



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGÍA**

**EFICACIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROTICARIA COMO
HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

**PRESENTADO POR:
ALEJANDRA MARGARITA JIMÉNEZ VILARRUEL**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEONATOLOGÍA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. HENRY SERGIO CARRILLO ARTEAGA**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ**



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.



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**EFICACIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO
HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO**

AUTORA: ALEJANDRA MARGARITA JIMÉNEZ VILLARRUEL

Vo. Bo.

**DR. GENARO ISIDORO JIMÉNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA**

Vo. Bo.

**DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN,
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



Vo.Bo

**DR. HENRY SERGIO CARRILLO ARTEAGA
DIRECTOR DE TESIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ**

ÍNDICE

I.- RESUMEN.....	6
II.- INTRODUCCIÓN.....	7
III.-ANTECEDENTES	7
3.1.- Marco teórico.....	7
3.1.- Marco referencial	11
IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
V.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
VI.- JUSTIFICACIÓN.....	13
VII.- HIPÓTESIS	13
VIII.-OBJETIVOS.....	13
IX.- METODOLOGÍA	14
9.1.- Tipo y Diseño de Estudio	14
9.2.- Universo de estudio	14
9.3.- Tamaño de la Muestra	14
9.4.- Tipo de muestreo.....	16
9.5.- Criterios de selección.....	16
9.6.- Variables.....	16
9.7.- Recolección de datos	18
X.- IMPLICACIONES ÉTICAS.....	18
XI.-ASPECTOS LOGÍSTICOS.....	18
XII.-RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	19
12.1. Programa estadístico.....	19
XIII.-DISCUSIÓN	21
XIV.-CONCLUSIONES	22
XV.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
XVI.-TABLAS Y FIGURAS	25
XVII.-ANEXOS.....	39

EFICACIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

I.- RESUMEN

Introducción: La Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE) ha sido estudiada en diversas enfermedades, en la población de recién nacidos se encuentra asociada con el diagnóstico de sepsis. Se ha propuesto que los recién nacidos con diagnóstico de sepsis temprana, los valores de ADE mayores a 19% tienen una evolución clínica menos favorable que recién nacidos con cifras menores al 19%.

Planteamiento del problema: En la mayoría de las unidades hospitalarias se realiza un hemograma completo de los pacientes hospitalizados, siendo de gran utilidad la ADE como biomarcador diagnóstico asociado a sepsis neonatal temprana. La ADE es un parámetro sencillo, de bajo costo, con amplia disponibilidad en las unidades hospitalarias.

Objetivo: Identificar la eficacia de la amplitud de distribución eritrocitaria con la sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros.

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Resultados: En nuestro estudio el valor medio de la amplitud de distribución eritrocitaria a las 24 horas de vida se encuentra entre 17% y 19%, con un máximo de 20% en pacientes con diagnóstico de sepsis, encontrando elevación significativa.

Conclusión: Existe una asociación positiva entre la amplitud de distribución eritrocitaria y la sepsis neonatal temprana, encontrando una elevación de la ADE en pacientes con sepsis temprana.

Palabras clave: Sepsis temprana, amplitud de distribución eritrocitaria, prematuros.

EFICACIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROTICARIA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

II.- INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es uno de los diagnósticos más comunes que se hacen en recién nacidos (RN), es importante diferenciar a aquellos pacientes que cuentan con datos clínicos y quienes no cuentan con ellos. A pesar de obtener hallazgos o antecedentes de importancia para sustentar el diagnóstico de sepsis, varios permanecen desapercibidos al ser sutiles o encontrarse ausentes.(1) El reto del neonatólogo es y continuará siendo encontrar todos los criterios para establecer o descartar la sepsis neonatal. Existen diferentes guías y consensos que nos permiten establecer tratamientos con base en criterios clínicos y utilizando auxiliares diagnósticos, los cuales no siempre se encuentran disponibles en todas las unidades hospitalarias. Es por ello, que se requiere encontrar la utilidad de diversos parámetros, como la amplitud de distribución eritrocitaria.

III.- ANTECEDENTES

3.1 MARCO TEÓRICO

La sepsis neonatal es uno de los diagnósticos más habituales efectuados en la UCIN (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales), asociado con serias consecuencias adversas para el recién nacido de término y prematuro.(1)

El diagnóstico de sepsis neonatal no es fácil, ya que algunos de los signos que los pacientes presentan son inespecíficos. La evaluación clínica exhaustiva del recién nacido en forma sistemática es crítica para reconocer los signos y síntomas que pueden variar de ser poco específicos hasta ser muy evidentes (2).

La sepsis neonatal continua siendo una causa importante de muerte en todo el mundo, considerándose como una de las principales causas de hospitalización con tasas de mortalidad que alcanzan el 18.7%. y 55.7% en todas las UCIN en todo el mundo.(3)

Sepsis neonatal

Se define como sepsis neonatal a un síndrome clínico caracterizado por datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica secundarios a una bacteremia, viremia o fungemia durante el periodo neonatal. La sepsis neonatal temprana se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, aunque tiene baja prevalencia. Los patógenos más comunes son principalmente la Escherichia Coli (e. Coli) y otros Gram negativos y el Estreptococo b hemolítico del grupo B, pero por supuesto existe una gran variedad de gérmenes. La incidencia de sepsis neonatal temprana es muy baja, de solamente 1 % de nacidos vivos o menos, pero puede ser una enfermedad letal si no se diagnostica a tiempo y no se inicia tratamiento inmediato. La sepsis neonatal tardía o asociada a los agentes de salud es aquella que se presenta después de las 72 horas de vida, y es causada por patógenos del ambiente hospitalario o de la comunidad. Su incidencia varía de 0.6%

a 14.2% en RN internados. La sospecha de sepsis neonatal tardía no es tan frecuente como lo es la sospecha de sepsis neonatal temprana al ingreso a UCIN o con < 72 horas. (2)

Al no contar con cultivos positivos, el diagnóstico de sepsis se obtiene con los antecedentes relevantes y datos clínicos que presenta el paciente. Algunos de los signos clínicos que pueden observarse son taquicardia, dificultad respiratoria, apnea, alteraciones en la temperatura. (6)

Etiología

La etiología de la sepsis neonatal se debe a diferentes microorganismos como bacterias en un porcentaje mucho mayor respecto a virus y hongos. Dentro de la etiología bacteriana encontramos *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (*E. coli*). Se ha documentado la presencia del EGB pacientes con bajo peso al nacer, específicamente en aquellos con peso menor a 1500 gramos. Dentro de los microorganismos aislados pero menos frecuente, se encuentra *E. faecalis*, *Streptococcus* y *Listeria monocytogenes*, dentro de los Gram positivos. *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacter* dentro de los gram negativos. (8)

Manifestaciones clínicas

El término de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) es una respuesta del huésped que se manifiesta por signos y síntomas clínicos como: Apnea, irritabilidad, bradicardia, hipotensión, síntomas digestivos como vómito, diarrea, incremento en requerimientos de oxígeno, letargia, hipotonía, fiebre, cianosis, crisis convulsivas. A raíz del bajo valor predictivo clínico de la presencia de síntomas, se siguen explorando otras pruebas que puedan apoyar y sustentar el diagnóstico oportuno de sepsis neonatal, como la “calculadora” de riesgo de sepsis neonatal temprana de Kaiser Permanente en California que se encuentra disponible en la web, la cual se basa en identificar factores de riesgo y evolución de los pacientes durante las primeras 12 a 24 horas de vida.(7)

Diagnóstico

Hasta el momento, los datos clínicos nos orientan hacia el diagnóstico probable de sepsis neonatal, pero el estándar de oro para diagnosticarla es el aislamiento en cultivos (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo) del microorganismo que ocasiona todo el cuadro clínico y la sensibilidad y especificidad depende de varias características para obtener la muestra. Por ejemplo, es importante el volumen sanguíneo obtenido para incrementar la sensibilidad, la realización de punción lumbar para obtener líquido cefalorraquídeo previo al inicio de antibióticos si se sospecha de una neuroinfección. Es importante realizar estudios de imagen como radiografía de tórax y abdomen en búsqueda de neumonía intrauterina o en Recién Nacidos Prematuros con sospecha de enterocolitis necrosante. (7) La edad gestacional y el peso del recién nacido son importantes, debido a la modificación del volumen circulante, que es menor en prematuros y mayor en recién nacidos de término, variando la cantidad de sangre obtenida para el hemocultivo. El uso de antibióticos prenatales y otros antecedentes como infecciones de vías urinarias, infecciones vaginales o alguna otra adquirida de manera vertical son criterios relevantes.(7)

Hemograma en sepsis neonatal

De acuerdo con las horas de vida, es importante conocer las cifras normales para el paciente. Existen diferentes referencias para determinarlas. En un hemograma podemos encontrar leucopenia o leucocitosis pero tienen una baja sensibilidad y especificidad para predecir sepsis. Es más frecuente encontrar leucocitosis con cifras de 40 000 a 50 000 leucocitos/mm³ durante las primeras 24-48 horas posteriores al nacimiento. Pero se ha observado que la sensibilidad no supera el 50%. En RN sintomáticos o RN pretermino tiene mayor significancia la neutropenia, la cual se clasifica en leve (1500/mm³), moderado (500-1000/mm³) o severa (<500/mm³). En comparación con la leucocitosis, la neutropenia tiene una sensibilidad mayor del 85% para predecir sepsis temprana. (2).

Otro valor relevante en el hemograma es plaquetopenia (descartando otras causas, por ejemplo preeclampsia o asfixia).

El resultado del cociente de bandas y neutrófilos totales mayor o igual a 0.2 es otro parámetro que ha sido utilizado para sospechar sepsis neonatal, aunque solo muestra una sensibilidad del 85% en sepsis temprana. (8)

Biomarcadores utilizados para sepsis

A lo largo del tiempo, se han utilizado diferentes biomarcadores de laboratorio, y con el paso de los años algunos han sido descartados o poco utilizados.(1,9)

Actualmente y debido a la disponibilidad de algunos recursos en las Unidades Hospitalarias, contamos con marcadores realizados en laboratorio como la Proteína C reactiva(PCR), una molécula conocida desde hace más de 70 años, cuya presencia en concentraciones elevadas en sangre siempre ha sido sinónimo de existencia de un proceso inflamatorio.(10)

La Proteína C reactiva tiene como sustrato la lisofosfatidilcolina, producida a nivel hepático, activa al sistema del complemento y con ello a toda el proceso inflamatorio que involucra células del sistema inmunológico. La PCR tiene un 99% de valor predictivo negativo para determinar sepsis neonatal temprana. Es decir que un valor inicial de PCR normal durante las primeras horas de vida puede predecir casi en un 99% que el RN no tiene sepsis temprana. Por otro lado, la PCR se modifica durante las primeras 48 a 72 horas de forma significativa, por lo que tiene mala sensibilidad. (11)

Otro biomarcador utilizado comúnmente es la procalcitonina. La procalcitonina fue descrita por vez primera como una proteína presente en el suero de pacientes con sepsis. Si bien actualmente se concibe como un marcador útil en sepsis.(11)

La procalcitonina ha sido utilizada en pacientes adultos críticamente enfermos para diferenciar entre SRIS no infecciosa y sepsis, así como para determinar la progresión hacia síndrome séptico, como marcador de evaluación al tratamiento implementado y estimar el pronóstico. No obstante, en pediatría y, en particular, en los neonatos, dado lo heterogéneo de los estudios del empleo de este marcador, ya sea en neonatos a término o con algún grado de prematuridad, los valores óptimos de corte y su utilidad siguen siendo controversiales. Es una realidad que el valor de corte

ideal para la procalcitonina en pacientes pediátricos es variado. Abarca desde 0.5 hasta 2.4 ng/mL dependiendo del estudio, tipo de paciente, situación clínica.(11)

Amplitud de distribución eritrocitaria

La ADE se emplea de forma rutinaria para sustentar el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro o anemia crónica. Se ha documentado la utilidad de la ADE para sustentar el diagnóstico de enfermedades inflamatorias crónicas, enfermedad cardiovascular en adultos e infecciones respiratorias así como síndrome de distress respiratorio.

Existen diversos artículos que consideran un incremento en la mortalidad relacionado con ADE elevado en poblaciones pediátricas y en adultos.

La ADE se calcula dividiendo la desviación estándar de volumen de glóbulos entre el volumen corpuscular medio y multiplicando el producto por 100. Los valores más altos de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE) indican un aumento del volumen de glóbulos rojos. Se utiliza principalmente para el diferenciar el diagnóstico de anemia microcítica.

Existen otros estudios donde se demuestra la relación entre enfermedades crónicas e inflamatorias en adulto con incrementos de la ADE. Se ha documentado presencia de tromboembolia pulmonar, neumonía, sepsis e infarto agudo al miocardio. El mecanismo fisiopatológico del incremento de la ADE se ha visto relacionado con procesos inflamatorios donde se liberan mediadores importantes como interleucinas como la interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa.(13) El mecanismo por el cual el incremento de las citocinas antes mencionadas se relaciona con el incremento de vida media del eritrocito, es aún desconocido. Pero existen algunos artículos que suponen al incrementar la vida media del eritrocito, se observa un incremento directamente proporcional de la ADE. (14)

La ADE ha tenido diferentes utilidades a lo largo del tiempo. Siendo un valor con tendencia a elevación en alteraciones en la producción de eritrocitos o deficiencia de vitamina B12, deficiencia de ácido fólico, y en aquellas alteraciones en las cuales la molécula de hemoglobina puede alterarse. Se modifica en aquellos pacientes con anemia microcítica, o en aquellos que presentan hemólisis debido a diferentes causas. (15)

Existen estudios donde utilizan y correlacionan niveles de ADE en conjunto con mediadores inflamatorios, como elevación de ciertas interleucinas. Se ha asociado incremento de la ADE y procesos inflamatorios, lo que podría intervenir en la eritropoyesis. Se ha documentado incremento de la ADE y elevación de procalcitonina en pacientes con sepsis. En conjunto con la procalcitonina se consideraría mayor probabilidad de sepsis temprana y tardía. (16)

Existe un estudio de cohorte realizado en 2020 el cual demostró la relación entre la sepsis neonatal tardía por gram negativos y la elevación de la ADE.

Se ha demostrado que el incremento de la ADE por arriba del 20% disminuye la supervivencia en pacientes con diagnóstico de sepsis. Aquellos con ADE menor a 20% presentan disminución de la morbi mortalidad. (17)

El mecanismo mediante el cual se incrementa la ADE se presenta cuando se lleva a cabo un proceso inflamatorio secundario a un patógeno, se presenta liberación de cicocinas, incremento de mediadores proinflamatorios que producen cambios vasomotores, edema y toda la respuesta conocida ampliamente. Durante el proceso inflamatorio se elevan mediadores como noradrenalina, angiotensina I, interleucinas como la interleucina 1, entre otras. Se ha encontrado incremento de mediadores que provocan isquemia renal, lo cual se traduce en alteraciones de la producción de eritropoyetina y a consecuencia alteración de la hematopoyesis. Al alterarse el mecanismo de hematopoyesis, se genera inestabilidad de membrana celular del eritrocito, encontrando cifras alteradas de la ADE a consecuencia de acuerdo a Lippi et Al.

Los pacientes con choque séptico cuentan con disfunción orgánica múltiple, alterándose función renal, hepática, gastrointestinal. Al encontrarse esta disfunción, se puede reflejar en eritrocitos con características distintas, observándose incremento de la ADE, con eritrocitos con morfología irregular al microscopio. Adicional a ello, se sabe que el paciente con sepsis se encuentra en un estado de catabolismo, al cual se suman deficiencias de Vitamina B12, hierro y ácido fólico, por lo tanto la función de ciertas proteínas como la hemoglobina podría verse alterada. (18)

En el año 2018, se realizó un análisis retrospectivo para determinar los valores de la ADE. Este estudio se llevó a cabo en Estados Unidos, en hospitales localizados a una altitud entre 800 y 1520 m de altura. El estudio evaluó a 57658 neonatos y los datos fueron obtenidos entre el año 2001 y 2011. Se estandarizó la obtención de las muestras y su medición en laboratorios aprobados para el estudio. Se percentilaron los resultados de acuerdo a la edad gestacional durante los primeros 14 días de vida. El intervalo de referencia más bajo fue de 15.5% y el límite de referencia superior fue de 20% en los recién nacidos a término y prematuros tardíos, aunque un valor tan alto como 23% puede ser normal en los prematuros extremos.(19) Existen factores que pueden afectar su valor como la anemia al nacimiento o las transfusiones durante los primeros días de vida. El valor promedio del estudio fue de 18.9%, con una DE 1.3 e IC 95% entre 18.5-19.3%. Los valores de la media de la ADE se correlacionan inversamente con la edad gestacional y disminuyen durante las primeras 2 semanas de vida.(19)

Otro estudio realizado en la India en el año 2018, incluyó 964 neonatos con los siguientes valores promedio para ADE. Para los menores de 30 semanas de gestación se encontró un promedio de 19.47 +/- 2.92%, para el grupo de 31-32 semanas de gestación fue de 19.59 +/- 2.98%, para el grupo de 32-34 semanas de gestación fue de 19.88 +/- 3.02 %, para el grupo de 35-36 semanas de gestación fue de 19.73 +/- 2.23 %(19)

3.1.- MARCO REFERENCIAL

De acuerdo con la última actualización del Consenso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología realizado en el año 2018, el riesgo de sepsis neonatal temprana es de solo el 0.21% en los Recién Nacidos (RN) asintomáticos, con antecedentes de riesgo 2.6% y cerca del 11% cuando hay enfermedad clínica presente. (4)

En México se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN vivos, encontrando una letalidad entre 25-30%. Las tasas de incidencia son muy variables y depende de diversos factores, como la

región, institución, tiempo de evolución de cada hospital, siendo un problema persistente y significativo de salud.(5)

En un estudio realizado en el Hospital Civil de Guadalajara, México en el año 2020 se encontró la asociación entre sepsis neonatal y mortalidad en el RN. En un total de 370 pacientes con edad gestacional de 24 a 39.2 semanas de gestación, un 21.9% presentó sepsis neonatal. La frecuencia de sepsis temprana fue del 4.9% y de sepsis tardía 17.3%. Murió un 49% de los neonatos, y un 75% de las muertes ocurrió en los primeros 7 días de vida. (5)

En el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez (HEBD) en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre del 2022 al 30 de octubre del 2023 se registraron 2528 nacimientos, de los cuales, un 67% fueron prematuros entre 26 y 36 semanas de gestación, con un porcentaje de sepsis del 72.1%. Al encontrar estas cifras alarmantes, debemos tener en cuenta al grupo más susceptible, los Recién Nacidos Prematuros (RNPT) en todas las UCIN, especialmente en aquellos con muy bajo peso al nacer (MBPN). Si a lo antes mencionado agregamos otros antecedentes como estancia hospitalaria prolongada, uso empírico de antibióticos, esquemas de antibióticos que en ocasiones son interrumpidos de forma súbita por causas diversas y las altas cifras actuales de multiresistencia antimicrobiana, la sepsis neonatal temprana sigue siendo un problema importante que ocupa los primeros lugares en morbi mortalidad en nuestro País.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la sepsis neonatal ocupa uno de los primeros lugares en cuanto a morbimortalidad en todas las UCIN a nivel mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo. En México continúa siendo uno de los principales problemas a tratar. El impacto que conlleva sobre todo en Instituciones Públicas es mayor, al contar con hospitales donde no se cuenta con herramientas diagnósticas como biomarcadores (PCR y procalcitonina) adicionales a la clínica y como se mencionó, en ocasiones la clínica es inespecífica, requiriendo auxiliares diagnósticos. La consecuencia de lo antes mencionado radica en el retraso del diagnóstico, por lo tanto del inicio del tratamiento, incrementando las complicaciones y secuelas posteriores. En la mayoría de los Hospitales se cuenta con un laboratorio clínico que realiza una biometría hemática, estudio que hasta el momento es de gran utilidad para sustentar el diagnóstico de sepsis. Dentro del hemograma podemos encontrar la amplitud de distribución eritrocitaria, que se ha estudiado como un marcador útil para diferentes patologías, incluidas las infecciosas al ser una prueba sencilla, de bajo costo, rápida y ampliamente disponible en el hemograma completo automatizado, examen que se le solicita a todo paciente con sepsis para evaluar su estado hematológico, por lo que se pretende con este estudio valorar la utilidad de la Amplitud de distribución eritrocitaria como un marcador inicial de sepsis en Recién Nacidos prematuros.

V.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia de la amplitud de distribución eritrocitaria en el diagnóstico de sepsis en recién nacidos pretérmino?

VI.- JUSTIFICACIÓN

El presente estudio pretende evaluar la utilidad de la amplitud de distribución eritrocitaria y la presencia de sepsis en recién nacidos pretérmino. La amplitud de distribución eritrocitaria es un valor que se encuentra en todos los hemogramas realizados en los hospitales, por lo tanto es un método fácil y sencillo de obtener. Es novedoso porque se cuenta con pocos estudios que comprueban la utilidad de dicho parámetro en sepsis, y es aún menor la cantidad de estudios realizados en recién nacidos, sobre todo pretérmino. Es interesante ya que es un parámetro disponible en la mayoría de los hospitales y es poco utilizado como herramienta diagnóstica en los pacientes más susceptibles, los prematuros.

VII. HIPÓTESIS

El incremento del valor de la amplitud de distribución eritrocitaria es eficaz para diagnosticar sepsis neonatal temprana en pacientes prematuros.

VIII. OBJETIVOS

Objetivo General.

Evaluar la eficacia del incremento del valor de la amplitud de distribución eritrocitaria como parámetro para identificar sepsis neonatal temprana en recién nacidos pretérmino.

Objetivos Específicos

Determinar el punto de corte del valor de la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes prematuros con sepsis.

Identificar la relación entre ADE y las semanas de gestación.

identificar la relación entre el ADE Y el peso al nacimiento en recién nacidos prematuros.

identificar la relación entre el ADE y el sexo de los prematuros con incremento de la amplitud de distribución eritrocitaria y sepsis.

IX.- METODOLOGÍA

9.1.- Tipo y Diseño de Estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

9.2.- Universo de estudio

Recién nacidos pretérmino que nacieron en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el periodo comprendido del 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2022 con diagnóstico de sepsis neonatal.

9.3.- Tamaño de la Muestra

No probabilístico. El muestreo se realiza por conveniencia del 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2022. De acuerdo a la estadística proporcionada por el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez del Servicio de Neonatología. De acuerdo a la estadística, en el año 2022 hubo un total de 2528 Recién Nacidos, de los cuales 310 fueron prematuros (menos de 37 semanas de gestación). Se obtuvo el tamaño de la muestra según la siguiente fórmula:

El tamaño de muestra para cada grupo con enfermedad y sin enfermedad se obtuvo mediante la fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 V(AUC)}{d^2}$$

Para obtener el valor de $V(AUC)$ se empleó la fórmula:

$$nVar(AUC) = V(AUC) = (0.0099 \times e^{-a^2/2}) \times (6a^2 + 16)$$

$$nVar(AUC) = V(AUC) = (0.0099 \times e^{-a^2/2}) \times (6a^2 + 16)$$

Donde el valor de a se calculó:

$$a = \varphi^{-1}(AUC) \times 1.414$$

Con un cálculo de área bajo la curva (AUC) de 0.80, entonces:

$$a = 1.334935^{-1}(0.80) \times 1.414$$

$$a = 0.84738$$

Entonces:

$$nVar(AUC) = V(AUC) = (0.0099 \times e^{-0.84738^2/2}) \times (6(0.84738)^2 + 16)$$

$$nVar(AUC) = V(AUC) = (0.0099 \times (0.361715411)^{-0.84738^2/2}) \times (6(0.84738)^2 + 16)$$

$$nVar(AUC) = V(AUC) = (0.0099 \times (0.361715411)^{0.359028}) \times (6(0.7180) + 16)$$

$$nVar(AUC) = V(AUC) = 0.1395$$

Al conocer que $V(AUC) = 0.145136$, se emplea entonces en la ecuación de la siguiente forma:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 V(AUC)}{d^2}$$

Entonces:

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.1395}{0.07^2}$$

$$n = \frac{0.5359}{0.0049} = 139$$

De acuerdo a la fórmula realizada, el estudio debe contar con 139 pacientes en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2022 que cumplieron con los criterios de inclusión, de acuerdo a estudios previos con un intervalo de confianza del 95% y precisión del 5%, para encontrar significancia estadística.

9.4.- Tipo de muestreo

No probabilístico intencional.

9.5.- Criterios de selección

Criterios de inclusión

Recién nacidos prematuros ingresados en la UCIN.

Recién nacidos prematuros con factores de riesgo y diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Recién nacidos con biometría hemática y procalcitonina a las 24 y 96 horas de vida.

Criterios de Exclusión

Fallecimiento antes de las 24 horas.

Recién nacidos con malformaciones graves.

Criterios de eliminación

Pacientes trasladados a otras unidades hospitalarias.

Pacientes con defunción antes de las 96 horas de vida.

Pacientes con expedientes incompletos.

9.6.- Variables

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala	Medición
Sepsis neonatal temprana	Independiente	Sospecha de sepsis más signos o síntomas clínicos de respuesta inflamatoria sistémica	Cualitativa Dicotómica	Si/No

Amplitud de distribución eritrocitaria	Dependiente	Medida de variación de los eritrocitos. El valor para Recién nacidos es de 19%	Cuantitativa continua	Porcentajes
Semanas de gestación al nacer	Independiente	Calculada con clasificación de Ballard.	Cuantitativa continua	36 SDG 35 SDG 34 SDG 33 SDG 32 SDG 31 SDG 30 SDG 29 SDG 28 o menor.
Peso al nacimiento	Independiente	Peso en gramos cuantificado al nacimiento registrado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Gramos
Sexo	Independiente	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Cualitativa Dicotómica	Hombre Mujer
Procalcitonina	Dependiente	Reactante de fase aguda cuyo valor normal en las primeras 24 horas es menor a 10 mg/dl	Cualitativa Ordinal	Positiva Negativa
Hemocultivo	Independiente	Estudio que consiste en obtención de algún fluido corporal (sangre, líquido cefalorraquídeo)	Cualitativa Dicotómica	Positivo a microorganismos Negativo a microorganismos

		que sirve para detectar infecciones por bacterias y hongos con la finalidad de establecer un tratamiento específico.		
--	--	--	--	--

9.7.- Recolección de datos

Se revisaron los registros de estadística del Hospital y expedientes clínicos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el periodo comprendido entre el 1 de enero 2022 al 31 de diciembre 2022, además de revisar estudios de laboratorio contenidos en dichos expedientes (biometría hemática, procalcitonina). Los datos fueron ingresados en el formato para recolección de datos elaborada (anexo 1)

X- IMPLICACIONES ÉTICAS

Este protocolo se someterá a evaluación del Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez y de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México y no podrá iniciarse hasta que se obtenga su aprobación. Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que se efectúa el consentimiento informado por parte de la Institución (Director del Hospital) para obtención de los datos requeridos en los expedientes al realizar el análisis retrospectivo. Al manejar información retrospectiva se cumplen los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

XI.- ASPECTOS LOGÍSTICOS

- 1.- Se solicitó la autorización por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital.
- 2.- Se solicitaron los expedientes de pacientes prematuros con diagnóstico de sepsis temprana y sin sepsis temprana de acuerdo a criterios de selección.

3.- Los datos se recolectaron en la hoja de cálculo correspondiente mostrada en el anexo 1.

XII.- RESULTADOS Y ANÁLISIS

Con las variables seleccionadas e incluidas en este estudio; se elaboró una base de datos en el programa Excel y posteriormente se exportó al programa SPSS versión 26.

Se realizó el análisis descriptivo, para las variables cualitativas utilizaremos porcentajes, para las variables cuantitativas medias o medianas, con sus respectivas medidas de dispersión, según su distribución.

La distribución de las variables cuantitativas se determinó mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Los resultados están expuestos en tablas y gráficos correspondientes.

Se utilizó correlación de Spearman para variables de distribución no normal. ANOVA/Kruskall Wallis para comparar más de dos promedios para variables de distribución normal y no normal respectivamente. Para determinar asociación estadística entre variables cualitativas se empleará la prueba de Chi Cuadrada. Se utilizará un nivel de significancia (alfa) 5% =0.05.

Programa estadístico

Para el procesamiento de los datos se empleó el software estadístico SPSS V26.

XII.- RESULTADOS.

De acuerdo con los criterios establecidos para el presente estudio, se incluyeron un total de 139 pacientes (n=139) cuyas características cumplieron con los criterios de selección.

De los 139 pacientes, se documentaron 98 casos de sepsis neonatal, que corresponde al 70.5% del total de casos reportados. Un 48.2% eran del sexo femenino y 51.8 % del sexo masculino con una media de 32.86 semanas de gestación ± 2.6 desviaciones estándar.

El valor mínimo para las semanas de gestación fue de 25 y máximo 36.6 semanas de gestación, ilustrado en la figura 2.

Para el peso al nacimiento se encontró un valor de 1711 \pm 497 gramos, observadas en la figura 3 y tabla 1.

En total 130 pacientes (93.5%) tuvieron alta a domicilio y se documentaron 9 defunciones que corresponde al 6.5%.

En cuanto a la ADE de acuerdo a los valores encontrados en pacientes con diagnóstico de sepsis temprana se encontraron valores normales (menores a 19) en 59 pacientes, elevados (mayor a 19) en 32 pacientes y en 7 no fueron valorados debido a alguna otra condición coexistente (hemorragia pulmonar, anemia)

Para el grupo de pacientes sin diagnóstico de sepsis se encontró una ADE elevado en solo 1 paciente. En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria se encontró una media de 43 días para los pacientes con diagnóstico de sepsis temprana y 23 en pacientes sin sepsis. (Tabla número 3 y figura número 4)

En cuanto a los valores encontrados de la ADE se encontró una media de 17.43, mediana de 17.3, desviación estándar de 1.30, mínimo de 13.4 y máximo de 20.5% representadas en la tabla número 3 y figura número 5.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la mediana de semanas de gestación, ADE y días de estancia intrahospitalaria entre los recién nacidos con sepsis y sin sepsis (U de Mann Whitney <0.001).

Curva COR

La ADE tuvo un área bajo la curva de 0.737 con un intervalo de confianza (IC) del 95% 0.652-0.822) al evaluar sensibilidad y especificidad para sepsis temprana en recién nacidos prematuros como se demuestra en la figura 6 y tabla 4 y 5.

Evaluación de ADE por edad gestacional, de acuerdo con presencia o ausencia de sepsis.

Menores de 28 Semanas de gestación

En todos los pacientes menores de 28 SDG se reportó sepsis temprana. En este grupo de pacientes el valor medio de ADE fue de 17.86 %, mediana 18%, desviación estándar de 0.83%.

Debido a que no hubo pacientes sin sepsis, no fue posible establecer un valor promedio de ADE en este grupo de edad gestacional como se observa en la tabla 6.

Recién nacidos de 28 a 32.6 SSG

En el grupo de pacientes de 28 a 32.6 SDG sin sepsis, se documentó un valor promedio de 17.17%, mediana 17.2%, desviación estándar 0.34%. Se estableció un punto de corte de ADE de 18.85% para considerar ADE elevado (media +/- 2 desviaciones estándar). (Tabla 7 y 8 y figura número 7)

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la mediana de ADE entre los pacientes con o sin sepsis en este grupo de edad gestacional (U de Mann Whitney $p=0.253$)

Sin embargo, al evaluar la asociación de la clasificación de ADE como normal o elevada respecto a la presencia de sepsis neonatal temprana, se encontró significancia estadística. (Chi cuadrada $p=0.016$).

Una ADE elevada en el grupo de pacientes de 28 a 32.6 SDG, tuvo una sensibilidad de 49%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 25% para determinar sepsis neonatal temprana. Al evaluar la utilidad de la ADE para determinar sepsis temprana en este grupo de edad mediante curva COR se obtuvieron los siguientes resultados: área bajo la curva 0.636.(figura número 8 y tabla número 9)

Recién nacidos de 33 a 36.6 semanas de gestación

En el grupo de pacientes de 33 a 36.6 SDG sin sepsis, se documentó un valor promedio de 16.61%, mediana 16.5%, desviación estándar 1.05%. Se estableció un punto de corte de ADE de 18.71% para considerar ADE elevado (media +/- 2 desviaciones estándar) observados en la tabla 10 y figura 9.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ADE elevada y la presencia de sepsis temprana en el grupo de pacientes de 33 a 36.6 SDG (chi cuadrada $p=0.009$).

XIII.- DISCUSIÓN

La sepsis neonatal es una enfermedad cuya incidencia y prevalencia continúa siendo elevada, siendo un reto aún para todos los médicos tratantes. En nuestro país el diagnóstico en ocasiones puede verse retrasado debido a las herramientas diagnósticas adicionales a la clínica de las cuales se dispone en las diferentes unidades hospitalarias. Es importante detectar oportunamente datos clínicos en el recién nacido, pero sigue siendo todo un reto ya que en ocasiones no son reconocibles a simple vista o son sutiles.

En los estudios publicados en los últimos años, se ha demostrado asociación de los valores de amplitud de distribución eritrocitaria y presencia de sepsis, encontrando asociación en incremento del porcentaje representado en amplitud de distribución eritrocitaria y sepsis neonatal temprana y tardía. (20)

En estudios recientes se ha demostrado que incrementos de la cifra del ADE por arriba del 19% es un valor significativo para el diagnóstico de sepsis, con cifras variables de menores de 28 semanas hasta recién nacidos de término.

Por otro lado, en el grupo de pacientes de 33 a 36.6 semanas de gestación sin sepsis, se documentó un valor promedio de 16.61%, con un punto de corte de 18.71% para considerar ADE elevado, teniendo valores significativos. En un estudio publicado en 2022 por Honore PM, et al. (20) se encontró una elevación anormal de más del 19.4% con valor de $p=0.000$, encontrando en nuestro estudio sobre todo en recién nacidos entre 33 y 36.6 semanas de gestación valor de $p=0.009$.

Encontramos que la ADE tuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.737 con un intervalo de confianza (IC) del 95% 0.652-0.822), si lo extrapolamos a lo resultados obtenidos en otros estudios realizados que cuentan con AUC de 0.821 de acuerdo a Víctor M. Et. Al. (21) encontrando en las

tablas de resultados en nuestro estudio mayor especificidad para sepsis temprana que sensibilidad.

En comparación con otros estudios recientes, se ha encontrado cifras de ADE entre 15.5% y 20%, sin embargo, en la población de prematuros extremos, este valor puede elevarse aún más de 20%. En nuestro estudio el valor medio de la amplitud de distribución eritrocitaria a las 24 horas de vida, se encuentra entre 17% y 19%, con un máximo de 20% en pacientes con diagnóstico de sepsis.

Existen otras comorbilidades que afectan a los recién nacidos, que podrían contribuir a la elevación de la ADE. Entonces, teniendo en cuenta lo antes mencionado, los pacientes contaron con diagnósticos coexistentes (hemorragia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, anemia severa), los cuales no permiten utilizar como único parámetro la ADE. Siendo necesarios más estudios con poblaciones más grandes, de forma prospectiva para determinar cifras y comportamiento a lo largo del tiempo de estancia.

XIV.- CONCLUSIONES

Se encontró una asociación estadística positiva entre el valor de la ADE mayor a 19% y la presencia de sepsis neonatal temprana determinada por clínica y procalcitonina elevada en recién nacidos prematuros de 28 a 36.6 SDG.

Un nivel de la ADE mayor al 19%, representa un incremento anormal que se asocia al desarrollo de sepsis neonatal con un resultado estadísticamente significativo. Nuestro estudio reveló que la ADE puede convertirse en un indicador para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, es simple, menos costoso, disponible en cualquier unidad hospitalaria y fácil de repetir. Además de no necesitar instalaciones especiales de laboratorio. Por lo tanto puede reflejar un impacto favorable e la atención clínica.

Este estudio, podría servir de base para iniciar estudios prospectivos que sirvan para identificar un valor predictivo ideal para la evaluación del riesgo de desarrollo de sepsis neonatal y posteriormente implementarse como un posible marcador pronóstico de riesgo de sepsis en la población neonatal.

Las limitaciones de este estudio incluyeron la falta de valoración de la estancia hospitalaria y de mortalidad asociados con incremento de la ADE.

Se requieren estudios prospectivos que determinen el comportamiento de este biomarcador en la población neonatal con sepsis tardía y que correlacionen el valor de ADE con la presencia de determinado microorganismo aislado en hemocultivo.

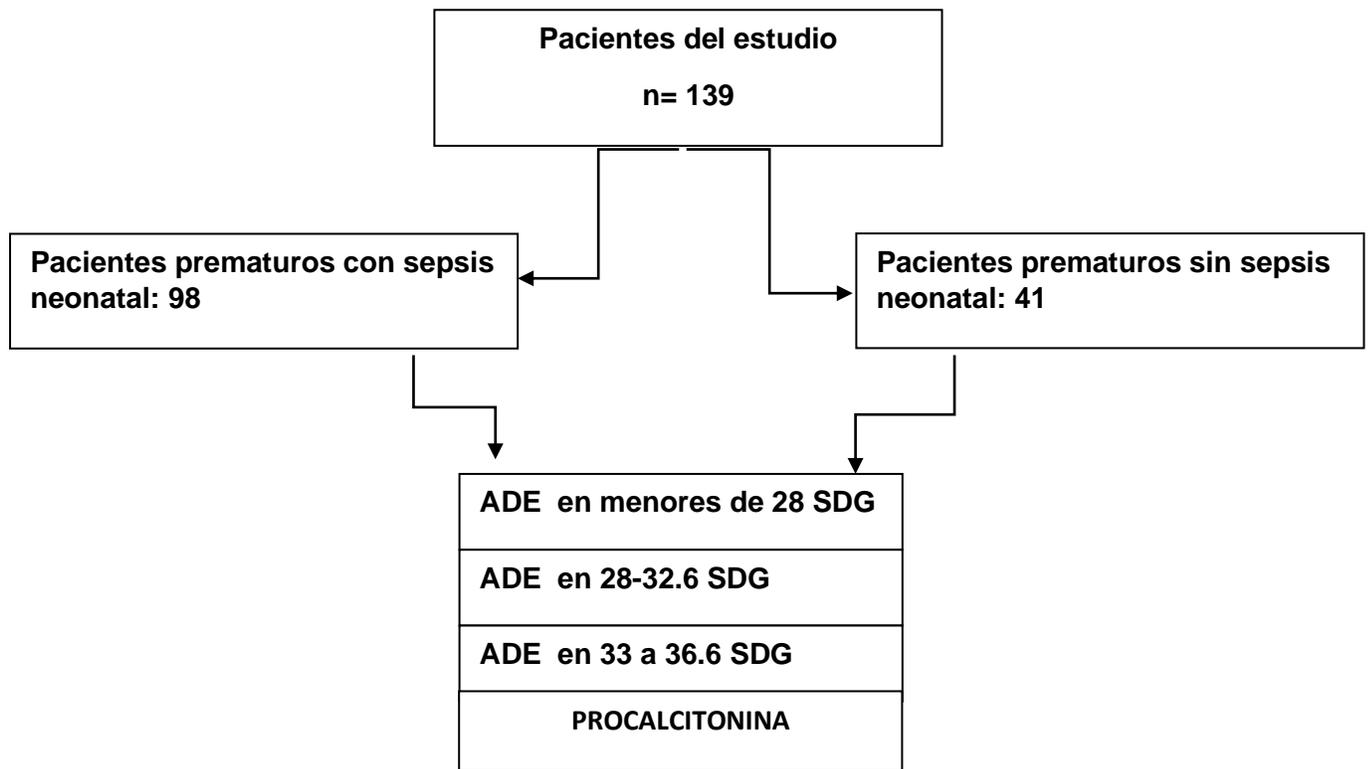
XV.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Moreno-Torres V, Royuela A, Múñez-Rubio E, Gutierrez-Rojas Á, Mills-Sánchez P, Ortega A, et al. Red blood cell distribution width as prognostic factor in sepsis: A new use for a classical parameter. *J Crit Care*. 2022 Oct 1;71.
2. Mónica Torrens DP. interpretación clínica del hemograma cell blood count clinical interpretation Email: mtorrens@clc cl. Vol. 26, Rev. med. Clin. Condesa. 2015.
3. Tonbul A, Tayman C, Catal F, Kara S, Tatli MM. Red cell distribution width (RDW) in the newborn: Normative data. *J Clin Lab Anal*. 2011 Nov;25(6):422–5.
4. sepsis neonatal SIBEN (2).
5. Ho Kim C, Tak Park J, Jin Kim E, Hyun Han J, Suk Han J, Yong Choi J, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock [Internet]. 2013. Available from: <http://ccforum.com/content/17/6/R282>
6. Karabulut B, Arcagok BC. New Diagnostic Possibilities for Early Onset Neonatal Sepsis: Red Cell Distribution Width to Platelet Ratio. *Fetal Pediatr Pathol*. 2020 Jul 3;39(4):297–306.
7. Carolino LA, Laguesma RJ, Chen. POS-068 red blood cell distribution width as predictor of in-hospital mortality in patients with sepsis induced acute kidney injury: 5 year retrospective review study from 2014-2018 time-dependent proteomics profile after renal ischemia-reperfusion injury.
8. Aksoy HT, Eras Z, Canpolat E, Dilmen U. Does red cell distribution width predict mortality in newborns with early sepsis? Vol. 31, *American Journal of Emergency Medicine*. 2013. p. 1150.
9. Hu Z De, Lippi G, Montagnana M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review. Vol. 77, *Clinical Biochemistry*. Elsevier Inc.; 2020. p. 1–6.
10. Tonbul A, Tayman C, Catal F, Kara S, Tatli MM. Red cell distribution width (RDW) in the newborn: Normative data. *J Clin Lab Anal*. 2011 Nov;25(6):422–5.
11. Sánchez-Garduño J, Sánchez J, Monumento G, Raza L, 233 N. www.medigraphic.org.mx Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio [Internet]. Vol. 63, *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2016. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinica
12. Honore PM, Redant S, Djimafo P, Blackman S, Bousbiat I, Perriens E, et al. Letter to the editor: “Red blood cell distribution width as prognostic factor in sepsis: A new use for a classical parameter.” Vol. 72, *Journal of Critical Care*. W.B. Saunders; 2022.

13. Moreno-Torres V, Royuela A, Múñez-Rubio E, Gutierrez-Rojas Á, Mills-Sánchez P, Ortega A, et al. Red blood cell distribution width as prognostic factor in sepsis: A new use for a classical parameter. *J Crit Care.* 2022 Oct 1;71.
14. Jo YH, Kim K, Lee JH, Kang C, Kim T, Park HM, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *American Journal of Emergency Medicine.* 2013 Mar;31(3):545–8.
15. Khadka P, Maharjan G, Chapagain G, Janukathapaliya, Paudyal P. Economic and Diagnostic Biomarker Tests of Neonatal Sepsis: A Prospective Study from a Tertiary Care Hospital in a Low-Income Country. *Biomed Res Int.* 2022;2022.
16. Cai N, Chen ZQ, Tao M, Fan WT, Liao W. Mean platelet volume and red blood cell distribution width is associated with prognosis in premature neonates with sepsis. *Open Medicine (Poland).* 2021 Jan 1;16(1):1175–81.
17. Zhang X, Zhang Y, Xu Y, Liu J, Fu M, Ding Y, et al. Age- and sex-specific reference intervals for complete blood count parameters in capillary blood for Chinese neonates and infants: A prospective study. *Clinica Chimica Acta.* 2023 Jan 1;538:104–12.
18. Evans TC, Jehle D. the red blood cell distribution width. Vol. 9, *The Journal of Emergency Medicine.* 1991.
19. Omer I, Mohammed B. A study of red cell distribution width and neonatal sepsis at Soba University Hospital, Khartoum, Sudan. *Sudan J Paediatr.* 2021;42–7.
- 20.- Letter to the editor: “Red blood cell distribution width as prognostic factor in sepsis: A new use for a classical parameter.” Vol. 72, *Journal of Critical Care.* W.B. Saunders; 2022.
- 21.- Saamil A. Desai, Snehal L. Martin, Ruchi N. Nanavati, Roshan B. Colah, MSc, Kanjaksha Ghosh, Malay B. Mukherjee. Red Cell Distribution Width (RDW): Normative Data in Indian Neonates. 2018. *J Pediatr Hematol Oncol.* Volume 00, Number 00

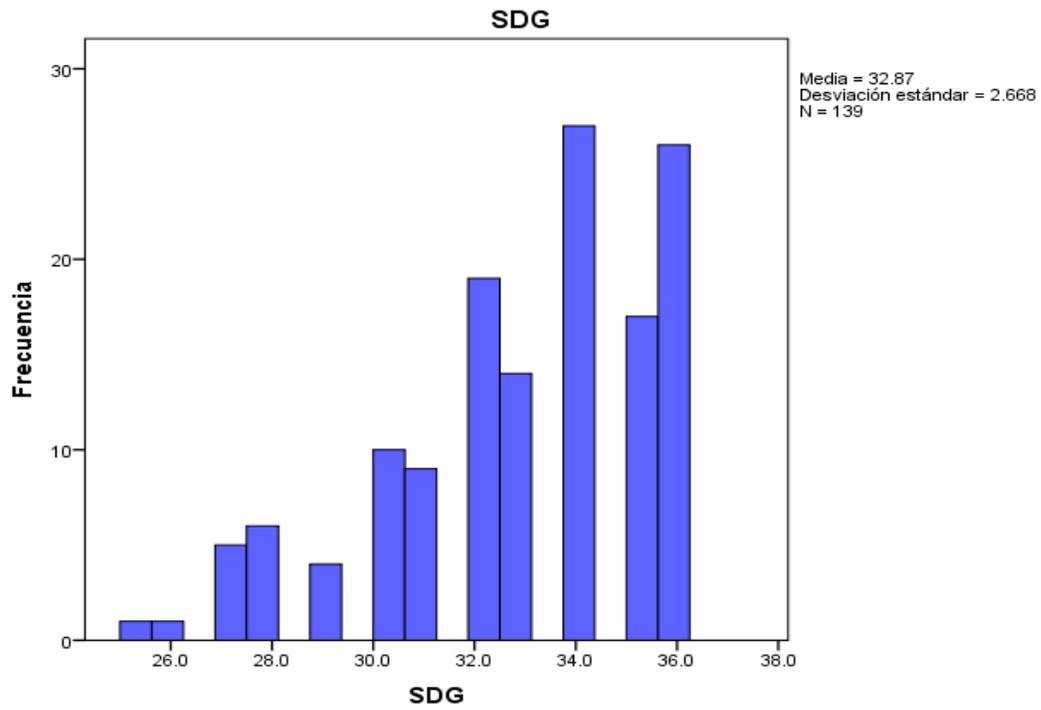
XVI.- TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1.- ASIGNACIÓN DEL ESTUDIO



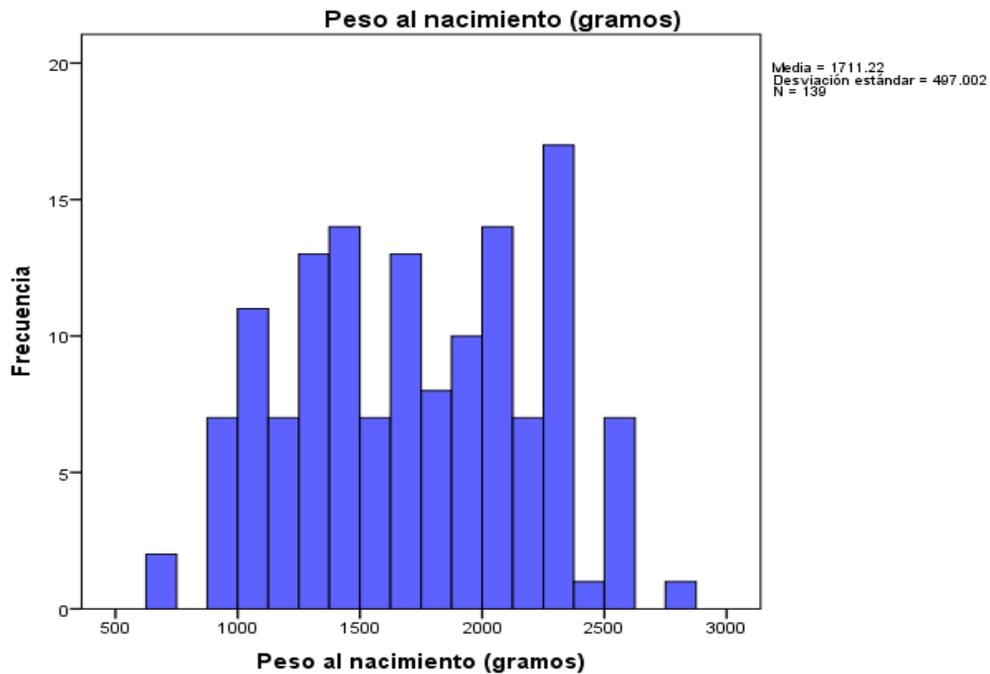
Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

FIGURA 2.- FRECUENCIA DE SEMANAS DE GESTACIÓN



Fuente: Base de datos, elaborada por autor.

FIGURA 3.- PESO AL NACIMIENTO



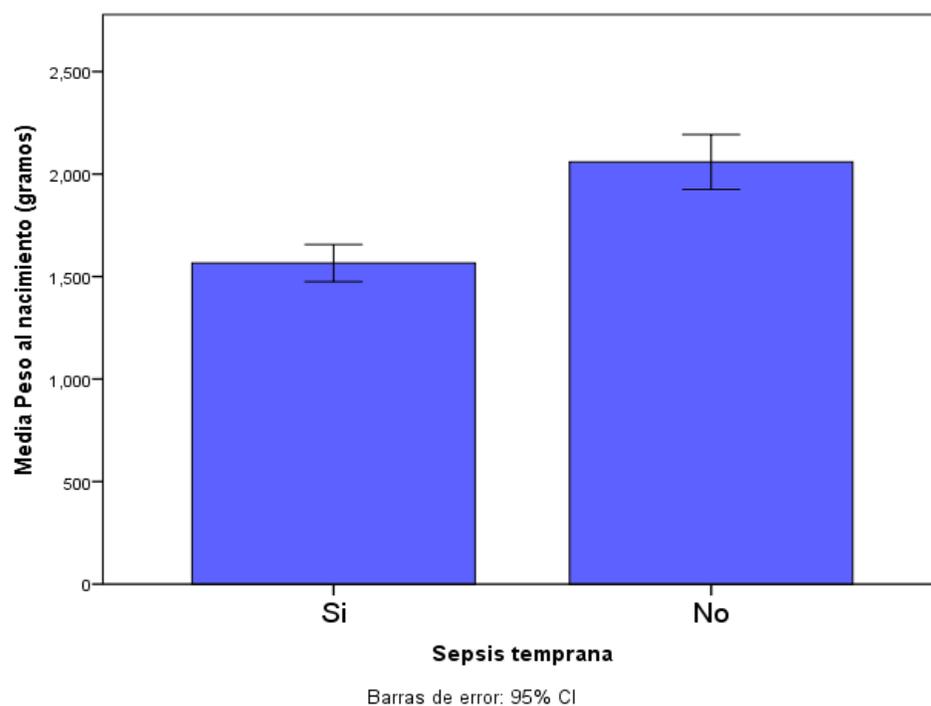
Fuente: Base de datos, elaborada por autor.

TABLA 1.- DATOS DEMOGRÁFICOS: SEMANAS DE GESTACIÓN, PESO, AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.

	SDG	Peso al nacimiento (gramos)	ADE %	Días de estancia intrahospitalaria
Media	32.86	1711.22	17.40	37
Mediana	34.000	1700.00	17.300	30.00
Desviación estándar	2.6678	497.002	1.30	25.0
Mínimo	25.0	630	13.40	7
Máximo	36.6	2840	20.50	157
Kolmogorov-Smirnov	<0.001	0.055	0.002	<0.001

Fuente: Base de datos, elaborada por autor.

FIGURA 3.- MEDIA DE PESO AL NACIMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS



Fuente: Base de datos, elaborada por autor.

TABLA 2.- PROCALCITONINA Y AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS TEMPRANA

		Con sepsis temprana	Sin sepsis temprana	Total	p
Sexo	Femenino	45	22	67	0.405
	Masculino	53	19	72	
Procalcitonina a las 24 horas	Positivo	98	1	99	<0.001*
	Negativo	0	40	40	
Procalcitonina a las 96 horas.	Positivo	20	0	20	0.002*
	Negativo	78	41	119	
Egreso	Alta a domicilio	89	41	130	0.045
	Defunción	9	0	9	
ADE de acuerdo con edad gestacional	Normal	59	40	99	<0.001*
	Elevado	32	1	33	
	No valorable	7	0	7	
Total		98	41	139	

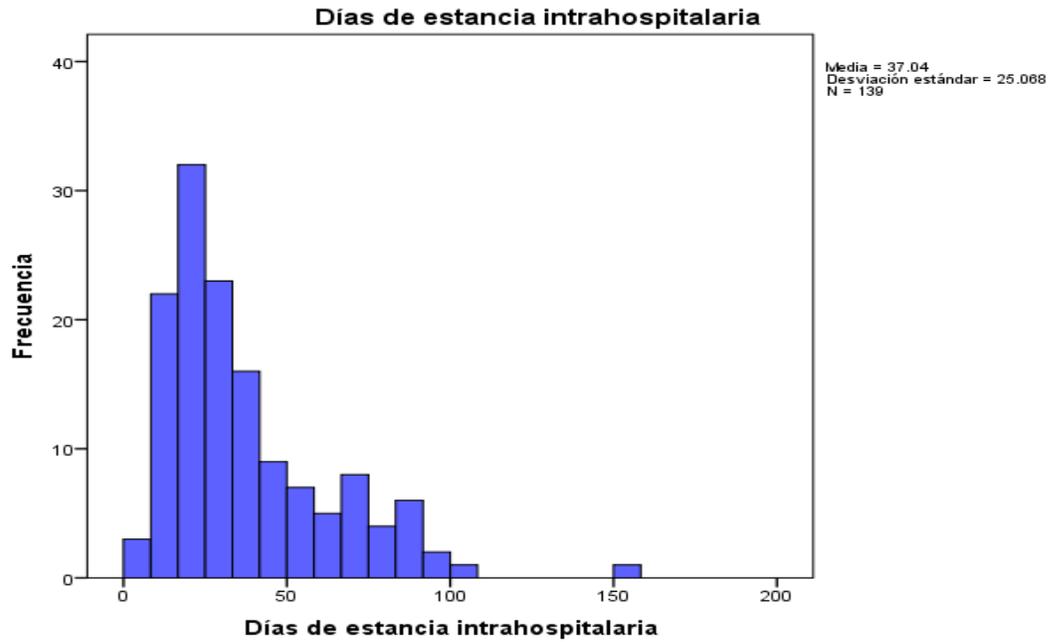
Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA NUMERO 3.- SEMANAS DE GESTACIÓN, PESO AL NACIMIENTO, AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.

	Sepsis temprana			
	Si		No	
	Media	Mediana	Media	Mediana
SDG	32.2	33.0	34.5	35.0
Peso al nacimiento (gramos)	1566	1515	2059	2140
Amplitud de Distribución Eritrocitaria	17.75	17.65	16.70	16.60
Días de estancia intrahospitalaria	43	34	23	17

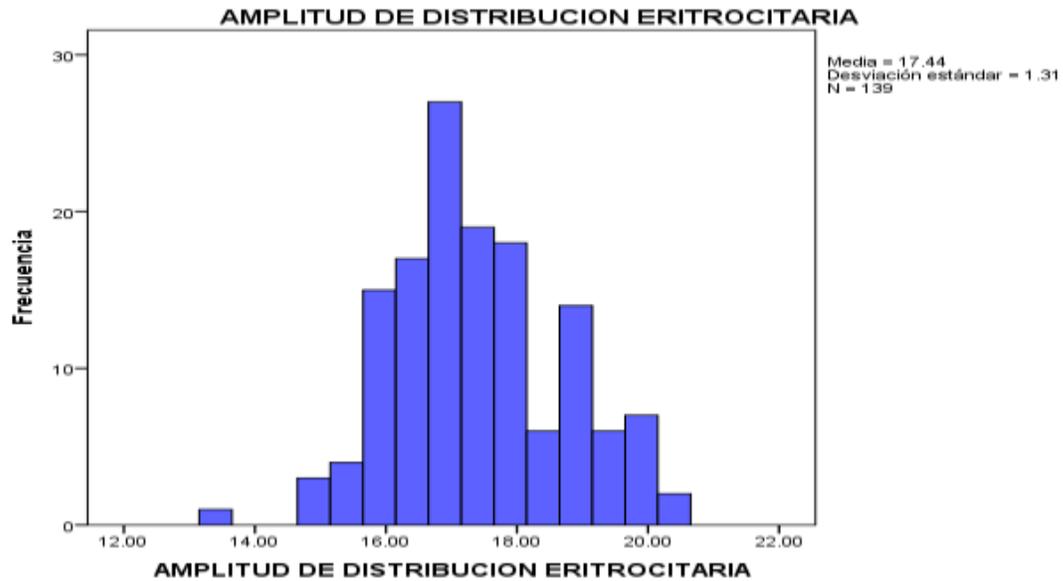
Fuente: Base de datos, elaborada por autor

FIGURA 4.- FRECUENCIA DE ACUERDO A LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA DE PACIENTES DEL ESTUDIO



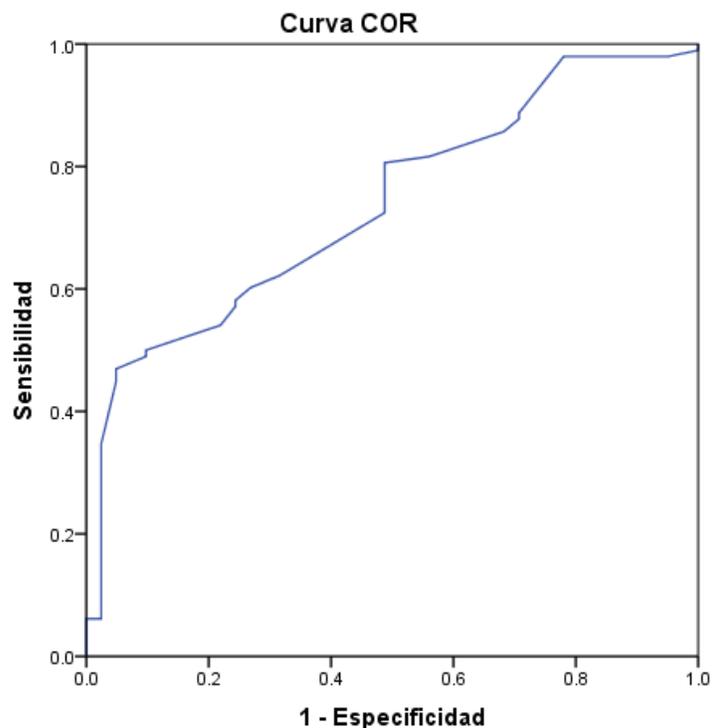
Fuente: Base de datos, elaborada por autora

FIGURA 5.- FRECUENCIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA



Fuente: Base de datos, elaborada por autora

FIGURA 6. CURVA COR PARA DETERMINAR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES PREMATUROS



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA 4.- ÁREA BAJO LA CURVA PARA AMPLIUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA

Área bajo la curva				
Variable(s) de resultado de prueba: AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA				
Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.737	.043	.000	.652	.822

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA 5.- Coordenadas de la curva.
Variable(s) de resultado de prueba: AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
12.4000	1.000	1.000
14.2000	.990	1.000
15.1000	.980	.951
15.4000	.980	.878
15.6500	.980	.854
15.8000	.980	.805
15.9500	.980	.780
16.1000	.888	.707
16.3000	.878	.707
16.4500	.857	.683
16.5500	.816	.561
16.6500	.806	.488
16.7500	.765	.488
16.9000	.724	.488
17.0500	.622	.317
17.1500	.612	.293
17.2500	.602	.268
17.3500	.582	.244
17.4500	.571	.244
17.5500	.541	.220
17.6500	.500	.098
17.7500	.490	.098
17.8500	.469	.049
17.9500	.449	.049
18.1000	.347	.024
18.2500	.337	.024
18.3500	.316	.024
18.4500	.306	.024
18.7500	.286	.024
19.1500	.143	.024
19.3500	.122	.024
19.4500	.092	.024
19.6000	.082	.024
19.7500	.071	.024
19.8500	.061	.024
19.9500	.061	.000
20.0500	.031	.000
20.2000	.020	.000
20.4000	.010	.000
21.5000	.000	.000

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

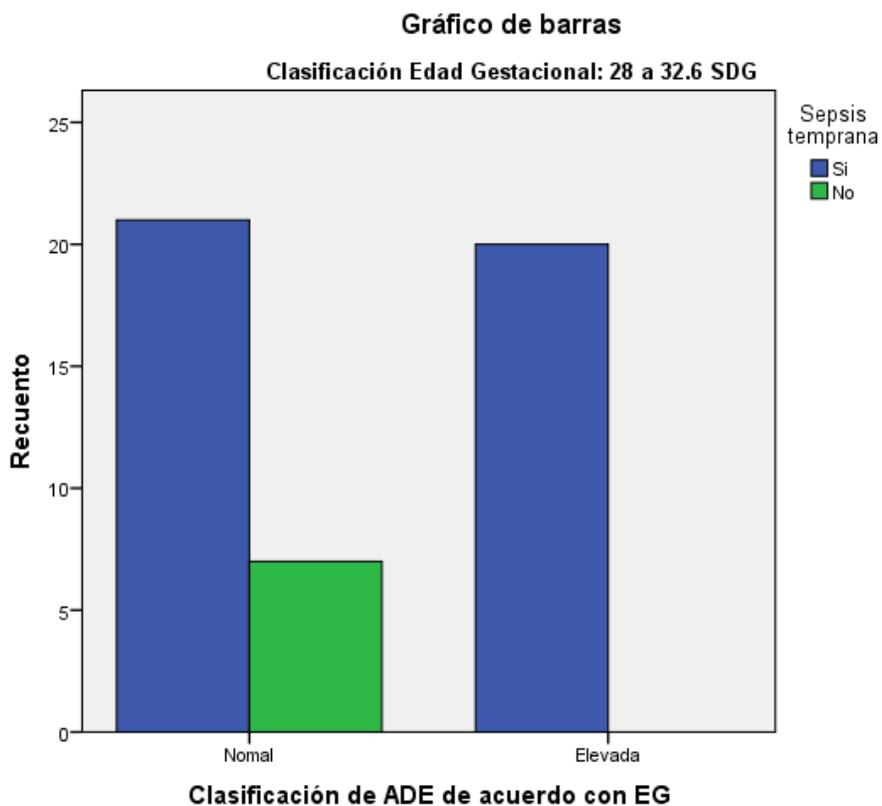
TABLA 6.- MEDIANA, RECUENTO, MEDIANA, DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN PACIENTES MENORES DE 28 SEMANAS DE GESTACIÓN

		AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA			
		Media	Recuento	Mediana	Desviación estándar
Sepsis temprana	Si	17.86	7	18.00	.83
	No	.	0	.	.

a. Clasificación Edad Gestacional = Menor a 28 SDG

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

FIGURA NUMERO 7.- AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS DE 28 A 32.6 SEMANAS DE GESTACIÓN.



Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA 7.- MEDIANA, RECUENTO, MEDIANA, DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN PACIENTES DE 28 A 32.6 SEMANAS DE GESTACIÓN

		AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA			
		Media	Recuento	Mediana	Desviación estándar
Sepsis temprana	Si	17.82	41	17.80	1.53
	No	17.17	7	17.20	.34
a. Clasificación Edad Gestacional = 28 a 32.6 SDG					

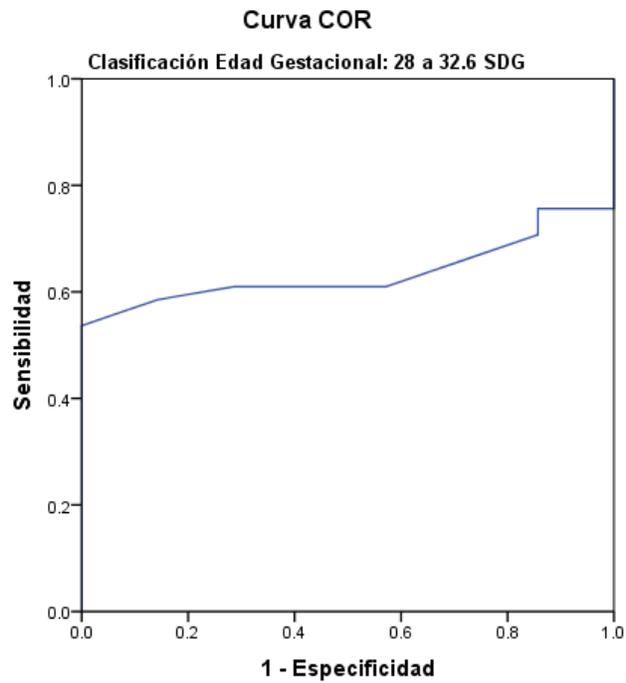
Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA 8.- CLASIFICACIÓN DE AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA DEACUERDO A EDAD GESTACIONAL 28 A 32.6 SEMANAS DE GESTACIÓN

Clasificación de ADE de acuerdo con edad gestacional * Sepsis temprana				
		Sepsis temprana		Total
		Si	No	
Clasificación de ADE de acuerdo con EG	Normal	21	7	28
	Elevada	20	0	20
Total		41	7	48
a. Clasificación Edad Gestacional = 28 a 32.6 SDG				

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

FIGURA 8.- CURVA COR PARA EVALUAR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES DE 28 A 32.6 SEMANAS DE GESTACIÓN.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA NUMERO 9.-Coordenadas de la curva.

Variable(s) de resultado de prueba: AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA EN MENORES DE 28-32.6 SEMANAS DE GESTACIÓN.

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
12.4000	1.000	1.000
14.7000	.976	1.000
16.1000	.829	1.000
16.3000	.805	1.000
16.4500	.780	1.000
16.5500	.756	1.000
16.6500	.756	.857
16.7500	.732	.857
16.9000	.707	.857
17.1000	.610	.571
17.2500	.610	.429
17.4000	.610	.286
17.5500	.585	.143
17.6500	.537	.000
17.7500	.512	.000
17.9000	.488	.000
18.2000	.415	.000
18.4500	.390	.000
18.7500	.366	.000
19.1500	.220	.000
19.3500	.195	.000
19.4500	.146	.000
19.6000	.122	.000
19.7500	.098	.000
19.9000	.073	.000
20.0500	.049	.000
20.2000	.024	.000
21.3000	.000	.000

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

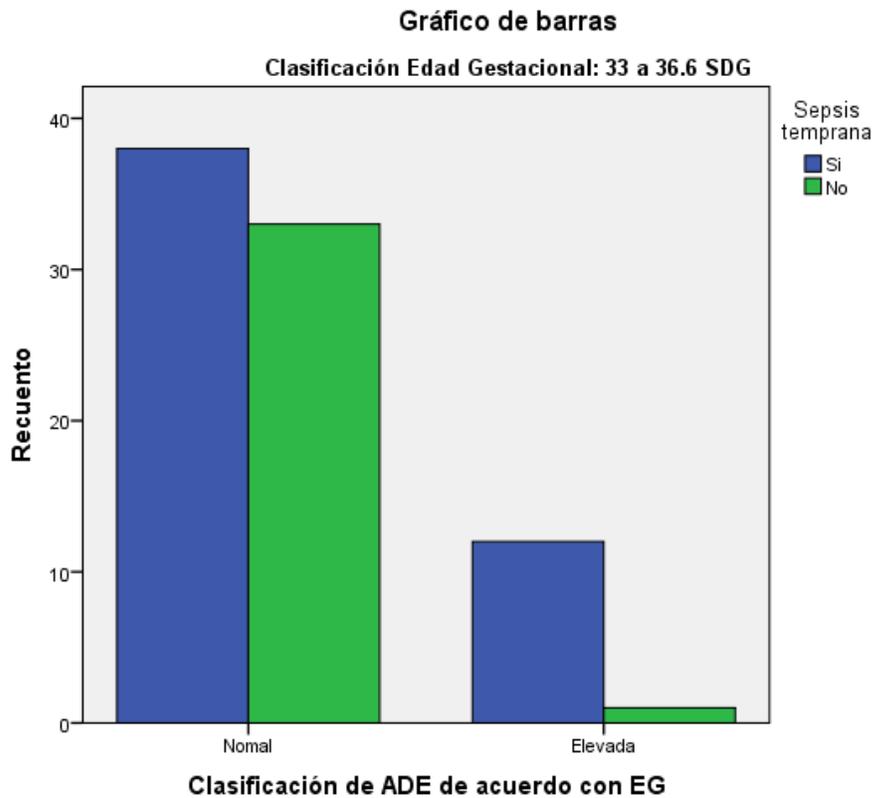
TABLA NUMERO 10.- AMPLITUD DE DISTRUBUCIÓN ERITROCITARIA EN 22 A 36.6 SEMANAS DE GESTACIÓN

		AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA			
		Media	Recuento	Mediana	Desviación estándar
Sepsis temprana	Si	17.67	50	17.50	1.18
	No	16.61	34	16.50	1.05

a. Clasificación Edad Gestacional = 33 a 36.6 SDG

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

FIGURA 9.- AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON Y SIN SEPSIS DE 33 A 36.6 SEMANAS DE GESTACIÓN.



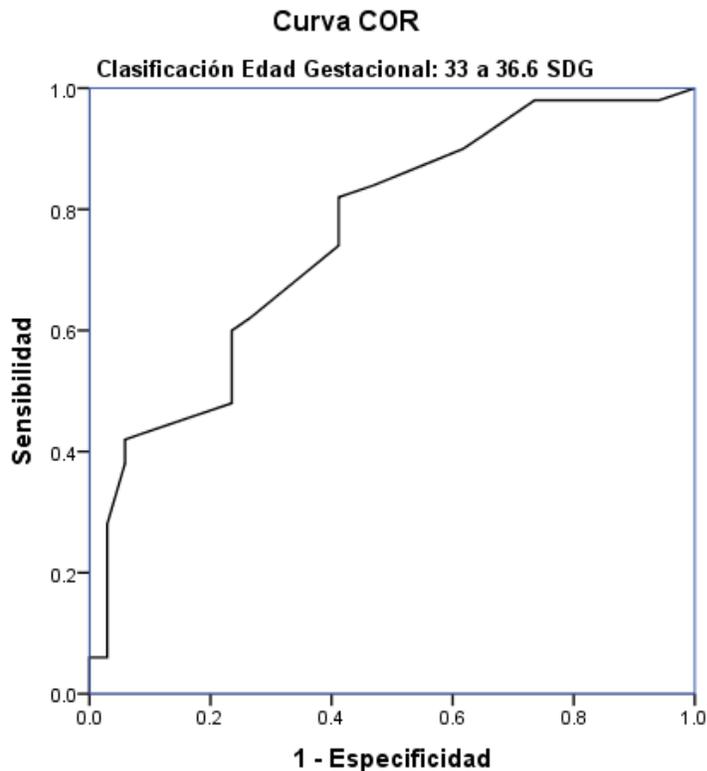
Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA NUMERO 11.- AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN 33 A 36.6 SEMANAS DE GESTACIÓN

Clasificación de ADE de acuerdo con EG Sepsis neonatal temprana				
		Sepsis temprana		Total
		Si	No	
Clasificación de ADE de acuerdo con EG	Normal	38	33	71
	Elevada	12	1	13
Total		50	34	84
a. Clasificación Edad Gestacional = 33 a 36.6 SDG				

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

FIGURA 9.- CURVA COR PARA EVALUAR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN 33 A 36.6 SEMANAS DE GESTACIÓN



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

TABLA NUMERO 12.- Coordenadas de la curva.
 Variable(s) de resultado de prueba: AMPLITUD DE
 DISTRIBUCION ERITROCITARIA

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
14.0000	1.000	1.000
15.1000	.980	.941
15.4000	.980	.853
15.6500	.980	.824
15.8000	.980	.765
15.9500	.980	.735
16.2000	.920	.647
16.4500	.900	.618
16.5500	.840	.471
16.6500	.820	.412
16.7500	.780	.412
16.9000	.740	.412
17.0500	.620	.265
17.1500	.600	.235
17.2500	.580	.235
17.3500	.540	.235
17.4500	.520	.235
17.5500	.480	.235
17.7000	.440	.118
17.8500	.420	.059
17.9500	.380	.059
18.1500	.280	.029
18.4000	.260	.029
18.7500	.240	.029
19.1500	.100	.029
19.3500	.080	.029
19.6500	.060	.029
19.9500	.060	.000
20.2500	.020	.000
21.5000	.000	.000

Fuente: Base de datos, elaborada por autor

XVII.- ANEXOS

ANEXO 1.- BASE DE DATOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

The image shows a screenshot of the Microsoft Excel interface. The ribbon at the top includes 'Archivo', 'Inicio', 'Insertar', 'Disposición de página', 'Fórmulas', 'Datos', 'Revisar', 'Vista', and 'Ayuda'. The 'Inicio' ribbon is active, showing options for font (Calibri, size 11), alignment, and number formatting. Below the ribbon, the spreadsheet grid is visible with columns labeled A through L. The data is organized as follows:

No. Caso	Expediente	Nombre	Sexo 0)Femenino 1) Masculino	SDG 0<28 sdg. 1)29-32.6 sdg. 3) 33-36 sdg	Peso al nacimiento 0<1000gr. 1)1000-1500 gr. 2 >1500 gr	Sepsis temprana 1)Si 2)No	AMPLITUD DE DISTRIBUCION N SIN SEPSIS	AMPLITUD DE DISTRIBUCION CON SEPSIS	PROCA POS 1), PROCA NEG 2)	PROCA 96 HORAS 1) POS 2) NEG	PCR 0) 24 hrs 1) 96 hrs
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											
29											
30											
31											
32											



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comité de Ética en Investigación
PRESENTE

Por medio de la presente, solicito de la manera más atenta se considere la exención del proceso de consentimiento informado para la realización del protocolo de investigación **“EFICACIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO”**, con número de registro 501-010-01-24. Considerando que la propuesta de investigación:

<input checked="" type="checkbox"/>	La investigación se realizará utilizando una base de datos existente en el servicio de estadística y archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez
<input checked="" type="checkbox"/>	La investigación es sin riesgo o con riesgo mínimo.
<input checked="" type="checkbox"/>	El diseño de estudio es retrospectivo.
<input checked="" type="checkbox"/>	El investigador declara el conocimiento y cumplimiento del Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares.

Atentamente

Alejandra Margarita Jiménez Villarruel

Investigador principal



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



ANEXO 2.-

CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE EXPEDIENTES CLÍNICOS EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.

Por medio de la presente se autoriza a: Alejandra Margarita Jiménez Villarruel, médica residente del servicio de Neonatología de segundo año, para realizar la revisión de expedientes clínicos con la finalidad de desarrollar el trabajo de investigación: **“EFICACIA DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO”**, aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez con código de registro: 501-010-01-24 .

La revisión de expedientes se realiza exclusivamente dentro de las instalaciones del Archivo Clínico siguiendo las indicaciones del personal a cargo.

Toda persona autorizada para la revisión de expediente clínico se compromete a:

- Tratar los datos personales conforme a los principios y deberes que establece la normativa aplicable en la materia.
- No obtener datos personales adicionales de manera engañosa o fraudulenta.
- Respetar la expectativa razonable de privacidad de los titulares de los datos personales.
- Procurar que los datos personales que cite en el estudio o investigación sean correctos y apegados a la verdad.
- Limitar el uso de datos personales a las finalidades del estudio o investigación.
- Utilizar sólo los datos personales que resulten necesarios, adecuados y relevantes para la investigación o estudio.
- Adoptar las medidas de seguridad necesarias para la protección de los datos personales, evitando así pérdida, daño, alteración, destrucción o el uso, acceso o tratamiento no autorizado.
- En caso de que la publicidad de los datos personales no sea necesaria para la investigación o estudio, no divulgar los datos personales, ni ninguna información que pueda hacer identificable a su titular.
- No compartir o comunicar los datos personales con terceros no autorizados en el proyecto.
- Informar a los investigadores que forman parte del equipo de investigación o estudio, sus obligaciones respecto de los datos personales.
- Implementar las medidas necesarias para el adecuado tratamiento de los datos personales.
- Cuando sea posible, informar a los titulares de los datos personales sobre la existencia del estudio o investigación y que para el mismo se está utilizando su información personal y, en su caso, solicitar su consentimiento para tal fin.

**Atentamente Dra. Isabel González Barrera
Subdirectora Médica.**

C.c.p:

C. Lidia Melina Martínez Martínez. Encargada de Archivo Clínico-
Lic. Ingrid Yali Ibarra Tapia. Comité de Ética en Investigación



AVISO DE PRIVACIDAD

Los datos personales recabados serán protegidos, incorporados y tratados en el Sistema de Datos Personales denominados Asociación de microorganismos en el aspirado traqueobronquial y la severidad de Displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez"

Identificación del responsable y la ubicación de su domicilio:

El responsable del sistema de datos personales es la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, a través del titular de Subdirección J.U.D. Administrativa del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez", mismo que se encuentra ubicado en Avenida Tláhuac 4866, San Lorenzo Tezonco, Iztapalapa, Ciudad de México, Ciudad de México.

Fundamento legal que faculta al responsable para llevar a cabo el estudio de investigación

Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículos 6 y 16; Ley Federal de los Trabajadores Servicio Del Estado, artículos 12, 15; ley del Instituto de seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, artículos 7 y 8; Ley de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados de la Ciudad de México, artículos 4,9,10,12, 20, 21, 36, 37 y Circular Uno 2015 "Normatividad en Materia de Administración de Recursos para las Dependencias, Unidades Administrativas, Unidades administrativas de apoyo técnico y operativo, órganos desconcentrados y Entidades de la Administración Pública del Distrito Federal", numeras 1.3.7.

Datos personales que serán sometidos a tratamientos:

Nombre del paciente, número de expediente del hospital, fecha de nacimiento del paciente, género y vía del nacimiento.

Todos los datos recabados son necesarios para ingresar al expediente del paciente. Asimismo, se informa que los datos no podrán ser difundidos sin el consentimiento expreso, salvo las excepciones previstas en la Ley de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados de la Ciudad de México.

Finalidad

Registrar, procesar y proteger los datos confidenciales de los pacientes neonatos sometidos en el estudio de investigación Asociación de microorganismos en el aspirado traqueobronquial y la severidad de Displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez"

Ciclo de vida de los mismos

Tiempo de conservación en el archivo del trámite: 11 años o más.

Tiempo de conservación en el archivo de concentración: 11 años o más.

Procedimientos disponibles para ejercer los derechos Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición:

Se hace de su conocimiento que podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, así como la revocación del consentimiento en la Unidad de Transparencia de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, ubicada en calle Santísima número 10, Colonia Centro, Alcaldía Cuauhtémoc, Código postal: 06020, Ciudad de México o mediante el correo electrónico oijs.salud.info@gmail.com; o bien a través de la Plataforma Nacional de Transparencia (<http://www.plataformadetransparencia.org.mx>), de TEL-INFO 56364636 y mediante el Sistema de Solicitudes de Información de la Ciudad de México <http://www.infomexdf.org.mx/infomexDF/Default.aspx>.

Nombre, fecha y firma: _____

Avenida Tláhuac N° 4866. Esq. Zacatlán
Colonia San. Lorenzo Tezonco, Alcaldía Iztapalapa
C.P. 09790, Ciudad de México.
Tel. 58 50 00 00 ext. 1066.