraer al recién nacido. Además una limitante adicional del hemocultivo es que tarda hasta cuatro días para obtener el resultado de laboratorio. A pesar de esto la positividad de los hemocultivos en sepsis

neonatal no supera el 80-85% en los mejores centros, por lo que un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta infección. (14)

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas en torno a la sepsis, la morbilidad y mortalidad elevadas por su causa y complicaciones, revelan un insuficiente conocimiento al respecto, que impide en muchos casos identificar oportunamente sus manifestaciones clínicas y pone en riesgo la supervivencia de los niños hospitalizados, por lo que es de gran importancia buscar nuevos factores predictivos que nos ayuden a disminuir las tasas de morbimortalidad para un diagnóstico y tratamiento oportuno. (5)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando un patógeno ingresa al torrente sanguíneo causa una reacción sistémica que conduce a sepsis, al no tener un reconocimiento adecuado o este es tardío condicionará complicaciones como sepsis grave o choque séptico. Debido a que la evidencia de la bacteriemia o un foco infeccioso puede estar o no presente y los marcadores mas estudiados en sepsis pueden no estar disponibles en todas las unidades medicas, se necesita un predictor mas accesible y que nos permita detectar oportunamente las sepsis potencialmente complicables y evoluciones tórpidas en estas.

Siendo de gran importancia los valores de monocitos que se manejan en asociación a sepsis neonatal así como el riesgo que este implica en relación a una infección aguda con evolución tórpida, aumento en la estancia hospitalaria y gastos económicos en la atención de estos pacientes, se aborda en el presente estudio la pregunta:

¿Cuál es el riesgo de sepsis grave o choque séptico en pacientes con monocitos mayor de 8% que cursan con sepsis neonatal?

3.1. JUSTIFICACION

Al año mueren 7.6 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo, el 40.3% de estos (3.1 millones) son neonatos. Por lo tanto, es crucial acelerar la disminución de la mortalidad neonatal. El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo. Las infecciones son de las principales causas de mortalidad neonatal. La incidencia de sepsis neonatal en países en desarrollo varía entre 49–170 por cada 1000 nacimientos vivos. En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años. La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos. Así mismo la estancia hospitalaria en recién nacidos con sepsis neonatal repercute de manera trascendental condicionando gastos generados a nivel hospitalario son demasiados, así mismo el ausentismo laboral por parte de los padres o de los familiares responsables que se encuentran a cargo de los pacientes y la detección tardía de la sepsis neonatal con lleva a sepsis grave y un estado de choque incrementando el riesgo de mortalidad y morbilidad postnatal. Por lo que podemos concluir que la sepsis neonatal es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal, por ello, es importante establecer adecuados protocolos de diagnóstico y tratamiento, con el fin de disminuir las consecuencias a largo plazo. Dado que la sensibilidad de los marcadores de sepsis es baja para confirmar los casos de sospecha de sepsis neonatal así como su complicación con sepsis grave y choque séptico, a demás de no contar con ellos en todas las unidades hospitalarias, se propone el uso de la monocitosis como factor predictivo de este. Su uso permitirá prevenir los casos de sepsis neonatal, sepsis grave y choque séptico, a demás de ser accesible y económico.

4. HIPOTESIS DE TRABAJO

La monocitosis predice el riesgo para presentar sepsis grave o choque séptico en pacientes con sepsis neonatal tardía.

5. OBJETIVOS

5.1. General

- Determinar si la monocitosis en el recién nacido con diagnóstico de sepsis tardía predice el riesgo para presentar sepsis grave o choque séptico.

6.2. Específicos

- Determinar la incidencia de sepsis neonatal tardía asociada a monocitosis.
- Asociar la presencia de monocitosis con cuadros de choque séptico o sepsis grave.
- Determinar las cifras de monocitos que predicen eventos de sepsis grave o choque séptico en neonatos con sepsis tardía.
- Determinar la relación de la elevación de monocitos con los reactantes de fase aguda positivos en neonatos con sepsis tardía.
- Determinar la relación de la elevación de monocitos con los hemocultivos positivos en neonatos con sepsis tardía.

6. MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio descriptivo, prospectivo y transversal para determinar el riesgo de sepsis grave o choque septico asociado a sepsis neonatal tardía en pacientes con monocitos mayor del 8%.

Se incluyeron recién nacidos mayores de 3 días de vida extrauterina ingresados al servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa durante los meses de mayo 2016 a mayo 2017. Tomándose en cuenta pacientes de ambos géneros.

Se incluyeron pacientes con diagnostico establecido de sepsis neonatal tardía con expedientes clínicos completos, excluyendo a pacientes menores de 3 días de vida, expedientes incompletos, prematuros, peso bajo para edad gestacional y con trastornos hematologicos no relacionados a sepsis.

El muestreo fue determinístico-intencional, la muestra estuvo determinada por todos los pacientes que reunieron los criterios de selección, quienes fueron incluidos de forma consecutiva. El tamaño de la muestra fue de 82 pacientes.

Las variables en estudio fueron las siguientes:

- Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento a la fecha de estudio.
- Sexo: Categoría de un individuo basada en los cromosomas sexuales y características fenotípicas en cuanto a su papel reproductivo.
- Peso al nacer: Parametro cuantitativo imprescindible para la valoracion del crecimiento, el desarrollo y estado nutricional del individuo.
- Sepsis Neonatal tardia: Respuesta inflamatoria sistémica, frente a infección que puede generar una reacción inflamatoria generalizada que a la larga puede inducir disfunción organica multiple. Se presenta luego de las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria.

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Respuesta sistémica a una gran cantidad de estímulos, manifestada por la presencia al menos de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal)
 - Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
 - Taquicardia > 2 DS sobre el valor normal o bradicardia en percentil < 10 (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos)
 - Frecuencia respiratoria > 2 DS sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo
 - Leucocitosis o leucopenia según edad o $> 10\%$ de formas inmaduras
- Sepsis Grave: Diagnóstico de sepsis más disfunción de un órgano o sistema secundario a la misma con hipoperfusión tisular o hipotensión, que responde a volumen.
- Choque séptico: Sepsis severa que induce hipotensión persistente a pesar de adecuada reanimación hídrica.
- Hemocultivo: Cultivo microbiológico de la sangre. Es un método diagnóstico en medicina empleado para detectar infecciones que se transmiten a través de torrente sanguíneo.
- Monocitosis: Aumento en el número de células de la serie blanca de la sangre (Monocito- Precursor del macrófago). Se dice que hay monocitosis cuando la cifra es superior al 8% de los leucocitos totales.
- Procalcitonina: En condiciones normales sólo se sintetiza en pequeña cantidad en la glándula tiroides y en las células neuroendocrinas del pulmón, pero en la sepsis se produce en gran cantidad por casi todos los tejidos, aumentando significativamente sus concentraciones en sangre.
- Proteína C Reactiva: Se produce en las células intestinales y también por los adipocitos, como respuesta a un aumento de IL-6, en la concentración de plasma tras el estímulo inflamatorio.

7. ANALISIS DE DATOS

Se utilizó estadística descriptiva, las variables categóricas fueron expresadas en porcentaje y las variables numéricas fueron expresadas en media y desviación estándar. Para la asociación entre variables categóricas se utilizó la Chi cuadrada, coeficiente Phi, coeficiente V Cramer, coeficiente de contingencia, coeficiente R de Pearson, correlación Spearman.

8. LOGÍSTICA

8.1. Aspectos éticos

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con los comités de ética humana:

Lo estipulado en el Reglamento a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y conforme a los lineamientos institucionales vigentes en materia de investigación clínica de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México autorizado con el folio 306-010-0517.

9. RESULTADOS

El primer proceso estadístico al que se sometieron nuestras variables fue al cálculo de la frecuencia máxima esperada, dicho cálculo se aplicó sólo en las variables categóricas con el objetivo de obtener conocimiento sobre el comportamiento de nuestras variables y por ende de nuestra muestra. El objetivo del cálculo de la frecuencia máxima es el de facilitar la lectura de la muestra, así como el de lograr un primer acercamiento a los resultados para poder generar propuestas al manejo de los datos.

Al hacer el cálculo de la frecuencia máxima en cada variable hallamos que los 82 pacientes incluidos en la muestra tienen el diagnóstico de sepsis y trastorno de temperatura; en todos, con el tratamiento, lograron una procalcitonina de control de 0.5 o menos y todos tuvieron hemocultivo al ingreso y de control.

La frecuencia máxima se calculó en las variables que tuvieron distribución entre una o más categorías; la primera variable que se sometió fue Sexo del paciente (ver Fig. 1) donde la frecuencia máxima esperada se localizó en la categoría Masculino que ocupa a 51 de los 82 pacientes contenidos en nuestra muestra equivalentes al 62.2%, las 31 pacientes restantes se localizaron en la categoría Femenino siendo estas el 37.8% del total de la muestra (ver Graf. 1)

SEXO DEL PACIENTE

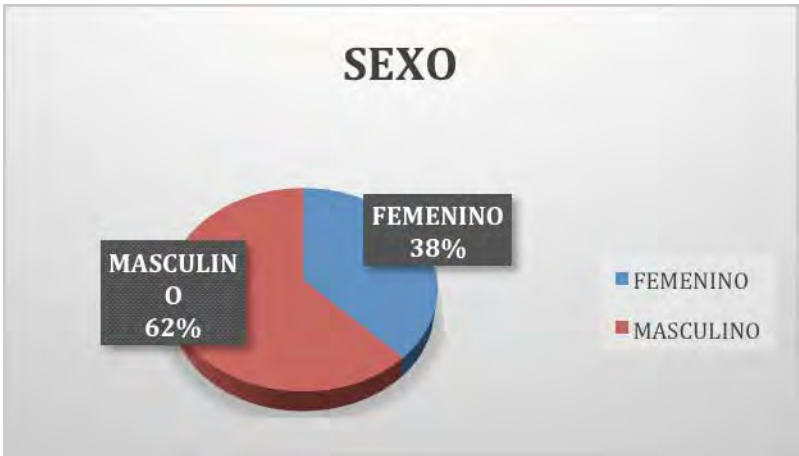
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
|------------------|------------|------------|------------|------------|
| | a | e | válido | acumulado |
| Válido MASCULINO | 51 | 62.2 | 62.2 | 62.2 |
| FEMENINO | 31 | 37.8 | 37.8 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 1 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Sexo del Paciente



Graf. 1 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Sexo del Paciente

De un total de 174 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Iztapalapa, se excluyeron 92 y se incluyeron en el estudio un total de 82 pacientes de los cuales sexo masculino que ocupa a 51 (62%) y sexo femenino 31 (38%).

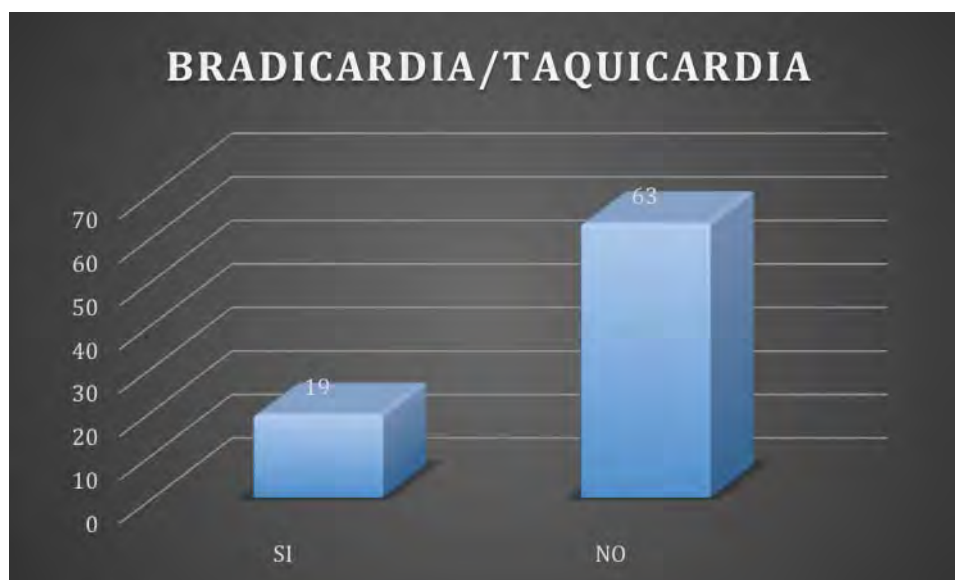


La segunda variable calculada es Bradicardia/Taquicardia (ver Fig. 2) donde la frecuencia máxima se halló en la categoría No con 63 de los 82 pacientes, es decir, el 76.8% del total de la muestra no presentó bradicardia ni taquicardia mientras que el 23.2% (19 pacientes) Si presentaron dichos datos clínicos (ver Graf. 2)

BRADICARDIA/TAQUICARDIA

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido SI | 19 | 23.2 | 23.2 | 23.2 |
| NO | 63 | 76.8 | 76.8 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 2 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Bradicardia/Taquicardia



Graf. 2 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Bradicardia/Taquicardia

La siguiente variable es Llenado capilar mayor a tres segundos (ver Fig. 3) donde 69 de los 82 pacientes sí lo presentaron y corresponden al 76.8% de la muestra; los 13 pacientes faltantes tuvieron llenado capilar mayor a tres segundos ocupando la categoría No siendo estos equivalentes al 23.2% (ver Graf. 3)

LLENADO CAPILAR MAYOR A TRES SEGUNDOS

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido SI | 69 | 84.1 | 84.1 | 84.1 |
| NO | 13 | 15.9 | 15.9 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 3 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Llenado capilar mayor a tres segundos



Graf. 3 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Llenado capilar mayor a tres segundos

La cuarta variable sometida al cálculo de la frecuencia máxima es Cambios Vasomotores (ver Fig. 4) donde localizamos la frecuencia máxima en la categoría No que ocupa a 71 de los 82 pacientes incluidos en la muestra siendo estos equivalentes al 86.6%, los 11 pacientes restantes se ubicaron en la categoría Si y corresponden la 13.4% del total de la muestra (ver Graf. 4)

CAMBIOS VASOMOTORES

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | a | e | válido | acumulado |
| Válido SI | 11 | 13.4 | 13.4 | 13.4 |
| NO | 71 | 86.6 | 86.6 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 4 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Cambios Vasomotores



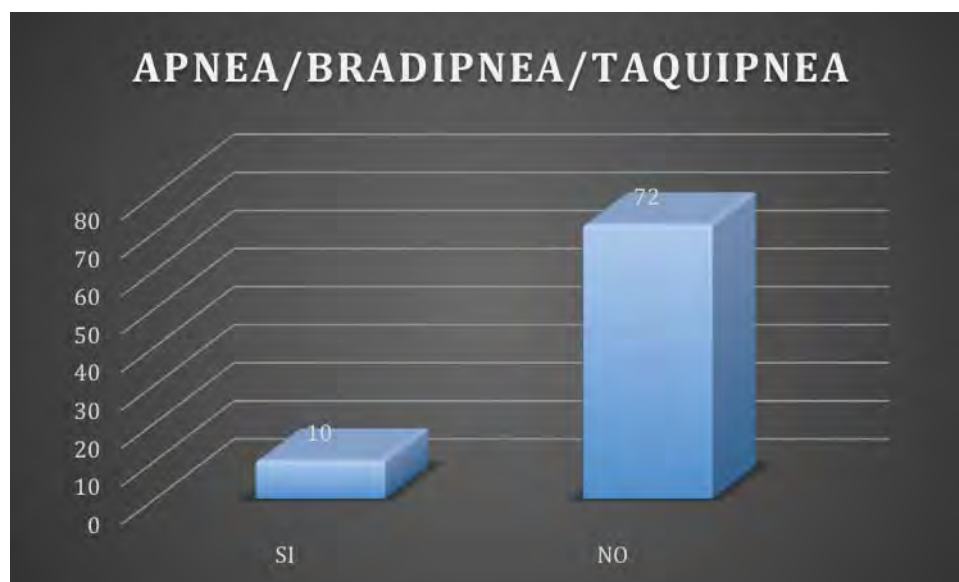
Graf. 4 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Cambios Vasomotores

La siguiente variable es Apnea/Bradipnea/Taquipnea (ver Fig. 5) en la que encontramos la frecuencia máxima esperada en la categoría No con 72 de los 82 pacientes incluidos en la muestra que corresponden al 87.8% de la muestra; los 10 pacientes faltantes Sí presentaron dichos diagnósticos clínicos siendo estos el 12.2% del total de la muestra obtenida (ver Graf. 5)

APNEA/BRADIPNEA/TAQUIPNEA

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | a | e | válido | acumulado |
| Válido SI | 10 | 12.2 | 12.2 | 12.2 |
| NO | 72 | 87.8 | 87.8 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 5 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Apnea/Bradipnea/Taquipnea



Graf. 5 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Apnea/Bradipnea/Taquipnea

Alteraciones de coagulación es la siguiente variable (ver Fig. 6) donde la frecuencia máxima se ubicó en la categoría No (sin alteraciones) con 58 pacientes que equivalen al 70.7%; los 24 pacientes restantes se localizaron en la categoría Sí (con alteraciones) que corresponden al 29.3% del total de la muestra (ver Graf. 6)

ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | a | e | | |
| Válido SI | 24 | 29.3 | 29.3 | 29.3 |
| NO | 58 | 70.7 | 70.7 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 6 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Alteraciones de la Coagulación



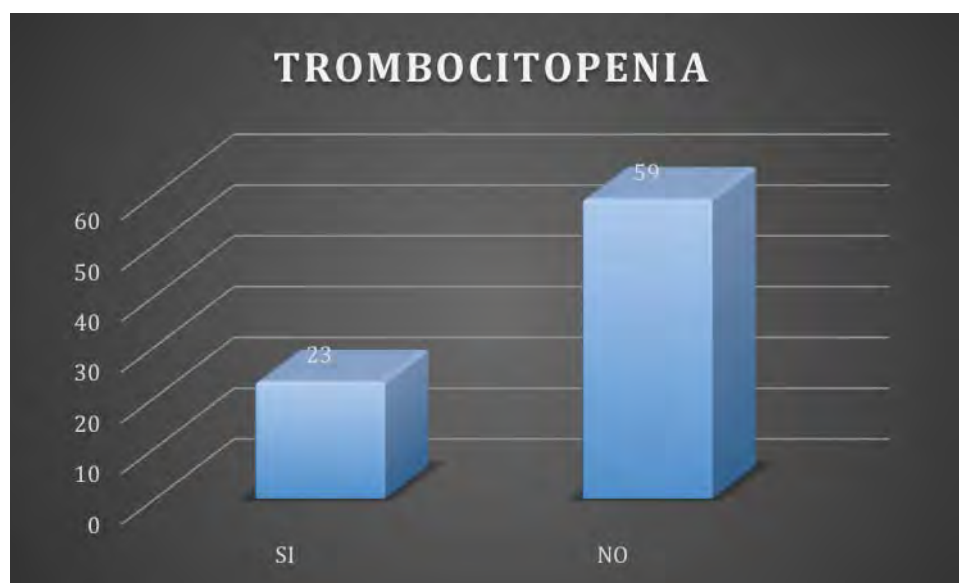
Graf. 6 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Alteraciones de la Coagulación

En la variable Trombocitopenia (ver Fig. 7) hallamos la frecuencia máxima en la categoría No (sin presencia de trombocitopenia) con 59 pacientes incluidos en esta muestra siendo estos equivalentes al 72% del total de la muestra; los 23 pacientes restantes (28%) se localizaron en la categoría Si, es decir, presentaron trombocitopenia al ser ingresados al servicio de neonatología (ver Graf. 7)

TROMBOCITOPENIA

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido SI | 23 | 28.0 | 28.0 | 28.0 |
| NO | 59 | 72.0 | 72.0 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 7 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Trombocitopenia



Graf. 7 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Trombocitopenia

Diagnóstico de Sepsis Grave es nuestra siguiente variable (ver Fig. 8) en la cual encontramos la frecuencia máxima esperada en la categoría No conteniendo a 48 de los 82 pacientes incluidos en nuestra muestra siendo equivalentes al 58.5% mientras que los 34 pacientes restantes se localizaron en la categoría Si y corresponden al 41.5% del total de la muestra obtenida (ver Graf. 8)

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido SI | 34 | 41.5 | 41.5 | 41.5 |
| NO | 48 | 58.5 | 58.5 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 8 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Diagnóstico de Sepsis Grave



Graf. 8 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Diagnóstico de Sepsis Grave

El siguiente calculo de frecuencia se realizó en la variable Diagnóstico de Choque Séptico (ver Fig. 9) en la que hallamos la frecuencia máxima en la categoría No con 79 de los 82 pacientes que equivalen al 96.3% de la muestra mientras que los 3 pacientes restantes Sí presentaron dicho diagnóstico siendo estos el 3.7% del total porcentual de la muestra obtenida (ver Graf. 9)

DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido SI | 3 | 3.7 | 3.7 | 3.7 |
| NO | 79 | 96.3 | 96.3 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 9 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Diagnóstico de Choque Séptico



Graf. 9 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Diagnóstico de Choque Séptico

En la variable Monocitos al Ingreso (ver Fig. 10) localizamos la frecuencia máxima en la categoría Normal (1-8%) con 51 de los 82 pacientes incluidos equivalentes al 62.2% de la muestra total porcentual mientras que 31 pacientes se ubicaron en la categoría Elevado (9-16%) y ocupan el 37.8% restante del porcentaje de la muestra (ver Graf. 10)

MONOCITOS AL INGRESO

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | a | e | | |
| Válido NORMAL 1-8 | 51 | 62.2 | 62.2 | 62.2 |
| ELEVADO 9-16 | 31 | 37.8 | 37.8 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 10 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Monocitos al Ingreso



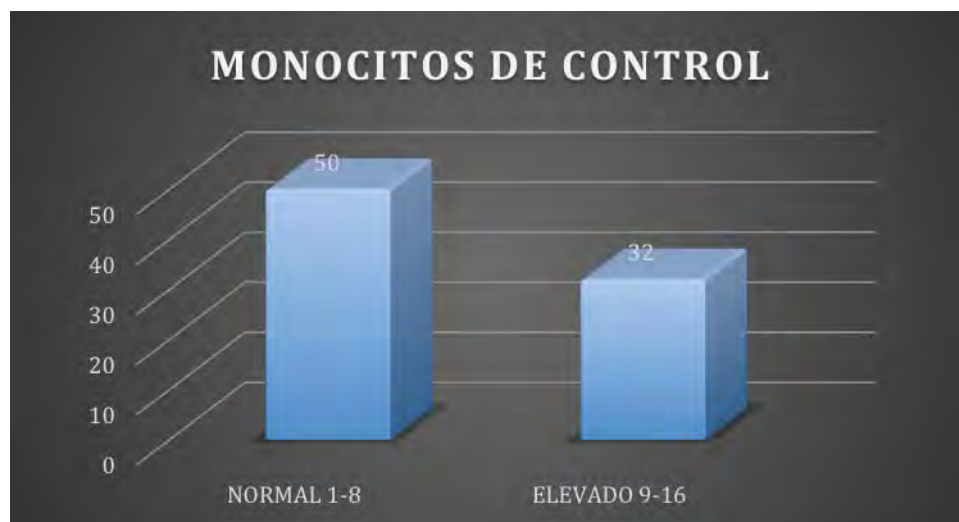
Graf. 10 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Monocitos al Ingreso

Con cierta similitud se muestra la variable Monocitos de Control (ver Fig. 11) en la cual localizamos la frecuencia máxima esperada en la categoría Normal (1-8%) ya que 50 de los 82 pacientes incluidos en la muestra ocupan dicha categoría siendo estos es 61% de la muestra mientras que los 32 pacientes faltantes se localizaron en la categoría Elevado (9-16%) correspondientes al 39% del total porcentual ara la muestra (ver Graf. 11)

MONOCITOS DE CONTROL

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido NORMAL 1-8 | 50 | 61.0 | 61.0 | 61.0 |
| ELEVADO 9-16 | 32 | 39.0 | 39.0 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 11 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Monocitos de Control



Graf. 11 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Monocitos de Control

La variable categórica Procalcitonina al Ingreso (ver Fig. 12) mostró la frecuencia máxima en la categoría <0.5 ocupando a 67 pacientes que equivalen al 81.7% de la muestra, los 15 pacientes restantes (18.3%) se localizaron en la categoría >0.5 (ver Graf. 12)

PROCALCITONINA AL INGRESO

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | a | e | | |
| Válido <0.5 | 67 | 81.7 | 81.7 | 81.7 |
| >0.5 | 15 | 18.3 | 18.3 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 12 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Procalcitonina al Ingreso



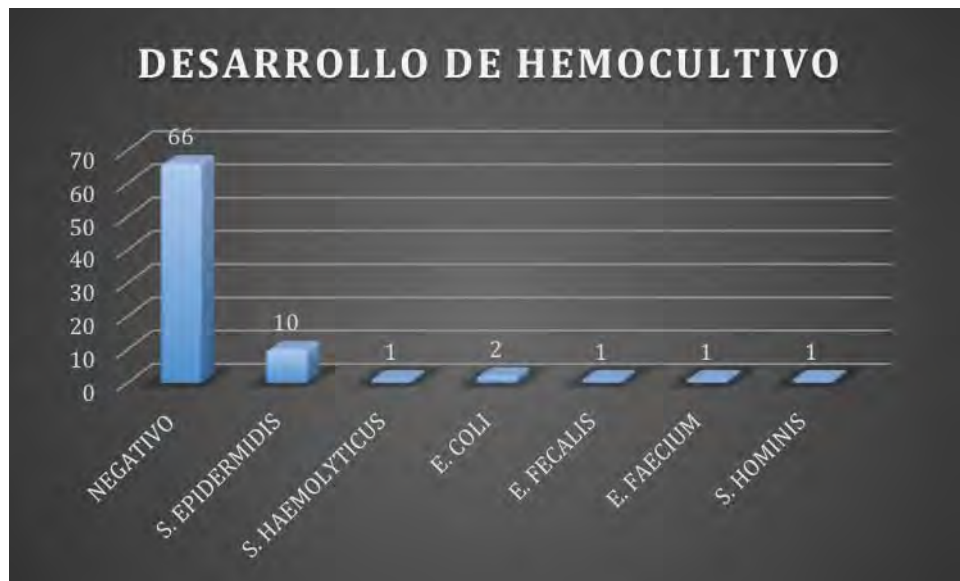
Graf. 12 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica Procalcitonina al Ingreso

La última variable sometida al cálculo de la frecuencia máxima es Desarrollo de Hemocultivo (ver Fig. 13) donde hallamos la frecuencia máxima en la categoría Negativo con 66 de los 82 pacientes incluidos siendo estos el 80.5% del total porcentual, le sigue la categoría S. Epidermidis con 10 pacientes que ocupan el 12.2%, E. Coli con 2 pacientes equivalentes 2.4%, las categorías S. Haemolyticus, E. Fecalis, E. Faecium y S. Hominis conservan a un paciente cada una representando, de manera independiente, el 1.2% y conjunta el 4.8% restante (ver Graf. 13)

DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO

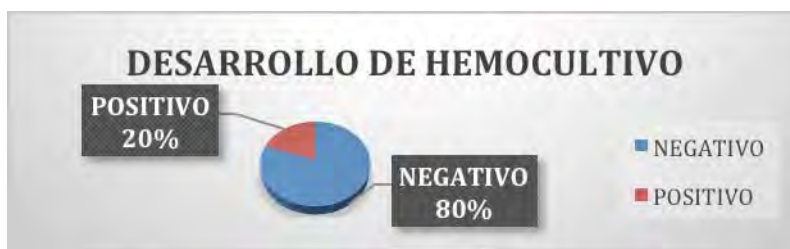
| | Frecuenci a | Porcentaj e | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------------|----------------|----------------|----------------------|-------------------------|
| Válido NEGATIVO | 66 | 80.5 | 80.5 | 80.5 |
| S. EPIDERMIDIS | 10 | 12.2 | 12.2 | 92.7 |
| S. HAEMOLYTICU | 1 | 1.2 | 1.2 | 93.9 |
| S E. COLI | 2 | 2.4 | 2.4 | 96.3 |
| E. FECALIS | 1 | 1.2 | 1.2 | 97.6 |
| E. FAECIUM | 1 | 1.2 | 1.2 | 98.8 |
| S. HOMINIS | 1 | 1.2 | 1.2 | 100.0 |
| Total | 82 | 100.0 | 100.0 | |

Fig. 13 Cálculo de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica desarrollo de Hemocultivo



Graf. 15 Distribución de la frecuencia máxima esperada de la variable categórica desarrollo de Hemocultivo

El hemocultivo fue positivo en 16 pacientes (19.5%) y negativo en 66 pacientes ocupando el (80.4%).



El siguiente cálculo es el de las Medidas de Tendencia Central y se aplicó sobre las variables numéricas vertidas en nuestro estudio. La primera variable numérica sometida al cálculo de las MTC es Edad del Paciente en la que el valor mínimo de los 82 pacientes incluidos en la muestra es de 4 días, el valor máximo de 15 días de edad, el valor promedio es de 7 días de edad, la desviación estándar calculada resultó en 3.247 días de edad, el rango obtenido

se calculó en 11 días de edad y la varianza se calculó en 10.543 días de edad. La segunda variable dentro de este grupo es Edad Gestacional del Paciente, donde el valor mínimo calculado es de 37 semanas, el valor máximo de 42 semanas de gestación, el valor promedio es de 39.01 semanas de gestación, la desviación estándar calculada resultó en 1.094 semanas de gestación, el rango obtenido se calculó en 5 semanas de gestación y la varianza es de 1.197 semanas de gestación (ver Fig. 14)

| | Rango | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | Varianza |
|-------------------|-------|--------|--------|-------|---------------------|----------|
| EDAD DEL PACIENTE | 11 | 4 | 15 | 7.00 | 3.247 | 10.543 |
| EDAD GESTACIONAL | 5 | 37 | 42 | 39.01 | 1.094 | 1.197 |

Fig. 14 Cálculo de las medidas de tendencia central de las variables numéricas Edad del Paciente y Edad Gestacional

La edad de los pacientes se ubico de la siguiente manera categoría 4-7 días de vida que contuvo a 52 pacientes (63.4%), categoría 8-11 días de nacido con 20 (24.3%) y de 12-15 días de nacido conserva a los 10 (12.1%).



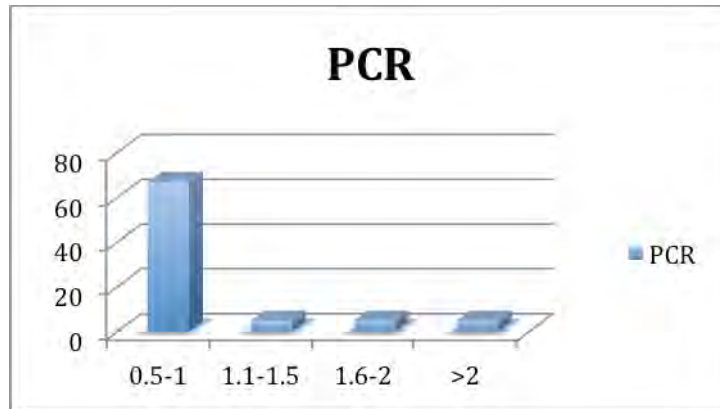
El siguiente grupo de variables responde a la biometría hemática de cada uno de los pacientes, tanto del ingreso al servicio como del control dentro del mismo; la primera variable es Leucocitos de Ingreso donde hallamos el valor mínimo de 5.8 y máximo de 73.5, la media calculada es de 11.276 y la desviación estándar de 7.730; el rango y la varianza se calcularon en 67.7 y 59.763 respectivamente. La segunda variable sometida a este cálculo es Leucocitos de Control donde el valor mínimo es de 6.6 y máximo de 25.8, la media calculada es de 10.863 y la desviación estándar de 3.638; el rango y la varianza se calcularon en 19.2 y 13.242; la siguiente variable numérica incluida en este grupo de variables es Monocitos al Ingreso donde el valor mínimo resultó en 1 y máximo en 15, la media calculada es de 7.39 y la desviación estándar en 3.431; el rango resultó en 14 y la varianza en 11.772; para la variable Monocitos de Control el valor mínimo calculado es de 1 y el máximo en 16, la media calculada es de 6.96 y la desviación estándar de 4.200; el rango y la varianza se calcularon en 15 y 17.641 cada una; en la variable Plaquetas al Ingreso el valor mínimo calculado resultó en 56 mil y el máximo en 543 mil por milímetro cúbico, la media calculada es de 270.84 mil y la desviación estándar en 138.936 mil por milímetro cúbico; el rango y la varianza se calcularon en 487 mil y 19303.197 mil por milímetro cúbico respectivamente; en la variable Plaquetas de Control el valor mínimo calculado es de 76 mil y el máximo de 520 mil por milímetro cúbico, la media calculada es de 275.62 mil y la desviación estándar en 121.499 mil por milímetro cúbico; el valor de rango y varianza se calculó en 444 mil y 14761.942 respectivamente; por último se calcularon las variables PCR al ingreso y control; la primera arrojó el valor mínimo calculado de .5 y el máximo de 8.0, la media calculada es de 1.045 y la desviación estándar en .9870; el valor de rango y varianza se calculó en 7.5 y .974 respectivamente; por último, en la variable PCR control calculó el valor mínimo en .1 y el máximo en 6.7, la media calculada es de .690 y la desviación

estándar en .7664; el valor de rango y varianza se calculó en 6.6 y .587 respectivamente (ver Fig. 15)

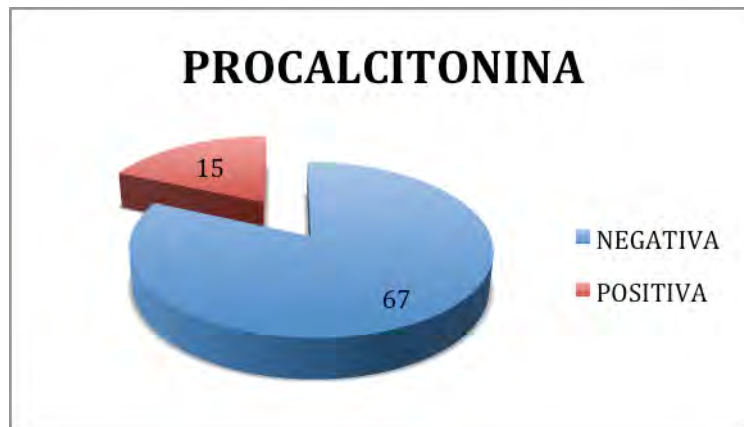
| | Rango | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | Varianza |
|-----------------------|-------|--------|--------|--------|---------------------|-----------|
| LEUCOCITOS AL INGRESO | 67.7 | 5.8 | 73.5 | 11.276 | 7.7306 | 59.763 |
| LEUCOCITOS DE CONTROL | 19.2 | 6.6 | 25.8 | 10.863 | 3.6389 | 13.242 |
| MONOCITOS AL INGRESO | 14 | 1 | 15 | 7.39 | 3.431 | 11.772 |
| MONOCITOS DE CONTROL | 15 | 1 | 16 | 6.96 | 4.200 | 17.641 |
| PLAQUETAS AL INGRESO | 487 | 56 | 543 | 270.84 | 138.936 | 19303.197 |
| PLAQUETAS DE CONTROL | 444 | 76 | 520 | 275.62 | 121.499 | 14761.942 |
| PCR AL INGRESO | 7.5 | .5 | 8.0 | 1.045 | .9870 | .974 |
| PCR DE CONTROL | 6.6 | .1 | 6.7 | .690 | .7664 | .587 |

Fig. 15 Cálculo de las medidas de tendencia central de las variables numéricas Leucocitos al Ingreso y de Control, Monocitos al Ingreso y de Control, Plaquetas al Ingreso y de Control, PCR al Ingreso y de Control

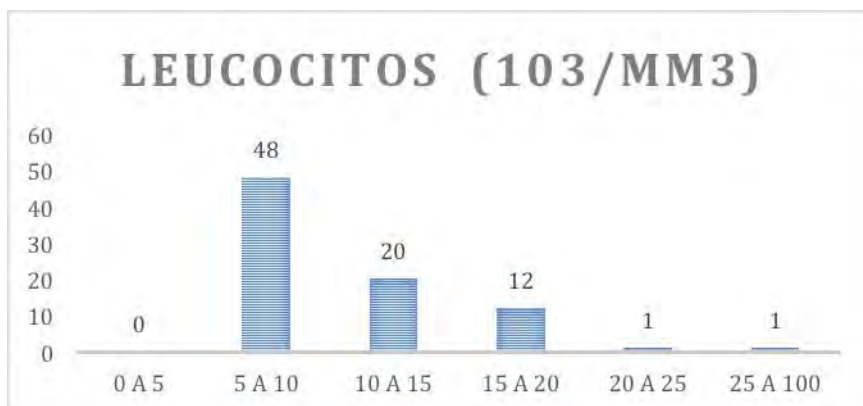
La PCR donde los rangos fueron de 0.5-1 67 pacientes ocuparon este lugar (81.7%), 1.1-1.5 con 5 pacientes (6.09%), 1.6-2 5 pacientes (6.09%) y mayor a 2 ocupan 5 pacientes (6.09%).



Procalcitonina positiva en 15 pacientes (18.2%) y negativa en 67 pacientes (81.7%).



Los leucocitos donde la frecuencia máxima es entre 5000-10000 (48 pacientes equivalente a 58.5%) 10,001 a 15,000 con 20 pacientes (24.3%), la categoría 15,001 a 20,000 ocupa a 12 pacientes y representa el 14.6% mientras que los pacientes sobrantes los localizamos en la categoría mayor a 20,000 que son 2 pacientes y es equivalente al 2.4%.



Los monocitos donde localizamos la frecuencia máxima fue en la categoría 5-8% con 33 pacientes (40.2%), le sigue la categoría de mayor al 8% con 31 pacientes (59.6%) y de 1- 4% con 18 pacientes (21.9%).



Con el cálculo de la frecuencia máxima y las medidas de tendencia central se cumplió el objetivo específico de determinar la incidencia de sepsis neonatal asociada a monocitosis.

El cálculo de la contingencia es el método que optamos para el cumplimiento de los objetivos, así como la validación de la hipótesis. Bajo este método calcularemos el valor del coeficiente de contingencia cuadrática (χ^2) y su significancia; la asociación entre las variables sometidas; el coeficiente Phi y V de Cramer nos permitirán medir la relación que se logró al realizar la contingencia.

Antes de dar paso al desarrollo descriptivo de este cálculo vale la pena recordar que nuestra hipótesis consta en demostrar si la monocitosis predice el riesgo

para presentar sepsis grave o choque séptico en pacientes con sepsis neonatal tardía.

Los objetivos específicos de nuestro análisis pretenden asociar la presencia de monocitosis con cuadros de choque séptico o sepsis grave, determinar las cifras de monocitos que predicen eventos de sepsis grave o choque séptico en neonatos con sepsis tardía, determinar la relación de la elevación de monocitos con los reactantes de fase aguda positivos en neonatos con sepsis tardía y determinar la relación de la elevación de monocitos con los hemocultivos positivos en neonatos con sepsis tardía.

El proceso de análisis estadístico tiene como tarea satisfacer nuestra hipótesis de demostrar si la monocitosis predice el riesgo para presentar sepsis grave o choque séptico en pacientes con sepsis neonatal tardía.

El primer grupo de variables al que sometimos el cálculo de la contingencia fue Monocitos al Ingreso y Sepsis Grave (ver Fig. 16) donde hallamos la contingencia máxima entre los pacientes con monocitos de 1-8% y sin diagnóstico de sepsis grave conteniendo a 48 pacientes en este cruce; 31 pacientes con monocitos elevados (9-16%) sí presentaron diagnóstico de sepsis grave.

El cálculo de la contingencia cuadrática nos arroja un valor de 70.367 (ver Fig. 16.1) en un grado de libertad con una significancia de .000 (perfecta) donde la regla para éste coeficiente indica que si la χ^2 calculada es mayor a la χ^2 de tablas se acepta la hipótesis de investigación H_1 de lo contrario, si la χ^2 calculada es menor a la χ^2 de tablas se acepta la hipótesis alternativa H_0 ; el valor de la χ^2 en tablas para los mismos grados de libertad con 95% de confianza es de 3.8415 es decir, esta asociación fue positiva perfecta a la validación de la hipótesis donde como hipótesis planteamos que la monocitosis

predice el riesgo para presentar sepsis grave o choque séptico en pacientes con sepsis neonatal tardía.

El coeficiente de Phi (ver Fig. 16.2) tiene la función de determinar si existe una relación lineal entre dos variables a nivel nominal con dos valores cada una (dicotómico) y que esta relación sea estadísticamente significativa; la regla de decisión de phi es: Si p es menor 0.05 se acepta H_1 , si p es mayor 0.05 se acepta H_0 . El valor obtenido de Phi es de -.926 y una significancia de .000, asumiendo la regla “hay relación estadística significativa y perfecta entre las variables sometidas” de igual manera funciona el coeficiente complementario V de Cramer que en este caso maneja los mismos valores que Phi.

El coeficiente de contingencia expresa la intensidad de la relación entre dos (o más) variables cualitativas. Se basa en la comparación de las frecuencias efectivamente calculadas de dos características con las frecuencias que se hubiesen esperado con independencia de estas características. La regla de decisión para este coeficiente es: mientras el p valor sea 0 o cercano indica una variable independiente, mientras más alejado se encuentre de dicho valor y más cercano a uno indica una relación de variables con mayor dependencia característica. El p valor para este coeficiente es de .680 y una significancia aproxima de .000 por lo que la dependencia característica entre las variables sometidas es positiva y representativa.

El coeficiente de correlación R de Pearson es un índice que puede utilizarse para medir el grado de relación de dos variables siempre y cuando ambas sean cuantitativas. El valor del índice de correlación de Pearson varía en el intervalo $[-1,1]$ su regla de validez se muestra: si el valor es igual a 1, existe una correlación positiva perfecta y el índice indica una dependencia total entre las dos variables denominada relación directa: cuando una de ellas aumenta, la otra también lo hace en proporción constante; si es menor a uno existe una correlación positiva; si el valor es igual a 0, no existe relación lineal pero esto no

necesariamente implica que las variables son independientes: pueden existir todavía relaciones no lineales entre las dos variables; si el valor es menor a -1 existe una correlación negativa, si el valor es igual a -1, existe una correlación negativa perfecta. El índice indica una dependencia total entre las dos variables llamada relación inversa: cuando una de ellas aumenta, la otra disminuye en proporción constante. El valor de Pearson en nuestra primera contingencia es de -.926, es decir, hay una correlación positiva y directa entre la monocitosis y la sepsis grave en el paciente neonatal.

El coeficiente de correlación de Spearman es una medida de correlación o asociación entre dos variables aleatorias continuas. La interpretación del Spearman oscila entre -1 y +1, indicándonos asociaciones negativas o positivas respectivamente; 0 (cero), significa no correlación, pero no independencia, el p valor arrojado es de -.926 y la significancia asintótica es de .000 por lo cual entendemos que la asociación entre monocitosis y el diagnóstico de Sepsis Grave es positiva.

MONOCITOS AL INGRESO*DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE

| MONOCITOS AL INGRESO | DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | | Total |
|---|-----------------------------|-------|--------|
| | SI | NO | |
| NORMAL 1-8 Recuento | 3 | 48 | 51 |
| % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 5.9% | 94.1% | 100.0% |

| | | | | |
|--------------------------|--|-----------|--------|--------|
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | 8.8% | 100.0% | 62.2% |
| | % del total | 3.7% | 58.5% | 62.2% |
| ELEVADO 9- 16 | Recuento | 31 | 0 | 31 |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | 91.2% | 0.0% | 37.8% |
| | % del total | 37.8% | 0.0% | 37.8% |
| Total | Recuento | 34 | 48 | 82 |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 41.5% | 58.5% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | % del total | 41.5% | 58.5% | 100.0% |

Fig. 16 Cálculo de la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Diagnóstico de Sepsis Grave

| | Valor | gl | Sig. asintótica | Significación exacta |
|------------------------------|--------|----|--------------------|-------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 70.367 | 1 | .000 | .000 |
| Corrección de continuidad | 66.542 | 1 | .000 | |
| Razón de verosimilitud | 88.455 | 1 | .000 | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | |
| Asociación lineal por lineal | 69.509 | 1 | .000 | |

Fig. 16.1 Pruebas de chi-cuadrado para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Diagnóstico de Sepsis Grave

| | | Valor | Aprox. S | Aprox. Sig. |
|-------------------------|----------------------------|-------|----------|-------------------|
| Nominal por Nominal | Phi | -.926 | | .000 |
| | V de Cramer | .926 | | .000 |
| | Coficiente de contingencia | .680 | | .000 |
| Intervalo por intervalo | R de Pearson | -.926 | -21.998 | .000 ^c |
| Ordinal por ordinal | Correlación de Spearman | -.926 | -21.998 | .000 ^c |

Fig. 16.2 Medidas simétricas para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Diagnóstico de Sepsis Grave

El siguiente grupo de variables sometidos al cálculo de la contingencia y asociación es Monocitos de Control y Diagnóstico de sepsis Grave (ver Fig. 17) donde localizamos la contingencia entre la categoría No (sin diagnóstico de sepsis grave) y Monocitos Normales (1-8%) con 44 pacientes, los pacientes con Monocitos Elevados (9-16%) y con Diagnóstico de Sepsis Grave disminuyeron a 28 pacientes.

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) (ver Fig. 17.1) nos arrojan un valor de 45.826 en un grado de libertad con una significancia asintótica bilateral de .000 (positiva perfecta); al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 3.8415 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es positiva y perfecta ya que hay una proximidad al rango positivo para la prueba.

Sobre el cálculo de las medidas simétricas (ver Fig. 17.2) hallamos el coeficiente Phi con un valor de -.748 y una significancia aproximada de .000 que para la toma de decisión nos exhorta a asumir la hipótesis de investigación donde hay una correlación positiva y directa entre las variables monocitosis de control y sepsis grave en el paciente neonatal, el coeficiente V de Cramer presenta un valor calculado de .748 con una significancia de .000, positiva para la regla del coeficiente.

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .599 y una significancia de .000 que nos refiere a una asociación dependiente de nuestras variables donde podemos asumir que hay dependencia entre la Monocitosis y los pacientes con el diagnóstico de Sepsis Grave.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de -.748 donde como regla asumimos que hay dependencia directa entre las variables suponiendo la

hipótesis de investigación a partir del valor de la aproximación significativa de - 10.067.

La correlación de Spearman la notamos en -.748 que para la regla de decisión de dicho coeficiente hace referencia a la asociación y dependencia entre las variables sometidas aludiendo a apropiarnos la hipótesis de investigación donde la monocitosis, ya sea de ingreso o de control, es una variable dependiente al diagnóstico de sepsis grave en el paciente neonatal.

MONOCITOS DE CONTROL*DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE

| MONOCITOS DE CONTROL | | DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | | Total |
|----------------------|---|-----------------------------|-----------|--------|
| | | SI | NO | |
| NORMAL 1-8 | Recuento | 6 | 44 | 50 |
| | % dentro de MONOCITOS DE CONTROL CATEGÓRICA | 12.0% | 88.0% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | 17.6% | 91.7% | 61.0% |
| | % del total | 7.3% | 53.7% | 61.0% |
| ELEVADO 9-16 | Recuento | 28 | 4 | 32 |
| | % dentro de MONOCITOS DE CONTROL CATEGÓRICA | 87.5% | 12.5% | 100.0% |

| | | | | |
|-------|--|--------|--------|--------|
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | 82.4% | 8.3% | 39.0% |
| | % del total | 34.1% | 4.9% | 39.0% |
| Total | Recuento | 34 | 48 | 82 |
| | % dentro de MONOCITOS DE CONTROL CATEGÓRICA | 41.5% | 58.5% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | % del total | 41.5% | 58.5% | 100.0% |

Fig. 17 Cálculo de la contingencia entre las variables Monocitos de Control vs Diagnóstico de Sepsis Grave

| | Valor | gl | Sig. asintótica | Significación exacta |
|------------------------------|--------|----|-----------------|----------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 45.826 | 1 | .000 | .000 |
| Corrección de continuidad | 42.768 | 1 | .000 | |
| Razón de verosimilitud | 50.468 | 1 | .000 | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | |
| Asociación lineal por lineal | 45.267 | 1 | .000 | |

Fig. 17.1 Pruebas de chi-cuadrado para la contingencia entre las variables Monocitos de Control vs Diagnóstico de Sepsis Grave

| | | Valor | Aprox. S | Aprox. Sig. |
|-------------------------|----------------------------|-------|----------|-------------|
| Nominal por Nominal | Phi | -.748 | | .000 |
| | V de Cramer | .748 | | .000 |
| | Coficiente de contingencia | .599 | | .000 |
| Intervalo por intervalo | R de Pearson | -.748 | -10.067 | .000 |
| Ordinal por ordinal | Correlación de Spearman | -.748 | -10.067 | .000 |

Fig. 17.2 Medidas simétricas para la contingencia entre las variables Monocitos de Control vs Diagnóstico de Sepsis Grave

El tercer grupo de variables sometidas es Monocitos al Ingreso y Diagnóstico de Choque Séptico donde hallamos la contingencia máxima calculada entre la categoría No (sin choque séptico y monocitos normales (ver Fig. 18)

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) (ver Fig. 18.1) nos arrojan un valor de 5.123 en un grado de libertad con una significancia asintótica bilateral de .024; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 3.8415 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es positiva ya que hay una proximidad al rango perfecto para la prueba (mientras más próxima sea la significancia asintótica bilateral del 0 la significancia estadística aumenta).

Sobre el cálculo de las medidas simétricas (ver Fig. 18.2) hallamos el coeficiente Phi con un valor de -.258 y una significancia aproximada de .024 que para la toma de decisión nos exhorta a asumir la hipótesis de investigación donde no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas Monocitos al Ingreso y Diagnóstico de Choque Séptico, el coeficiente V de Cramer presenta los mismos valores y la misma significancia.

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .242 y una significancia de .024 que nos refiere a una asociación dependiente de nuestras variables donde podemos asumir que hay dependencia entre la Monocitos al Ingreso y Diagnóstico de Choque Séptico en pacientes de la unidad neonatal.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de -.250 y una aproximación significativa de .024 donde como regla asumimos que hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis de investigación.

La correlación de Spearman la notamos con los mismos valores que R de Pearson haciendo referencia a una asociación e dependencia entre las variables sometidas aludiendo a apropiarnos la hipótesis de investigación donde hay una relación entre Monocitos al Ingreso y Diagnóstico de Choque Séptico.

MONOCITOS AL INGRESO*DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO

| MONOCITOS AL INGRESO | DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | | Total |
|---|-------------------------------|-----------|--------|
| | SI | NO | |
| NORMAL 1-8 Recuento | 0 | 51 | 51 |
| % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 0.0% | 100.0% | 100.0% |
| % dentro de DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | 0.0% | 64.6% | 62.2% |
| % del total | 0.0% | 62.2% | 62.2% |
| ELEVADO 9-16 Recuento | 3 | 28 | 31 |
| % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 9.7% | 90.3% | 100.0% |
| % dentro de DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | 100.0% | 35.4% | 37.8% |
| % del total | 3.7% | 34.1% | 37.8% |

| | | | | |
|-------|--|--------|--------|--------|
| Total | Recuento | 3 | 79 | 82 |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 3.7% | 96.3% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | % del total | 3.7% | 96.3% | 100.0% |

Fig. 18 Cálculo de la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Diagnóstico de Choque Séptico

| | Valor | gl | Sig. asintótica | Significación exacta |
|------------------------------|-------|----|--------------------|-------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 5.123 | 1 | .024 | .051 |
| Corrección de continuidad | 2.745 | 1 | .098 | |
| Razón de verosimilitud | 6.025 | 1 | .014 | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | |
| Asociación lineal por lineal | 5.060 | 1 | .024 | |

Fig. 18.1 Pruebas de chi-cuadrado para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Diagnóstico de Choque Séptico

| | | Valor | Aprox. S | Aprox. Sig. |
|-------------------------|------------------------------|-------|----------|-------------|
| Nominal por | Phi | -.250 | | .024 |
| Nominal | V de Cramer | .250 | | .024 |
| | Coefficiente de contingencia | .242 | | .024 |
| Intervalo por intervalo | R de Pearson | -.250 | -2.309 | .024 |
| Ordinal por ordinal | Correlación de Spearman | -.250 | -2.309 | .024 |

Fig. 18.2 Medidas simétricas para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Diagnóstico de Choque Séptico

El siguiente grupo de variables sometidas es Monocitos de Control y Diagnóstico de Choque Séptico donde hallamos la contingencia máxima calculada entre la categoría No (sin choque séptico y monocitos normales) (ver Fig. 19).

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) (ver Fig. 19.1) nos arrojan un valor de .042 en un grado de libertad con una significancia asintótica bilateral de .837; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 3.8415 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es negativa ya que hay una proximidad al rango negativo para la prueba (mientras más lejana sea la significancia asintótica bilateral del 0 la significancia estadística disminuye).

Sobre el cálculo de las medidas simétricas (ver Fig. 19.2) hallamos el coeficiente Phi con un valor de .023 y una significancia aproximada de .024 que

para la toma de decisión nos exhorta a asumir la hipótesis de investigación donde no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas Monocitos de Control y Diagnóstico de Choque Séptico, el coeficiente V de Cramer presenta los mismos valores y la misma significancia.

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .023 y una significancia de .837 que nos refiere a una asociación independiente de nuestras variables donde podemos asumir que no hay dependencia entre la Monocitos de Control y Diagnóstico de Choque Séptico en pacientes de la unidad neonatal.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de .023 y una aproximación significativa de .839 donde como regla asumimos que no hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis de investigación.

La correlación de Spearman la notamos con los mismos valores que R de Pearson haciendo referencia a la poca asociación e independencia entre las variables sometidas aludiendo a apropiarnos la hipótesis nula de investigación donde no hay una relación entre Monocitos de Control y Diagnóstico de Choque Séptico en el paciente neonatal.

MONOCITOS DE CONTROL*DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO

| MONOCITOS DE CONTROL | DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | | Total |
|----------------------------|-------------------------------|-----------|-------|
| | SI | NO | |
| NORMAL 1-8 Recuento | 2 | 48 | 50 |

| | | | | |
|--------------------------|--|--------|-----------|--------|
| | % dentro de MONOCITOS DE CONTROL CATEGÓRICA | 4.0% | 96.0% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | 66.7% | 60.8% | 61.0% |
| | % del total | 2.4% | 58.5% | 61.0% |
| ELEVADO 9- 16 | Recuento | 1 | 31 | 32 |
| | % dentro de MONOCITOS DE CONTROL CATEGÓRICA | 3.1% | 96.9% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | 33.3% | 39.2% | 39.0% |
| | % del total | 1.2% | 37.8% | 39.0% |
| Total | Recuento | 3 | 79 | 82 |
| | % dentro de MONOCITOS DE CONTROL CATEGÓRICA | 3.7% | 96.3% | 100.0% |
| | % dentro de DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | % del total | 3.7% | 96.3% | 100.0% |

Fig. 19 Cálculo de la contingencia entre las variables Monocitos de Control vs Diagnóstico de Choque Séptico

| | Valor | gl | Sig. asintótica (2 caras) | Significación exacta (2 caras) |
|------------------------------|-------|----|---------------------------|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .042 | 1 | .837 | 1.000 |
| Corrección de continuidad | .000 | 1 | 1.000 | |
| Razón de verosimilitud | .043 | 1 | .835 | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | |
| Asociación lineal por lineal | .042 | 1 | .838 | |

Fig. 19.1 Pruebas de chi-cuadrado para la contingencia entre las variables Monocitos de Control vs Diagnóstico de Choque Séptico

| | | Valor | Aprox. S | Aprox. Sig. |
|-------------------------|------------------------------|-------|----------|-------------|
| Nominal por Nominal | Phi | .023 | | .837 |
| | V de Cramer | .023 | | .837 |
| | Coefficiente de contingencia | .023 | | .837 |
| Intervalo por intervalo | R de Pearson | .023 | .203 | .839 |
| Ordinal por ordinal | Correlación de Spearman | .023 | .203 | .839 |

Fig. 19.2 Medidas simétricas para la contingencia entre las variables Monocitos de Control vs Diagnóstico de Choque Séptico

La siguiente variable sometida al cálculo de la contingencia es desarrollo de Hemocultivo y Monocitos al Ingreso (ver Fig. 20) donde localizamos la contingencia máxima positiva en la categoría Negativo al Desarrollo de Hemocultivo y Normal (1-8%) de Monocitos al Ingreso; la contingencia máxima negativa se localizó en la categoría S. Epidermidis con 6 de los 11 pacientes con monocitosis positivos desarrollo de hemocultivo, la bacteria E. Coli también presentó la contingencia máxima con 2 de esos 22 pacientes.

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) (ver Fig. 20.1) nos arrojan un valor de 9.415 en seis grados de libertad con una significancia asintótica bilateral de .152; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 12.5916 asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es negativa ya que hay una proximidad al rango negativo para la prueba (mientras más lejana sea la significancia asintótica bilateral del 0 la significancia estadística disminuye).

Sobre el cálculo de las medidas simétricas (ver Fig. 20.2) hallamos el coeficiente Phi con un valor de .339 y una significancia aproximada de .152 que para la toma de decisión nos exhorta a asumir la hipótesis nula donde no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas Monocitos de Ingreso y Desarrollo de Hemocultivo, el coeficiente V de Cramer presenta los mismos valores y la misma significancia estadística asumiendo también la hipótesis nula.

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .321 y una significancia de .152 que nos refiere a una asociación independiente de nuestras variables donde podemos asumir que no hay dependencia entre la Monocitos de Ingreso y Desarrollo de Hemocultivo en pacientes de la unidad neonatal.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de .082 y una aproximación significativa de .464 donde como regla asumimos que no hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis nula de investigación.

La correlación de Spearman la notamos con un p valor de .179 y la significancia aproximada de .107 haciendo referencia a la poca asociación y suficiente independencia entre las variables sometidas aludiendo a apropiarnos la hipótesis nula de investigación donde no hay una relación entre Monocitos de Ingreso y Desarrollo de Hemocultivo en el paciente neonatal.

DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO*MONOCITOS AL INGRESO

| DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | | MONOCITOS AL INGRESO | | Total |
|----------------------------|---|----------------------|--------------|--------|
| | | NORMAL 1-8 | ELEVADO 9-16 | |
| NEGATIVO | Recuento | 44 | 22 | 66 |
| | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 66.7% | 33.3% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 86.3% | 71.0% | 80.5% |
| | % del total | 53.7% | 26.8% | 80.5% |
| S. EPIDERMIDIS | Recuento | 4 | 6 | 10 |

| | | | | |
|------------------|--|--------|----------|--------|
| | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 40.0% | 60.0% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 7.8% | 19.4% | 12.2% |
| | % del total | 4.9% | 7.3% | 12.2% |
| S. | Recuento | 1 | 0 | 1 |
| HAEMOLYTICU S | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 2.0% | 0.0% | 1.2% |
| | % del total | 1.2% | 0.0% | 1.2% |
| E. COLI | Recuento | 0 | 2 | 2 |
| | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 0.0% | 100.0% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 0.0% | 6.5% | 2.4% |
| | % del total | 0.0% | 2.4% | 2.4% |
| E. FECALIS | Recuento | 0 | 1 | 1 |

| | | | | |
|------------|--|--------|--------|--------|
| | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 0.0% | 100.0% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 0.0% | 3.2% | 1.2% |
| | % del total | 0.0% | 1.2% | 1.2% |
| E. FAECIUM | Recuento | 1 | 0 | 1 |
| | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 2.0% | 0.0% | 1.2% |
| | % del total | 1.2% | 0.0% | 1.2% |
| S. HOMINIS | Recuento | 1 | 0 | 1 |
| | % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 100.0% | 0.0% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 2.0% | 0.0% | 1.2% |
| | % del total | 1.2% | 0.0% | 1.2% |
| Total | Recuento | 51 | 31 | 82 |

| | | | |
|--|--------|--------|--------|
| % dentro de DESARROLLO DEL HEMOCULTIVO | 62.2% | 37.8% | 100.0% |
| % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| % del total | 62.2% | 37.8% | 100.0% |

Fig. 20 Cálculo de la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Desarrollo de Hemocultivo

| | Valor | gl | Sig. asintótica |
|---------------------------------|--------|----|--------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 9.415 | 6 | .152 |
| Razón de verosimilitud | 11.268 | 6 | .080 |
| Asociación lineal por lineal | .545 | 1 | .460 |
| N de casos válidos | 82 | | |

Fig. 20.1 Pruebas de chi-cuadrado para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Desarrollo de Hemocultivo

| | | Valor | Aprox. S | Aprox. Sig. |
|-------------------------|------------------------------|-------|----------|-------------|
| Nominal por | Phi | .339 | | .152 |
| Nominal | V de Cramer | .339 | | .152 |
| | Coefficiente de contingencia | .321 | | .152 |
| Intervalo por intervalo | R de Pearson | .082 | .736 | .464 |
| Ordinal por ordinal | Correlación de Spearman | .179 | 1.630 | .107 |

Fig. 20.2 Medidas simétricas para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Desarrollo de Hemocultivo

La última variable sometida al cálculo de la contingencia es Procalcitonina y Monocitos al Ingreso (ver Fig. 21) donde localizamos la contingencia máxima positiva en la categoría Monocitosis Normales (1-8%) y Procalcitonina menor a 0.5 (Normal) la contingencia negativa la hallamos entre la categoría Monocitos Elevados (9-16%) y Procalcitonina mayor a 0.5 con 14 pacientes, cabe mencionar que los 17 pacientes faltantes para el total de pacientes elevados tuvieron procalcitonina menor a 0.5.

Las pruebas de contingencia cuadrática (chi cuadrada) (ver Fig. 21.1) nos arrojan un valor de 24.075 en un grado de libertad con una significancia asintótica bilateral de .000; al cálculo de tablas para los mismos grados de libertad el p valor del coeficiente es de 3.8415; asumiendo las reglas de decisión mencionadas en el primer ejercicio estadístico concluimos que nuestra significancia estadística es positiva ya que hay una proximidad al rango positivo para la prueba (mientras más próxima sea la significancia asintótica bilateral del 0 la significancia estadística aumenta) .

Sobre el cálculo de las medidas simétricas (ver Fig. 21.2) hallamos el coeficiente Phi con un valor de .542 y una significancia aproximada de .000 que para la toma de decisión nos exhorta a asumir la hipótesis de investigación donde hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas Monocitos de Ingreso y Procalcitonina, el coeficiente V de Cramer presenta los mismos valores y la misma significancia estadística asumiendo también la hipótesis de investigación donde la monocitosis presenta asociación con la procalcitonina elevada en pacientes neonatales con sepsis grave o choque séptico.

El coeficiente de contingencia que representa la intensidad de la asociación entre las variables nos muestra un valor calculado de .476 y una significancia de .000 que nos refiere a una asociación poco dependiente de nuestras variables donde podemos asumir que hay dependencia entre la variable Monocitos y la procalcitonina en pacientes de la unidad neonatal.

Para el coeficiente R de Pearson el valor calculado es de .542 y una aproximación significativa de .000 donde como regla asumimos que hay dependencia directa entre las variables suponiendo la hipótesis de investigación.

La correlación de Spearman la notamos con un p valor de .542 y la significancia aproximada de .000 haciendo referencia a la poca asociación suficiente y mediana dependencia entre las variables sometidas aludiendo a apropiarnos la hipótesis de investigación donde hay una relación entre Monocitos de Ingreso Elevados y la Procalcitonina Elevada en el paciente neonatal.

PROCALCITONINA AL INGRESO*MONOCITOS AL INGRESO

| PROCALCITONINA AL INGRESO | MONOCITOS AL INGRESO | | Total | |
|---------------------------|---------------------------------------|--------------|-----------|--------|
| | NORMAL 1-8 | ELEVADO 9-16 | | |
| <0.5 | Recuento | 50 | 17 | 67 |
| | % dentro de PROCALCITONINA AL INGRESO | 74.6% | 25.4% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO | 98.0% | 54.8% | 81.7% |
| | CATEGÓRICA | | | |
| | % del total | 61.0% | 20.7% | 81.7% |
| >0.5 | Recuento | 1 | 14 | 15 |
| | % dentro de PROCALCITONINA AL INGRESO | 6.7% | 93.3% | 100.0% |
| | % dentro de MONOCITOS AL INGRESO | 2.0% | 45.2% | 18.3% |
| | CATEGÓRICA | | | |
| | % del total | 1.2% | 17.1% | 18.3% |
| Total | Recuento | 51 | 31 | 82 |
| | % dentro de PROCALCITONINA AL INGRESO | 62.2% | 37.8% | 100.0% |

| | | | |
|--|--------|--------|--------|
| % dentro de MONOCITOS AL INGRESO CATEGÓRICA | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| % del total | 62.2% | 37.8% | 100.0% |

Fig. 21 Cálculo de la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Procalcitonina

| | Valor | gl | Sig. asintótica (2 caras) |
|------------------------------|--------|----|------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 24.075 | 1 | .000 |
| Corrección de continuidad | 21.271 | 1 | .000 |
| Razón de verosimilitud | 25.503 | 1 | .000 |
| Prueba exacta de Fisher | | | |
| Asociación lineal por lineal | 23.781 | 1 | .000 |

Fig. 21.1 Pruebas de chi-cuadrado para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Procalcitonina

| | | Valor | Aprox. S | Aprox. Sig. |
|-------------------------|-----------------------------|-------|----------|-------------|
| Nominal por | Phi | .542 | | .000 |
| Nominal | V de Cramer | .542 | | .000 |
| | Coeficiente de contingencia | .476 | | .000 |
| Intervalo por intervalo | R de Pearson | .542 | 5.766 | .000 |
| Ordinal por ordinal | Correlación de Spearman | .542 | 5.766 | .000 |

Fig. 21.2 Medidas simétricas para la contingencia entre las variables Monocitos al Ingreso vs Procalcitonina

El siguiente proceso estadístico es la estimación de riesgo; el riesgo se expresa en modelos de probabilidad, de una exposición dada causando un comportamiento. Es decir, la probabilidad de comportamiento problemático en los expuestos con respecto a la probabilidad de comportamiento problemático en los que no han sido expuestos. La Odds Ratio es interpretada como una medida de la magnitud de asociación en los que tienen y los que no tienen la característica en cuestión dentro de una población específica. La regla de decisión para este proceso es: Si el OR es mayor de 1.00, el riesgo es mayor en el grupo expuesto (dirección positiva). Si el OR es menor que 1.00, el riesgo es menor en el grupo expuesto (dirección negativa). Si el OR es igual a 1.00, el riesgo es el mismo en ambos grupos (el valor nulo, indica que no hay diferencia).

El primer cálculo estadístico para OR se realizó entre la variable categórica Monocitos (Elevado/Normal) y Diagnóstico de Sepsis Grave (Si/No) (ver Fig.

22), donde hallamos el riesgo mayor del grupo expuesto de pacientes sin sepsis grave ya que el valor obtenido para esta estimación de riesgo es de 7.040 (dirección positiva) mientras que el resultado de OR para los pacientes con sepsis grave es de .137 (dirección negativa).

| | Valor | Intervalo de confianza de 95 % | |
|---|-------|--------------------------------|----------|
| | | Inferior | Superior |
| Odds ratio para MONOCITOS (NORMAL 1-8 / ELEVADO 9-16) | .019 | .005 | .075 |
| Para cohorte DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE = SI | .137 | .064 | .294 |
| Para cohorte DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE = NO | 7.040 | 2.799 | 17.708 |
| N de casos válidos | 82 | | |

Fig. 22 Estimación de riesgo entre las variables categóricas Monocitos y Diagnóstico de Sepsis Grave

El segundo cálculo estadístico para OR se realizó entre la variable categórica Monocitos (Elevado/Normal) y Diagnóstico de Choque Séptico (Si/No) (ver Fig. 23), donde hallamos el riesgo mayor del grupo expuesto de pacientes con el diagnóstico de choque séptico, el valor obtenido para esta estimación de riesgo

es de 1.280 (dirección positiva) mientras que el resultado de OR para los pacientes sin choque séptico es de .991 (dirección negativa).

| | Valor | Intervalo de confianza de 95 % | |
|---|-------|--------------------------------|----------|
| | | Inferior | Superior |
| Odds ratio para MONOCITOS (NORMAL 1-8 / ELEVADO 9-16) | 1.292 | .112 | 14.857 |
| Para cohorte DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO = SI | 1.280 | .121 | 13.544 |
| Para cohorte DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO = NO | .991 | .911 | 1.078 |
| N de casos válidos | 82 | | |

Fig. 23 Estimación de riesgo entre las variables categóricas Monocitos y Diagnóstico de Choque Séptico

El último cálculo estadístico para OR se realizó entre la variable categórica Monocitos (Elevado/Normal) y Procalcitonina de Ingreso (<0.5/>0.5) (ver Fig. 24), donde hallamos el riesgo mayor del grupo expuesto de pacientes con monocitos normales ya que el valor obtenido para esta estimación de riesgo es

de 11.194 (dirección positiva) mientras que el resultado de OR para los pacientes con monocitos elevados es de .272 (dirección negativa).

| | Valor | Intervalo de confianza de 95 % | |
|---|--------|--------------------------------|----------|
| | | Inferior | Superior |
| Odds ratio para PROCALCITONINA AL INGRESO (<0.5 / >0.5) | 41.176 | 5.032 | 336.947 |
| Para cohorte MONOCITOS = NORMAL 1-8 | 11.194 | 1.677 | 74.741 |
| Para cohorte MONOCITOS = ELEVADO 9-16 | .272 | .176 | .419 |
| N de casos válidos | 82 | | |

Fig. 24 estimación de riesgo entre las variables categóricas Monocitos y Procalcitonina al Ingreso

10. DISCUSION

La monocitosis aunque puede ser común en la sepsis neonatal tardía, por lo general no hay síntomas específicos asociados con el desarrollo de monocitosis, por lo que no es usado como un marcador de gravedad o predictor de morbilidad, sin embargo en este estudio se ha observado que los pacientes con monocitosis de inicio a pesar de leucocitos dentro de límites normales, reactantes de fase aguda negativos o hemocultivo negativo, presentan una mayor tasa de progresión a sepsis grave, por lo que es importante recordar la acción del monocito y la importancia es la respuesta inflamatoria.

El monocito de origina en la medula después de dos ciclos mitóticos del promonocito, lo que sucede normalmente en 58 horas, entregándose 4 monocitos maduros a la circulación. Bajo un estímulo inflamatorio se acelera este proceso, dando en el mismo tiempo 4 ciclos mitóticos con entrega de 16 monocitos con menor grado de maduración. Se puede así en 2 ½ días duplicar la producción de monocitos. En la sangre circula normalmente entre 22 y 32 horas, pasando de acuerdo a las necesidades a los tejidos donde se transforma en histiocito macrófago. Los macrófagos que se acumulan en los sitios de inflamación derivan del monocito circulante. Hay en este proceso una estrecha interrelación funcional con los linfocitos, que producen sustancias que estimulan la producción y luego atraen al monocito al sitio inflamatorio, lo inmovilizan y activan sus funciones fagocíticas y bactericidas, favoreciendo el incremento en la respuesta inflamatoria.

Nuestro objetivo pretendía, con el análisis de contingencia, determinar las cifras de monocitos que predicen eventos de sepsis grave o choque séptico en neonatos con sepsis tardía de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y determinar la relación de la elevación de monocitos con los hemocultivos positivos en neonatos con sepsis tardía.

Encontramos asociación estadísticamente significativa sobre la monocitosis al ingreso del paciente y la presencia de sepsis grave pero no de un choque séptico en pacientes de la UCIN; los hallazgos sobre PCR y monocitos elevados resultó positiva ya que hay una relación directa entre ambos según los datos arrojados de χ^2 .

Como se mencionó arriba, uno de los objetivos específicos es el de determinar la relación de la elevación de monocitos con los hemocultivos positivos en neonatos con sepsis tardía y hallamos que hay poca asociación y suficiente independencia según los resultados obtenidos por la Rho de Spearman y la R de Pearson que son coeficientes que miden dichas marcas estadísticas, es decir, la monocitosis no condiciona el desarrollo positivo de los hemocultivos, aunado a este análisis; localizamos la contingencia máxima de los resultados de hemocultivo positivos y la monocitosis hallando que *S. Epidermidis* es el cultivo más frecuente en la muestra.

La retroalimentación y propuesta después de nuestro análisis es la de considerar la monocitosis como factor de riesgo para sepsis grave o choque séptico en pacientes neonatales, pero ésta no determinará dichos diagnósticos pues no presenta una relación directa en nuestra muestra.

11. CONCLUSIONES

- La retroalimentación y propuesta después de nuestro análisis es que aunque contamos con diversos biomarcadores de sepsis y de inflamación, ninguno de ellos tienen la suficiente especificidad o sensibilidad para determinar por si solo la presencia de infección o la complejidad del proceso inflamatorio y el proceso inmune involucrado, por lo tanto se usan la combinación de varios para que el diagnóstico sea mas acertado, sin embargo la literatura nos reporta que los procesos infecciosos son la causa mas frecuente de CID en pediatría y por lo tanto de una posible evolución a sepsis grave o choque séptico, donde la fisiopatología esta originada por la unión de monocitos y macrófagos tisulares a lipopolisacáridos o algún otro componente de la pared bacteriana, resultando en la activación de la respuesta inflamatoria y simultáneamente la cascada de la coagulación, que una vez activada, esta vía interactúa con otras mas para amplificar la respuesta del huésped, por lo que la liberación de mediadores inflamatorios resulta en una mayor activación de monocitos y células endoteliales, creando retroalimentación positiva que resulta en una mayor expresión del factor tisular sobre los monocitos, resultando en incremento de la respuesta inflamatoria (17); por lo que de acuerdo al resultado de este estudio que muestra una significancia estadística y con todo lo que se menciona anteriormente, se sugiere considerar la cifra de monocitos (monocitosis) que se reporte en la biometría hemática como factor de riesgo importante para sepsis grave, no así para choque séptico. Aunque el universo de nuestra muestra es pequeño para poder determinarse como un factor pronóstico específico para sepsis, como lo son los reactantes de fase aguda (VSG, PCR, PCT, IL), seria importante considerar dar continuidad a nuestra investigación, ampliando el número de pacientes y justificar mas específicamente la significancia del estudio para que la inferencia

estadística pueda ser posible, por lo cual se deja abierto el panorama de estudio para próximas generaciones.

- En relación al sexo del paciente la frecuencia máxima se localizó en la categoría masculino equivalentes al 62.2%.
- En relación a la edad del paciente, el valor mínimo fue de 4 días, el valor máximo de 15 días de edad, con un valor promedio de 7 días.
- La edad gestacional del paciente la mínima calculada fue de 37 semanas y la máxima de 42 semanas de gestación.
- En la variable Bradicardia/Taquicardia el 23.2% presentaron dichos datos clínicos.
- Un llenado capilar mayor a tres segundos se presentó en el 76.8% de la muestra.
- Los cambios vasomotores se encontraron en 13.4% del total de la muestra.
- El 12.2% de los pacientes presentaron Apnea/Bradipnea/Taquipnea.
- Se encontraron alteraciones de coagulación en el 29.3% del total de la muestra.
- La trombocitopenia se reporto en el 28% de los pacientes ingresados al servicio de neonatología.
- El diagnóstico de sepsis grave se realizó en 34 pacientes que corresponden al 41.5% del total de la muestra obtenida.
- El diagnóstico de choque séptico lo encontramos en 3 pacientes siendo estos el 3.7% del total porcentual de la muestra obtenida.
- En la variable monocitos al ingreso localizamos a 31 pacientes en la categoría Elevado (9-16%) y ocupan el 37.8% de la muestra.
- En la procalcitonina al ingreso mostró la frecuencia máxima en la categoría <0.5 ocupando a 67 pacientes que equivalen al 81.7%.
- El Hemocultivo fue negativo en 66 de los 82 pacientes incluidos siendo estos el 80.5% del total porcentual, le sigue la categoría S. Epidermidis

con 10 pacientes que ocupan el 12.2%.

- En los leucocitos de ingreso hallamos el valor mínimo de 5.8 y máximo de 73.5.
- Sobre los monocitos al ingreso el valor mínimo resultó en 1% y máximo en 15%, la media calculada es de 7.39%.
- En las plaquetas al ingreso el valor mínimo calculado resultó en 56 mil y el máximo en 543 mil.
- La PCR al ingreso arrojó el valor mínimo calculado de 0.5 y el máximo de 8.
- El cálculo de la contingencia y coeficiente de correlación de monocitos al ingreso y sepsis grave, nos arroja una asociación/correlación positiva perfecta a la validación de la hipótesis que la monocitosis predice el riesgo para presentar sepsis grave en pacientes con sepsis neonatal tardía.
- El calculo de contingencia de monocitos al ingreso y diagnóstico de choque séptico, no hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas.
- El cálculo de la contingencia en cuanto al desarrollo de hemocultivo y monocitos al ingreso localizamos la contingencia máxima positiva en la categoría negativo al desarrollo de hemocultivo y normal de monocitos al ingreso, no encontrando una correlación positiva y directa entre las variables.
- El cálculo de la contingencia de procalcitonina y monocitos al ingreso donde hay una correlación positiva y directa entre las variables sometidas, la monocitosis presenta asociación con la procalcitonina elevada en pacientes neonatales con sepsis grave o choque séptico.
- Encontramos asociación estadísticamente significativa sobre la monocitosis al ingreso del paciente y la presencia de sepsis grave pero no de un choque séptico en pacientes de la UCIN.

- Los hallazgos sobre PCR y monocitos elevados resultó positiva.
- En cuanto a la relación de la elevación de monocitos con los hemocultivos positivos hallamos que hay poca asociación y suficiente independencia, es decir, la monocitosis no condiciona el desarrollo positivo de los hemocultivos.
- Localizamos la contingencia máxima de los resultados de hemocultivo positivos donde S. Epidermidis es el cultivo más frecuente en la muestra.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Kliegman, Stanton, St. Geme, Shor, Bhrman. Nelson, Tratado de Pediatría. Capítulo 122: Monocitos, macrófagos y células dendríticas, 19ª. Edición. Editorial Elsevier, 2014.
2. Partha Dutta, Matthias Nahrendorf. Regulation and consequences of monocytosis. *Immunological Reviews* 2014, Vol. 262: 167–178.
3. Yehia M. El-Gamal, Nahla M. Heshmat, Abeer A. Shehab. Diagnostic value of CD14+ CD16+ monocytes in neonatal sepsis. *Egypt J Pediatr Allergy Immunol* 2004; 2(1): 16-26.
4. Alejandro Donoso, Daniela Arriagada, Pablo Cruces, Franco Díaz. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev. chil. pediatr.* vol.84 no.5 Santiago oct. 2013.
5. MsC. Yaquelín Valverde Torres. Fundamentos epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos de la sepsis en la población infantil. *MEDISAN* vol.15 no.8 Santiago de Cuba ago. 2011.
6. Dra. Katya Bilbao Gonzalez. Terapia con líquidos en niños con choque séptico en una unidad de cuidados intensivos. *Acta medica del centro.* Vol. 11, No. 1, 2017.
7. N.B. Marthur. Neonatal Sepsis 2010. Elsevier Clinical Advisory Board: Pediatrics. 1-102
8. Methodius G. Tuuli, MD, Molly J. Stout. Et. al. Umbilical Cord Arterial Lactate Compared With pH for Predicting Neonatal Morbidity at Term Department of Obstetrics and Gynecology Washington. 2014. University School of Medicine. 1-13
9. Khadija Guerti, 1 Helena Devos, Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious, *Journal of Medical Microbiology*; 2011, 60, 446–453.
10. Matthew B Wallenstein, MD. Kaitlyn Olson MD et. al. Lactic Acidosis an Respiratory Distress in a 10 day old infant. 2015 Division of neonatal and

development Medicine, Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, OPalo Alto CA. 3-6.

11. Gulin Erdemir, Nilgun Kultursay, Sebnem Calkavur, Histological Chorioamnionitis: Effects on Premature Delivery and Neonatal Prognosis, Pediatrics and Neonatology 2013; 54:267-274.

12. M. Inmaculada Rincón Ricote, Fernando Magdaleno Dans, Marta Sancha Naranjo, Corioamninitis Histológica y morbimortalidad neonatal; aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal ,REV CHIL OBSTET GINECOL 2010; 75(3) : 172 – 178.

13. Jerome Rambaud, Isabelle Guellec and Julia Guilbert. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for neonatal and pediatric refractory septic shock. Indian Journal of Critical Care Medicine. 2015 1-10.

14. Breanna J. Sheahan, DVM, Pamela A. Wilkins. The area under the curve of L-lactate in neonatal foals from birth to 14 days of age; Brief Clinical Communication. 2015.

15. Christelle M. Illboudo and Mary Anne Jackson. Early Onset Neonatal Sepsis and meningitis. Journal of the Pediatrics Infectious Diseases Society 2013. 354-357.

16. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases. Pediatr Clin North Am. 2013;60(2):367–89.

17. Clarissa Deleon, Karen Shattuck, Sunil K. Jain. Biomarkers of Neonatal Sepsis. AAP News and Journals Gateway. May 2015, VOLUME 16, ISSUE 5.

ANEXO 2:
FORMATO CAPTURA DE DATOS

Siglas:

No. De expediente:

Edad gestacional:

Diagnostico de sepsis neonatal: Si o No

Fecha Diagnostico:

-Datos clínicos de sepsis neonatal:

| Datos clínicos de sepsis neonatal: | Si | No |
|--|----|----|
| Trastornos de la temperatura corporal (distermias) | | |
| Bradicardia/Taquicardia | | |
| Llenado capilar mayor de 3 segundos | | |
| Cambios vasomotores | | |
| Apnea/Bradipnea/Taquipnea | | |
| Alteraciones de la coagulación | | |
| Trombocitopenia | | |

Diagnostico de sepsis grave: Si o No

Diagnostico de choque séptico: Si o No

Biometría Hemática: Fecha de toma de muestra:

Número total de leucocitos:

Numero de Monocitos inicial: Control:

Porcentaje de monocitos inicial: Control:

Número total de plaquetas:

Valor de PCR (fecha): Control: Resultado de hemocultivo: Positivo

Valor de Procalcitonina (fecha): o Negativo

Control: Microorganismo

Fecha de toma de hemocultivo: Aislado:

ANEXO 3:

Fecha:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con _____ la _____ presente,

_____,
NOMBRE DEL FAMILIAR O TUTOR DEL PACIENTE. COMO CONSTA EN
IDENTIFICACIÓN OFICIAL VIGENTE

en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de responsable del paciente _____, declaro en forma libre y voluntaria lo siguiente:

Que doy mi pleno consentimiento y por ende mi autorización para el uso de datos médicos en la realización del protocolo de investigación con título “MONOCITOSIS EN SEPSIS NEONATAL TARDIA COMO PREDICTOR DE SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO”, para el cual otorgo mi permiso para la REVISION DEL EXPEDIENTE CLINICO, que consistirá esencialmente en SOLICITAR EL EXPEDIENTE EN EL ARCHIVO CLINICO Y RECABAR INFORMACION SOBRE EL PADECIMIENTO MEDICO, SIN INTERVENIR DE MANERA DIRECTA CON EL PACIENTE; dado que se ha hecho de mi conocimiento y explicado de manera clara, precisa y oportuna sobre el uso de la información contenida en el expediente clínico. Asimismo, comprendo y soy consciente de la confidencialidad que se aplicara y que no se hará uso inadecuado de la información obtenida por el acto autorizado.

Por lo anterior autorizo y otorgo pleno consentimiento al medico investigador para que haga uso de la información contenida en el expediente medico, en el entendido de que la información recabada solo será usada con fines médicos y de investigación.

Nombre completo: _____

Firma: _____

Medico que proporciona la información y recaba el presente consentimiento:

Nombre completo: _____

Firma: _____

TESTIGOS

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____