

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure, possibly a saint or a historical figure, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a cross. The text "UNIVERSITAS SAN CAROLINI" is inscribed around the top half of the circle, and "GUATEMALENSIS" is at the bottom. The words "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACCURAT" are also visible.

CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE
PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES
SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA

LUCÍA DE LOURDES CERNA FIGUEROA

CHIQUMULA, GUATEMALA, JULIO 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE
PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES
SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA**

“Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina ingresados en unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital regional de Zacapa en los meses de enero a diciembre del año 2018”.

LUCÍA DE LOURDES CERNA FIGUEROA

CHIQUMULA, GUATEMALA, JULIO 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE
PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES
SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

LUCÍA DE LOURDES CERNA FIGUEROA

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUEMULA, GUATEMALA, JULIO 2019

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



RECTOR
M.Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Graduados:	Ing. Evelin Dee Dee Sumalé Arenas
Representante de Estudiantes:	A.T. Estefany Rosibel Cerna Aceituno
Representante de Estudiantes:	P.C. Elder Alberto Masters Cerritos
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

**ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN E
INVESTIGACIÓN DE MEDICINA**

Presidente y Revisor:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario y Revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y Revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y Revisor:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, junio de 2019

Señores:

Miembros Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

Chiquimula, Ciudad.

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA"**

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(F)



Lucía de Lourdes Cerna Figüeroa

201213541

Zacapa, junio de 2019

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente, CUNORI

Señor Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Maestra de Educación Primaria Urbana: Lucía de Lourdes Cerna Figueroa, carné 201213541 en el trabajo de graduación titulado "Caracterización sociodemográfica y clínica de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina"; tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar al sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea las principales características sociodemográficas y clínicas de pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina en el Hospital Regional de Zacapa en el periodo de enero a diciembre del año 2018, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Público, previo a optar el Título de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(F)  *Dr. Roberto C. Pineda G.*
MAESTRIA EN PEDIATRIA
COL. 15005
Roberto Carlos Pineda García
Médico y Cirujano
Pediatra
Col. 15005



Chiquimula, 21 de junio del 2019.
Ref. MYCTG-26-2019.

Ing. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

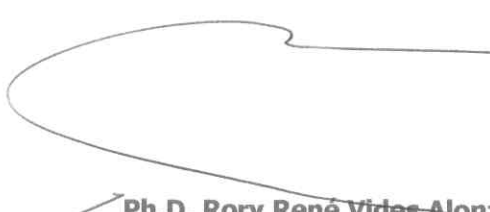
De manera atenta se le informa que la estudiante LUCÍA DE LOURDES CERNA FIGUEROA identificada con el número de carné 201213541 ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA”**, estudio realizado en el Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por el Dr. Roberto Carlos Pineda García, Pediatra, colegiado 15,005 quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana, en el grado Académico de Licenciada.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

“Id y Enseñad a Todos”


Ph.D. Rory René Vides-Alonzo
-Presidente Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación
- Carrera de Médico y Cirujano- CUNORI-

“42 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE”

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.



Chiquimula, 21 de junio del 2019.
Ref. MYCTG-25-2019.

Ing. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente

Señor Director:

De manera atenta se le informa que la estudiante LUCÍA DE LOURDES CERNA FIGUEROA identificada con el número de carné 201213541 ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación Titulado **"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA"**, estudio realizado en el Hospital Regional de Zacapa, el cual fue asesorado por el Dr. Roberto Carlos Pineda García, Pediatra, colegiado 15,005 quien avala y dictamina favorable en relación al estudio.

Se considera que el mencionado trabajo de Graduación cumple con los requisitos mínimos para la elaboración de Trabajos de Graduación contempladas en el Normativo de Trabajos de Graduación de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, por tal razón recomiendo su aprobación para autorizar los trámites necesarios para su discusión en el Examen General Público, previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana, en el grado Académico de Licenciada.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente;

"Id y Enseñad a Todos"


MSc. Ronaldo Armándo Retana Albanés
-Coordinador - Carrera de Médico y Cirujano-
Centro Universitario de Oriente



"42 AÑOS SIRVIENDO A LA EDUCACIÓN SUPERIOR EN EL NORORIENTE"

Nota: La información y conceptos contenidos en el presente Trabajo es responsabilidad única del autor.

D-TG-MyC-099/2019

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **LUCÍA DE LOURDES CERNA FIGUEROA** titulado **“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA”**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el veintiséis de julio de dos mil diecinueve..

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordon
DIRECTOR
CUNORI - USAC

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS Y FAMILIARES

A MIS CATEDRÁTICOS

AL COORDINADOR DE LA CARRERA

Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

A LOS REVISORES Y DESTACADOS CATEDRÁTICOS

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Ing. Agr. Christian Edwin Sosa Sancé

Dr. Rory René Vides Alonzo

A MI ASESOR

Dr. Roberto Carlos Pineda Garcia

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

Por brindarnos en sus instalaciones todo el conocimiento que hoy poseemos.

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

Por haber sido nuestros segundos hogares y donde fue posible formarnos como
Médicos de ciencia y conciencia

**A LOS MÉDICOS Y PERSONAL DEL AREA DE ARCHIVO DEL HOPITAL
REGIONAL DE ZACAPA**

Por su apoyo incondicional para la realización de este estudio.

ACTO QUE DEDICO

A Dios:

Por ser mi guía en todo momento, porque su mano fuerte nunca dejo de sostenerme. Porque estoy segura que ha cuido y cuidara de mi toda la vida.

A mis padres:

Fredy Cerna y Floridalma Figueroa por su amor y apoyo incondicional, quienes han dejado todo a un lado entregándome su tiempo completo, por su esfuerzo, por confiar en mí, y por haber sido una herramienta maravillosa usada por Dios para bendecirme.

A mi hermano y tío (Q.E.P.D.)

David Cerna y Armando Cerna porque de no haber sido por ustedes nunca hubiera elegido esta hermosa profesión. Por qué espero que desde el cielo compartan conmigo esta alegría.

A mis abuelas:

Consuelo Cerna y María García por sus oraciones y apoyo de siempre, por sus muestras de cariño y ayuda en todo momento

A mis tíos y primos:

Gracias por sus palabras de aliento y su cariño en todo momento.

A mi asesor:

Dr. Roberto Carlos Garcia Pineda por su apoyo incondicional y valiosa colaboración y tiempo al asesorar mi investigación

A mi pastor y amigo Miguel Vaides

Gracias por sus consejos, oraciones, palabras de aliento y cariño a lo largo de esta carrera, porque siempre que he necesitado su apoyo y consejos fueron de bendición

A mis amigos y compañeros de carrera:

Gracias por su amistad, cariño, alegrías, tristezas y todas las experiencias compartidas durante nuestra formación, han sido una bendición en mi vida.

RESUMEN

CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA

Lucía Cerna¹, Dr. Roberto Pineda², Dr. Ronaldo A. Retana³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴, M.A. Rory R.

Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo
zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027

Introducción: La sepsis neonatal es una de las principales causas de muerte en los primeros 28 días de vida, los síntomas inespecíficos dificultan el diagnóstico. **Métodos** Se realizó el estudio descriptivo retrospectivo sobre las principales características sociodemográficas y clínicas de pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina en el Hospital Regional de Zacapa durante el año 2018. **Resultados:** De los 102 pacientes, las características observadas con más frecuencia fueron: sexo masculino, 37-42 semanas de gestación como la edad gestacional al nacimiento, nacimiento intrahospitalario, 5 a 15 días como el rango de estancia hospitalaria y 3 a 7 días duración de terapia antibiótica; en el empleo de aminas vasoactivas, dobutamina fue la de elección 68% y ventilación mecánica con 38%, leucocitosis, la manifestación de SIRS mas descrita y suspensión del tratamiento antibiótico como la modificación terapéutica realizada con más frecuencia en la población de estudio. **Conclusión:** Los neonatos de sexo masculino, 37 a 42 semanas de gestación, con nacimiento intrahospitalario, rango de estancia hospitalaria 5 a 15 días, duración de terapia antibiótica de 3 a 7 días, empleo de amina vasoactiva dobutamina y leucocitosis como manifestación de SIRS; fueron las características sociodemográficas y clínicas más frecuentes.

Palabras clave: Sepsis neonatal. Procalcitonina. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)

¹ Investigador ² Asesor de tesis ³ Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI ⁴Revisores de tesis

ABSTRACT

SOCIO-DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH NEONATAL SEPSIS TO WHOM PROCALCITONIN TEST WAS PERFORMED

Lucía Cerna¹, Dr. Roberto Pineda², Dr. Ronaldo A. Retana³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴, M.A. Rory Vides⁴,
M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴.

University of San Carlos of Guatemala, Eastern University, CUNORI, the Zapotillo farm zone 5,
Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

Introduction: Neonatal sepsis is one of the main causes of death in the first 28 days of life, nonspecific symptoms and the elevation of diagnostic tests delayed, make diagnosis difficult. **Methods:** A retrospective descriptive study was carried out on the main sociodemographic and clinical characteristics of patients with neonatal sepsis in which a procalcitonin test was performed in the Regional Hospital of Zacapa during 2018. **Results:** Of the 102 patients, the most frequently observed characteristics were: male gender, 37-42 weeks of gestation such as gestational age at birth, intrahospital birth, 5 to 15 days as the range of hospital stay and 3 to 7 days duration of antibiotic therapy; in the use of vasoactive amines, dobutamine was the 68% choice and mechanical ventilation with 38%, leukocytosis, the most described manifestation of SIRS and suspension of antibiotic treatment as the most frequent therapeutic modification in the studied population. **Conclusion:** Male neonates, 37 to 42 weeks of gestation, with intrahospital birth, range of hospital stay from 5 to 15 days, duration of antibiotic therapy from 3 to 7 days, use of vasoactive amine dobutamine and leukocytosis as a manifestation of SIRS; were the most frequent sociodemographic and clinical characteristics.

Keywords: Neonatal sepsis. Procalcitonin Systemic Inflammatory Response Syndrome

¹ Researcher ² Thesis Advisor ³ Coordinator of the Physician and Surgeon Career, ⁴ Thesis Reviewers

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	ii
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
a) Antecedentes del problema	1
a.1) Sepsis neonatal	1
a.2) Procalcitonina	2
b.) Hallazgos y estudios realizados	3
c) Definición del problema	7
II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO	9
a) Delimitación teórica	9
b) Delimitación geográfica	9
c) Delimitación institucional	9
d) Delimitación temporal	9
III. OBJETIVOS	10
b) Objetivos específicos	10
IV. JUSTIFICACIÓN	11
V. MARCO TEÓRICO	13
CAPÍTULO I. SEPSIS NEONATAL	13
1.1 Fisiopatología de sepsis	13
1.2 Definición de sepsis neonatal	13
1.3 Epidemiología	15
1.4 Factores de riesgo infecciosos	16

1.5 Etiología	17
1.6 Transmisión y clasificación de sepsis neonatal	18
1.7 Signos y síntomas	20
1.8 Diagnóstico	21
1.9 Tratamiento y medidas generales	23
CAPÍTULO II PROCALCITONINA	26
2.1 Definición	26
2.2 Síntesis de procalcitonina	26
2.3 Principio de la prueba	27
2.4 Fisiología	27
2.5 Aspectos de la procalcitonina de acuerdo al tipo de infección	28
2.6 Procalcitonina en casos de sepsis neonatal	28
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	30
a. Tipo de estudio	30
b. Área de estudio	30
c. Universo	30
d. Sujeto u objeto de estudio	30
e. Criterios de inclusión	30
f. Criterios de exclusión	30
g. Variables estudiadas	31
h. Operacionalización de variables	32
i. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	34
j. Procedimientos para la recolección de información.	34
k. Plan de análisis	35
l. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la Investigación	35

m. cronograma	36
n. Recursos	37
b. Físicos	37
b.2 Mobiliario y equipo	37
c. Financieros	38
VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	39
VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS	51
IX. CONCLUSIONES	54
X. RECOMENDACIONES	55
XI. PROPUESTA	56
VIII. ANEXOS	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Dosificación de antibióticos en recién nacido con sepsis neonatal.	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Actitud a seguir ante un recién nacido de madre que recibió antibiótico	26

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1	Boleta de recolección de datos	63
ANEXO 2	Carta de Dirección del Hospital Regional de Zacapa	65
ANEXO 3	Carta a Bioética del Hospital Regional de Zacapa	66
ANEXO 4	Carta aprobación asesor de trabajo de investigación	67

RESUMEN

La sepsis neonatal es una de las principales causas de muerte en los primeros 28 días de vida, los síntomas inespecíficos y la elevación de pruebas diagnósticas tardíamente, dificultan el diagnóstico. La procalcitonina (PCT) es una prohormona de la calcitonina, que en procesos sépticos se produce por casi todos los tejidos, por lo tanto, aumenta su concentración significativamente.

Se realizó el estudio descriptivo retrospectivo sobre las principales características sociodemográficas y clínicas de pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina en el Hospital Regional de Zacapa durante el año 2018. De los 102 pacientes estudiados las características que se identificaron con más frecuencia fueron: sexo masculino (62%), 37 a 42 semanas de gestación como el rango de edad gestacional al nacimiento, centro intrahospitalario como lugar de nacimiento, 5 a 15 días como el rango de estancia hospitalaria y duración de terapia antibiótica 3 a 7 días; en cuanto al empleo de aminos vasoactivos dobutamina fue la de elección con (68%) y ventilación mecánica fue empleada con (38%), leucocitosis fue la manifestación del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica mayormente descrita, y suspensión del tratamiento antibiótico como la modificación terapéutica guía por procalcitonina realizada y descrita con más frecuencia en dicha población. Se determinó la utilidad de procalcitonina como guía en la toma de decisiones en pacientes neonatos con sepsis neonatal, así como las principales características que poseen los pacientes con este diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad en neonatos a nivel mundial, en los recién nacidos el tratamiento eficaz se basa en el correcto diagnóstico, pero existen múltiples inconvenientes para llegar a establecerlo, las diversas manifestaciones clínicas inician tardíamente, además de presentar signos y síntomas inespecíficos que dificultan el diagnóstico temprano. (Bustos B et al, 2015).

La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de sepsis neonatal. La importancia de realizar un diagnóstico oportuno es evidente; sobre todo si se consideran los rangos de mortalidad reportados en diversos estudios, para lo cual es preciso determinar una prueba diagnóstica que unido a la interrogación y al examen físico del paciente aporte un diagnóstico precoz, certero y que pueda ser utilizado como marcador de evolución clínica y terapéutica. (Bustos B et al, 2015).

La procalcitonina (PCT) es una proteína que en procesos sépticos se produce en gran cantidad por casi todos los tejidos, el principal estímulo para la liberación de PCT dentro de la circulación sistémica en procesos infecciosos es la presencia de endotoxinas, exotoxinas y citocinas. (Bustos B et al, 2015).

Se realizó el estudio descriptivo, sobre las principales características de neonatos con sepsis neonatal en los que se implementó prueba de procalcitonina, para la toma de decisiones en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en los meses de enero a diciembre del año 2018, se realizó en 102 pacientes que presentaban características de relevancia entre las cuales estaban, el lugar de nacimiento que en su mayoría fue intrahospitalario, siendo de importancia a pesar de las medidas de asepsia y antisepsia tomadas en cuenta al nacimiento en centros hospitalarios, también es de resaltar la suspensión del tratamiento antibiótico como la modificación terapéutica guiada por la prueba de procalcitonina realizada con más frecuencia, que se ve reflejado en disminución en días de estancia.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a) Antecedentes del problema

a.1) Sepsis neonatal

Se entiende como aquella situación clínica, derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días. En general se trata de una infección bacteriana, presentando múltiples signos inespecíficos como dificultad al respirar, succión menos enérgica, apnea, bradicardia, entre otros (Domenech et al, 2008).

La sepsis neonatal, es una de las principales causas de mortalidad en pacientes críticos, en los recién nacidos el tratamiento eficaz se basa en el correcto diagnóstico (OMS, 2011).

La etiología es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o *Estreptococo del grupo B (EGB)* y *Escherichia coli* (*E. coli*). El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10- 18% de gestantes portadoras de EGB en el país) y de forma indirecta se consideran factores riesgo, la objetivación de aquellas circunstancias derivadas de la presencia de estas bacterias patógenas en el canal genital, como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas ovulares (Bustos y Padilla, 2015).

La sepsis de transmisión vertical, causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto. Sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los servicios de neonatología y que colonizan al niño a través del personal sanitario (Fernández et al, 2008).

Según el inicio de los síntomas de sepsis neonatal, se deben diferenciar dos tipos fundamentales: Sepsis de inicio temprano, se define como el inicio de los síntomas antes de los 7 días de edad, aunque algunos expertos limitan la definición a las infecciones que ocurren dentro de las primeras 72 horas de vida (Bhandari, 2014).

Sepsis de inicio tardío generalmente se define como el inicio de los síntomas a ≥ 7 días de edad (Bustos y Padilla, 2015).

El diagnóstico de infección por sepsis en el recién nacido, se presenta dentro de sus primeros 28 días de vida, determinado como una de las principales causas de muerte en el período neonatal, los neonatos presentan signos clínicos muy inespecíficos y no muy graves, aunque hay casos fulminantes, por lo cual se infiere que su diagnóstico es un gran desafío (Fernández et al, 2008).

a.2) Procalcitonina

Es un biomarcador que ha sido investigado en los últimos tiempos, teniendo una sensibilidad y especificidad en varios estudios del 70% al 90%, y del 60% al 80% respectivamente. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015).

Existen pruebas con alta especificidad y sensibilidad que indican la presencia o no de un proceso séptico, como lo es, entre otras, la medición de los niveles de procalcitonina, la cual es la prohormona de la calcitonina, que 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 de manera significativa sus concentraciones en sangre (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015).

La procalcitonina posee un valor predictivo positivo del 44.4% y un valor predictivo negativo del 95.2%; además que este marcador ha sido utilizado como guía en el

tratamiento, con el fin de disminuir los días de tratamiento y la resistencia antimicrobiana posterior. Se ha demostrado como un buen marcador precoz de infección bacteriana en el periodo neonatal, con alta sensibilidad y especificidad sobre todo en las primeras 24 horas de vida, es rápido, refleja de forma precoz el efecto apropiado antibiótico y no se ve afectado por el tratamiento antibiótico materno intraparto (Bustos y Padilla, 2015).

La inducción de procalcitonina es rápida, detectándose a las 2-4 horas tras un estímulo infeccioso, con pico máximo a las 6-8 horas y semivida de 24 horas. Por todo ello, la procalcitonina ha sido evaluada como marcador confiable ya que aumenta en infecciones bacterianas y se mantiene baja ante infecciones víricas y procesos inflamatorios no infecciosos, con resultados muy prometedores. Varios estudios recientes sugieren su utilidad para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal, si se realiza la medición en el momento oportuno (Montoya et al, 2009).

En las primeras 24 horas sus valores difieren de los considerados normales en otras etapas de la vida, de forma que pueden obtenerse hasta niveles de 21 ng/ml, no obstante en situaciones de infección estos se encuentran sensiblemente elevados, con incremento que puede ser detectado a las 2 o 3 horas del comienzo de la infección; se muestra como un marcador de infección neonatal más precoz que la PCR en la sepsis de comienzo en los primeros días de vida y puede ser utilizado para descartar la presencia de infección en el recién nacido con riesgo infeccioso y en aquellos otros con signos clínicos, antes de la llegada del hemocultivo (Roques et al, s.f).

b.) Hallazgos y estudios realizados

Durante el año 2000 en Valencia, se realizó el estudio multicéntrico que tenía como objetivo determinar el valor diagnóstico de procalcitonina como marcador precoz de sepsis en situaciones de riesgo infeccioso, durante el estudio se incluyó a 179 recién nacidos de menos de 72 horas de vida distribuidos en dos grupos: Grupo A: sepsis

vertical (riesgo infeccioso), presencia de 2 o más factores riesgo de transmisión vertical con signos clínicos, y hemocultivo negativo (sepsis comprobada), con signos clínicos y/o biológicos de sepsis y hemocultivo positivo.

Grupo B: sepsis nosocomial, con 4 o más días de vida, factores riesgo de infección, signos clínicos y/o biológicos de sepsis y hemocultivo positivo. En todos ellos al menos se realizó PCT, a las 0, 24 y 48 horas; los valores más elevados correspondieron al grupo de sepsis comprobada y clínica en la primera determinación, manteniéndose estos elevados en las dos muestras de PCT posteriores. Concluyendo que la procalcitonina ha demostrado ser un excelente marcador de sepsis neonatal, con respuesta muy precoz en infecciones graves (Roqués et al, s.f).

En el año 2017 se realizó una búsqueda de ensayos aleatorios en 12 países europeos. Todos los ensayos incluidos asignaron al azar a los participantes con infecciones agudas para recibir antibióticos basados en los niveles de procalcitonina (grupo “guiado por la procalcitonina”), los mismos fueron asignados a un grupo de control. Los ensayos se realizaron en la atención primaria, el servicio de urgencias, las salas médicas, y la unidad de cuidados intensivos. Se estudiaron 6,708, participantes de 26 ensayos en 12 países. La mortalidad a los 30 días fue significativamente inferior en los participantes que recibieron tratamiento guiado por la procalcitonina, en comparación con los participantes del control (286 muertes en 3,336 participantes bajo tratamiento guiado por la procalcitonina [8,6%] versus 336 muertes en 3,372 controles (10,0%)).

No hubo diferencias significativas con respecto a los fracasos del tratamiento. Los resultados fueron similares para los diferentes contextos clínicos (atención primaria, servicio de urgencias, unidad de cuidados intensivos). Con respecto a la exposición a los antibióticos, los participantes del grupo guiado por la procalcitonina tuvieron una reducción de 2,4 días en la exposición a los antibióticos y una reducción de los efectos secundarios relacionados con los antibióticos (16,3% versus 22,1%). (Stocker et al, 2017).

Se realizó en el año 2015, el ensayo aleatorizado en hospitales holandeses, canadienses, suizos y checos en el periodo comprendido entre el 21 de mayo de 2009 y el 14 de febrero de 2015, se reclutaron 1,710 neonatos y se asignaron al azar a terapia guiada por procalcitonina (n = 866) o terapia estándar (n = 844). 1,408 neonatos se sometieron a un análisis por protocolo (745 en el grupo de procalcitonina y 663 estándar). Para el grupo de procalcitonina, se redujo la duración de la terapia con antibióticos (intención de tratar: 55 · 1 vs 65 · 0 horas, con $p < 0 \cdot 0001$; por protocolo: 51 · 8 vs 64 · 0 h; $p < 0 \cdot 0001$). No se produjeron muertes relacionadas con sepsis y 9 (<1%) de 1,710 neonatos con posible re-infección. Concluyendo que la toma de decisiones guiada por procalcitonina fue superior a la atención estándar para reducir la terapia con antibióticos en recién nacidos con sospecha de sepsis de aparición temprana; no se pudo demostrar la no inferioridad por reinfección o muerte debido a la baja incidencia de reinfecciones y ausencia de muerte relacionada con el estudio (Stocker et al, 2017).

En el período comprendido entre el 1 de junio de 2005 y el 31 de diciembre de 2006, en el Hospital de Niños de Lucerna, Suiza, se realizó el estudio de intervención aleatorizada, en la unidad de cuidados intensivos neonatales y pediátricos, todos los recién nacidos a término y a corto plazo (gestación edad ≥ 34 semanas) con sospecha de sepsis de inicio temprano se asignaron al azar al tratamiento estándar según los parámetros de laboratorio convencionales (grupo estándar) o al tratamiento guiado por PCT (grupo procalcitonina).

Se asignaron al azar 121 recién nacidos al grupo estándar (n = 61) o al grupo PCT (n = 60). Los dos grupos fueron similares demográficos de referencia, los factores de riesgo para la sepsis, la probabilidad de infección según lo que evaluó el médico tratante y los primeros hallazgos de laboratorio convencionales.

Hubo una diferencia significativa en la proporción de recién nacidos tratados con antibióticos ≥ 72 h entre el grupo estándar (82%) y el grupo PCT (55%); reducción del riesgo absoluto 27%; (IC 95% 0.12- 0.62), ($p = 0,002$). La duración mínima de la terapia con antibióticos fue de 48-72 h en el grupo estándar, mientras que en el grupo PCT, la

terapia con antibióticos se suspendió cuando dos valores PCT consecutivos estaban por debajo de los valores de corte ajustados por edad predefinidos; en promedio, la toma de decisiones guiada por PCT resultó en un acortamiento de 22.4 h de la terapia con antibióticos (Stocker, M. et al, 2009).

En la unidad de cuidados intensivos en Chile en el año 2015, se realizó el estudio predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis, en 81 pacientes en los cuales se midió niveles plasmáticos de PCT (procalcitonina), PCR (proteína C reactiva) y lactato al ingreso. Las concentraciones de PCT (ng/mL) aumentaron significativamente de acuerdo a la gravedad de la sepsis: 0,36 (0-1,2) para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; 1,96 (0,4-3,5) para sepsis; 7,5 (3,9-11,1) en sepsis grave; y 58,9 (35,1-82,7) para shock séptico ($p < 0,001$). Dicho estudio reveló un poder discriminativo favorable de la PCT para predecir shock séptico y mortalidad: 0,91 (IC95%: 0,83-0,97) y 0,80 (IC95%: 0,69-0,88), respectivamente. A diferencia de la PCR y el lactato, la determinación de la PCT al ingreso en la unidad de cuidados intensivos es un buen predictor de shock séptico y mortalidad, y permite estratificar a los pacientes de acuerdo a la gravedad de la sepsis (Bustos y Padilla, 2015).

En los meses de febrero a junio del año 2017 en Zacapa, Guatemala, se realizó el estudio descriptivo en las primeras 72 horas de vida de 54 pacientes nacidos en el Hospital Regional que presentaron al menos un factor de riesgo materno para sepsis vertical, entre ellos infección del tracto urinario en el tercer trimestre, leucocitosis por arriba de 15,000 cel/mm³, ruptura prematura de membranas ovulares, leucorrea fétida, parto prematuro, fiebre intraparto, y corioamnionitis. Se determinó que el 81% de los pacientes presentó niveles elevados de procalcitonina como indicadores de sepsis de origen vertical, y que los factores de riesgo maternos más frecuentes presentados fueron infección del tracto urinario en un 50% de las madres y leucocitosis en un 39%.

En dicho estudio se recomienda implementar en el manejo de sepsis vertical la medición cuantitativa de procalcitonina sérica como indicador de la misma, para así poder establecer un diagnóstico temprano (Lázaro y León, 2017).

En los meses de junio a julio de 2017, se realizó el estudio analítico transversal para determinar la utilidad de la procalcitonina en pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, se incluyeron 95 pacientes pediátricos que acuden a la emergencia del Hospital Nacional de Chiquimula con diagnóstico de neumonía y que son ingresados para tratamiento hospitalario, utilizando prueba de procalcitonina. Los resultados demuestran que, de los 95 pacientes, 61% (n=58) es de origen viral u otras causas y el restante 39% (n=37) es de etiología bacteriana; además, hay relación con niveles de procalcitonina para establecer la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad con una efectividad de 99% (Flores et al, 2017).

c) Definición del problema

Durante el periodo neonatal la infección permanece como una causa importante de mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y en las herramientas diagnósticas que existen en la actualidad, el conjunto de síntomas inespecíficos constituye una causa importante de la demora en el diagnóstico y oportuno tratamiento. La identificación temprana de los factores de riesgo que presentan los recién nacidos para el desarrollo de sepsis neonatal en el caso de origen vertical es muy importante para un tratamiento oportuno, el cual continúa siendo un reto para el personal médico, ya que es necesario tener un diagnóstico certero y precoz, incluso antes de que inicien las manifestaciones clínicas y así decidir tempranamente el uso o no de antibióticos debido a la alta resistencia bacteriana que se ha generado.

La utilización temprana de procalcitonina permite al médico tratante en la sospecha de sepsis neonatal confirmar el diagnóstico en su inicio, dirigir la cobertura antibiótica, y determinar el momento en que deben suspenderse; favoreciendo el diagnóstico temprano, disminuyendo la estancia hospitalaria, resistencia antibiótica y utilización indiscriminada de cobertura antibiótica.

En el Hospital Regional de Zacapa, se ingresan aproximadamente 190 neonatos anuales con diagnóstico de sepsis neonatal a los cuales se les realiza recuento leucocitario y en algunas ocasiones medición cualitativa de PCR, pero hasta el año 2018 se realizan mediciones de procalcitonina los cuales se elevan en las primeras horas en caso de sepsis, la PCT aumenta después de la exposición a endotoxinas bacterianas, alcanzando un pico máximo a las 6-8 horas y se mantiene elevada, a diferencia de los niveles de PCR que lo hacen alrededor de las 48 horas después del estímulo infeccioso;

he allí la importancia de determinar en qué tipo de pacientes (características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas) ha sido utilizada de manera confiable el valor de procalcitonina como guía en la tomas de decisiones en el manejo terapéutico, para poder así ser utilizada de manera confiable en otros hospitales que continúan aumentado su porcentaje de diagnósticos falso positivo de sepsis neonatal, estancia hospitalaria prolongada y uso irracional de antibióticos.

Por lo anterior se realizó la siguiente pregunta **¿Cuáles fueron las características que poseían los pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó procalcitonina ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Zacapa en los meses de enero a diciembre del año 2018?**

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

a) Delimitación teórica

El presente trabajo tiene un fundamento teórico de carácter clínico descriptivo.

b) Delimitación geográfica

El estudio fue realizado en el municipio de Zacapa que se localiza en el oriente de Guatemala, pertenece al departamento del mismo nombre, en el mismo nacen alrededor de 72 neonatos por semana de los cuales aproximadamente el 10 % son diagnosticados con sepsis neonatal.

c) Delimitación institucional

El Hospital Regional de Zacapa ofrece los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización en las diferentes áreas como Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Gineco-obstetricia y Traumatología.

El servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales cuenta con 10 cunas, 10 monitores de signos vitales, y 10 ventiladores.

d) Delimitación temporal

El estudio se realizó en los meses de febrero a junio del año 2019.

III. OBJETIVOS

a) Objetivo general

Caracterizar a los pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Zacapa en los meses de enero a diciembre del año 2018.

b) Objetivos específicos

1. Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes en los que se realizó prueba de procalcitonina según: (sexo, edad gestacional, días de estancia hospitalaria, lugar de nacimiento).
2. Caracterizar clínicamente a los pacientes, en los que se realizó prueba de procalcitonina según: (Diagnósticos de ingreso, empleo de aminas vasoactivas, empleo de ventilación mecánica, manifestaciones de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), esquema de terapia antibiótica con tratamiento empírico o tratamiento específico, y duración de terapia antibiótica).
3. Determinar el número de ocasiones en las cuales se realizó prueba de procalcitonina como seguimiento en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.
4. Determinar el porcentaje de pacientes con sepsis neonatal que requirieron modificaciones terapéuticas según valor de procalcitonina.

IV. JUSTIFICACIÓN

Sepsis neonatal es una causa frecuente de mortalidad infantil, es una patología frecuente y potencialmente grave en los recién nacidos, constituyendo en la actualidad, una de las mayores preocupaciones en las unidades pediátricas.

Según la OMS tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis (25%). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento (OMS, 2011); dicha organización argumenta que cada año más de 200,000 recién nacidos pierden la vida por infecciones que no responden a los medicamentos disponibles.

Hasta el 7% de los recién nacidos a término y prematuros tardíos en los países de ingresos altos reciben antibióticos durante los primeros 3 días de vida, debido a la sospecha de sepsis de aparición temprana. La prevalencia de sepsis de inicio temprano probada en la cultura es del 0% o menos en los países de ingresos altos, lo que sugiere un tratamiento excesivo sustancial (OMS, 2011).

El uso de antibióticos innecesarios y estancias hospitalarias prolongadas en neonatos con infecciones y diagnóstico de sepsis neonatal temprana, contribuye significativamente al aumento de la resistencia bacteriana, los costos médicos y el riesgo de eventos adversos relacionados con el fármaco.

El implementar procalcitonina como prueba diagnóstica facilitaría un diagnóstico oportuno, certero y un tratamiento adecuado, tomando en cuenta la resistencia bacteriana a la que se enfrentan por el uso irracional de antibióticos; su alta sensibilidad y especificidad permite que sea utilizado desde tempranas horas de nacimiento para diferenciar el diagnóstico de sepsis neonatal de otras patologías en el período neonatal.

En Guatemala se desconocen estudios que comprueben si los niveles de procalcitonina pueden ser utilizados como guía en la toma de decisiones en la evolución clínica de pacientes con sepsis neonatal, se determinaron las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, a quienes se les realizó prueba de procalcitonina, y si el implementar procalcitonina es una medida terapéutica confiable para la toma de decisiones en el manejo terapéutico, incluyendo si se presentaron cambios de cobertura antibiótica con el resultado de procalcitonina, y si existieron variantes en la duración del tratamiento; con dichos resultados sugerir su implementación como prueba diagnóstica y de evolución terapéutica en los casos de sospecha de sepsis neonatal en hospitales en los cuales todavía se utilizan otras pruebas diagnósticas con baja sensibilidad y especificidad en casos de sospecha de sepsis neonatal e infecciones bacterianas neonatales.

V. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. SEPSIS NEONATAL

1.1 Fisiopatología de sepsis

Durante las infecciones intensas, el organismo también produce mayor cantidad de un grupo diferente de proteínas séricas conocidas como proteínas de fase aguda, algunas de las cuales tienen efectos antimicrobianos, por ejemplo, la proteína C reactiva (PCR) se fija a la denominada proteína C sobre la superficie de los neumococos y, así, promueve su destrucción por la cascada del complemento (Sancho, 2012).

En los seres humanos hay tres grupos principales de células que proporcionan este tipo de defensa. Dos de éstas, los neutrófilos y la serie de monocitos-macrófagos, son células fagocíticas, que actúan principalmente englobando y digiriendo bacterias, desechos celulares y otras partículas de materia. El tercer grupo, constituido por los linfocitos y sus elementos relacionados, tienen poca capacidad fagocítica pero, en vez de esto, participan en un número considerable de otras reacciones de protección, que se conocen colectivamente como respuestas inmunitarias (Sancho, 2012).

Se puede definir la inflamación como la respuesta no específica inicial ante la lesión tisular producida por un estímulo mecánico, químico o microbiano. Es una respuesta rápida, humoral y celular, muy amplificada pero controlada, en la cual la cascada de citoquinas, el complemento, la coagulación y la cascada fibrinolítica son disparadas en conjunto por la activación de los macrófagos y las células endoteliales por elementos bacteriano (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2015).

1.2 Definición de sepsis neonatal

La definición de sepsis se estableció en el año 1991, fecha en la que tuvo lugar el consenso de la American College of Critical Care Medicine and Society of Critical Care Medicine (ACCM-SCCM) para unificar los criterios en relación a las definiciones de sepsis

En 1992, en una nueva conferencia de la ACCM-SCCM se reintrodujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas. Posteriormente, Bone y colaboradores definieron la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección (Sancho R, 2012).

En dicha conferencia se determinó que sepsis neonatal, es la infección aguda con manifestaciones toxico-sistémicas, ocasionadas por la invasión y proliferación de bacterias dentro del torrente sanguíneo y en diversos órganos que ocurre dentro de las primeras cuatro semanas de vida y es demostrada por hemocultivo positivo.

Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétrico, tales como rotura prematura de membrana, parto prematuro, corioamnionitis, fiebre materna periparto; además muchos de estos niños son prematuros o de bajo peso al nacer. Los gérmenes responsables se adquieren en el canal del parto. Uno de los gérmenes responsables de esta infección es el estreptococo beta-hemolítico el cual ocasiona morbilidad grave, y, con frecuencia, secuelas neurológicas de por vida. El *EGB* produce dos cuadros infecciosos graves en el recién nacido: enfermedad de comienzo precoz y enfermedad de comienzo tardío. La primera de ellas tiene una incidencia de 1-4 por 1,000 RN vivos; es adquirida por transmisión vertical de madres colonizadas y puede ocurrir in útero o en los primeros 7 días de vida, habitualmente en las primeras horas; clínicamente se caracteriza por óbito fetal, neumonía, shock séptico y muerte neonatal (Cuba, 2018).

Los microorganismos patógenos pueden contaminar al RN a nivel de la piel y/o mucosas respiratorias o digestiva y posteriormente, según sus características, dividirse y ser capaces de atravesar la barrera cutáneo-mucosa y alcanzar el torrente circulatorio (Cuba, 2018).

Una vez en la sangre, las bacterias u hongos pueden ser destruidas por las defensas del RN o por el contrario continuar dividiéndose de forma logarítmica y dar lugar a sepsis neonatal.

En relación con el modo de contaminación, se deben diferenciar las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que

contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto. (Cuba, 2018).

Las sepsis nosocomiales, que son debidas a microorganismos localizados en los servicios de neonatología que son transportados al niño por el personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado. La sepsis comunitaria, que es causada por microorganismos que contaminan al RN en su domicilio y que son muy infrecuentes. La etiología, mortalidad y tratamiento de las sepsis difieren según sean de transmisión vertical o nosocomial, y por tanto deben ser estudiados por separado. Los factores de riesgo que llevan a una sepsis neonatal tardía varían según se trate de un recién nacido que se ha ido de alta, donde su fuente infectante serán los familiares, o se trate de un recién nacido hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, donde estará expuesto a los riesgos de infección nosocomial de acuerdo a los procedimientos invasivos a los que esté sometido. La enfermedad se desarrolla en forma más larvada, presentándose en 1/3 de los casos como una meningitis. En este período la morbilidad es menor variando entre 10-20%. (Cuba, 2018).

1.3 Epidemiología

Según estimaciones de la OMS, del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20 % evoluciona con una infección y 1% fallecen debido a sepsis neonatal. La incidencia en países desarrollados oscila entre 1/500 a 1/1,600 recién nacidos vivos; en hospitales especializados es cerca de 1/1,000 RN y 1/230 en recién nacidos de bajo peso, para prematuros entre 1,000 a 1,500 gramos ha sido reportado 164/1,000 nacidos vivos. La sepsis neonatal es una de las causas más frecuentes de hospitalización en el Servicio de Neonatología del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN). Luego de las malformaciones congénitas, las infecciones constituyeron la mayor causa de muertes neonatales en el periodo 1999 -2002. De los pacientes en los que se obtuvo cultivo positivo, hubo predominio del género masculino (61%), 15% fueron prematuros y 16% de bajo peso al nacer, la mortalidad fue de 2.4%.

los casos de sepsis temprana fueron 65.4% del total, correspondiendo el resto a sepsis tardía (Sancho R, 2012).

1.4 Factores de riesgo infecciosos

Para la sepsis neonatal precoz, se pueden clasificar estos factores de riesgo infeccioso en función de su relación con el neonato o con la madre.

a) Relacionados con el neonato

Los principales factores de riesgo que están presentes de forma independiente casi siempre en los recién nacidos infectados son:

- Prematuridad: Según la edad gestacional del recién nacido (RN), puede clasificarse en: RN pretérmino (menos de 37 semanas completas), RN a término (de 37 a menos de 42 semanas completas) y RN postérmino (42 semanas completas o más).

Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por tanto, aumenta el riesgo de infección, ya que la transferencia placentaria materna de Ig G al feto comienza a las 32 semanas de gestación. En los menores de 28 semanas, el riesgo de sepsis temprana es el doble que en los prematuros de 28 semanas (Sancho, 2012).

- Bajo peso al nacimiento: Este factor de riesgo de forma aislada, constituye la causa más importante en el desarrollo de la sepsis neonatal. Se define como recién nacido de bajo peso (RNBP) a todos los recién nacidos con un peso al nacimiento inferior a 2,500 gramos, independientemente de su edad gestacional (Sancho N, 2012).

b) Relacionados con la madre

Existen otros factores que por sí solos no justifican una evaluación de sepsis, y menos aún el empleo de antibióticos (ATB) en neonatos que no presentan signos clínicos anormales (Becze et al, 2016).

- Rotura prematura de membranas (RPM) se define como la emisión del líquido amniótico entre 1 y 12 horas antes del comienzo de las contracciones uterinas. Se da en un 8% de las embarazadas, un 3% antes y un 5% después de las 37 semanas de gestación (Becze et al, 2016).
- Infección ovular (corioamnionitis) es una infección de las membranas placentarias y del líquido amniótico. Es poco frecuente, se presenta en un 1- 2% de todos los embarazos, y en el 50% de los pretérminos que nacen antes de las 30 semanas. Se diagnostica por la combinación de fiebre materna, leucocitosis, taquicardia materna, taquicardia fetal, sensibilidad uterina y olor fétido del líquido amniótico. Hay una asociación establecida entre infección intraamniótica, rotura prematura de membranas ovulares y parto pretérmino (Sancho, 2012).
- Fiebre intraparto (mayor a 37,5°C) es considerada como uno de los factores que más contribuyen a la susceptibilidad del neonato de adquirir una infección.
- Infección urinaria: la presencia de ésta, sobretudo en el tercer trimestre del embarazo, constituye otro factor de riesgo importante, especialmente la no tratada o parcialmente tratada. son causadas por gérmenes gramnegativos pertenecientes a la familia de las *enterobacterias* y *pseudomonas*, junto con algunos grampositivos (*Staphilococcus saprophyticus* y *enterococos*) (Sancho, 2012).

1.5 Etiología

Los agentes que provocan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital y han variado también a través del tiempo.

El Streptococo beta hemolítico grupo B es el germen más frecuente, aislándose en 50-60% de las sepsis. En su presentación temprana es un germen muy agresivo, siendo el agente causal de entre 30 y 50% de los casos fatales. La infección se manifiesta generalmente durante el primer día de vida (90%). Clínicamente se presenta como una sepsis con o sin síndrome de dificultad respiratoria y en 5 a 10 % de los casos hay una meningitis. (Cuba Velásquez, 2018). En la presentación tardía la mortalidad es menor al

10% y el 50% desarrolla una meningitis. Se calcula que entre 15-25% de las mujeres embarazadas están colonizadas (genital y anal) por este germen (Cuba, 2018).

En la sepsis nosocomial, el microorganismo más frecuentemente aislado es el *S. epidermidis* entre los grampositivos y *E. coli* y *Klebsiella* entre los gramnegativos (Coto e Ibañez, 2006).

La *E. coli* se adquiere en el canal del parto o en menor proporción por infección nosocomial. *Listeria monocytogenes* se presenta en forma precoz o tardía. Frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión con Streptococo en el laboratorio. El *S. aureus* en general es de presentación tardía, puede adquirirse tanto como infección nosocomial, como por contactos familiares. Es el principal agente causal de osteoartritis en el recién nacidos. Este es frecuentemente, adquirido en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. El aumento de las infecciones por *S.epidermidis* está en clara asociación con la mayor sobrevida de los recién nacidos de muy bajo peso con estadía prolongada en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal sometidos a procedimientos invasivos (Cuba, 2018).

1.6 Transmisión y clasificación de sepsis neonatal

a) Transmisión vertical

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital, y por tanto debe considerarse la posibilidad de sepsis siempre que se obtenga un cultivo positivo por bacterias patógenas en exudado de canal vaginal en el transcurso de las 2 semanas anteriores al parto. En madres con pocas defensas frente a las infecciones por *S. agalactiae* (menos anticuerpos específicos) es más fácil que tengan bacteriurias sintomáticas o no por este germen y también que hayan tenido un hijo diagnosticado de infección invasiva por *S.agalactiae*; por este motivo, la historia materna es también importante para considerar la posibilidad de sepsis de transmisión vertical (Cuba, 2018).

Las bacterias patógenas a través de diversos mecanismos pueden ser causa de parto prematuro espontáneo, rotura de membranas amnióticas de más de 18 horas antes del parto y de corioamnionitis (fiebre materna, dolor abdominal, taquicardia fetal y líquido amniótico maloliente) y por este motivo su constatación (Cuba, 2018).

b) Transmisión nosocomial

Causada por gérmenes localizados en los Servicios de Neonatología (especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales UCIN), y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición serían los siguientes: 1. Cuando en el Servicio o UCIN existe de forma persistente una flora patógena como consecuencia de la utilización de antibióticos que permitan la permanencia y difusión de las bacterias patógenas resistentes en detrimento de las bacterias sensibles y/o por un inadecuado manejo de asepsia de personal sanitario o procedimientos médicos rápidos y/o urgentes que haga muy dificultoso guardar la asepsia y limpieza necesaria. 2. Aunque existan muchas bacterias patógenas en el ambiente, éstas tienen que ser transportadas al recién nacido y así producir contaminación de la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva (Cuba, 2018).

El lavado y desinfección insuficiente de las manos antes de manejar al recién nacido es la principal causa de contaminación, pero también tiene mucha importancia la utilización de material de diagnóstico y/o terapéutico (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria. 3. Una vez que el recién nacido se contamina con bacterias patógenas, éstas pueden dividirse de forma logarítmica y atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio, en este sentido, las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para profundir alimentación intravenosas (Cuba, 2018).

Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica, y el que se produzca la infección dependerá de las características de las bacterias (más facilidad con *S. epidermidis*, *Candida sp*, *Enterococo*, *E. coli*, etc.) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro van a estar deprimidas (menos

IgG, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos desde los depósitos, etc.) (Cuba, 2018).

La clasificación de sepsis neonatal se basa sobre todo en el tiempo de inicio de los síntomas a partir del nacimiento:

- 1) Sepsis de inicio temprano se define como el inicio de los síntomas antes de los 7 días de edad, aunque algunos expertos limitan la definición a las infecciones que ocurren dentro de las primeras 72 horas de vida (Bhandari, 2014)
- 2) Sepsis de inicio tardío generalmente se define como el inicio de los síntomas a ≥ 7 días de edad (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2015).

Al igual que la sepsis de inicio temprano, hay variabilidad en su definición, que van desde un inicio a > 72 horas de vida a ≥ 7 días de edad (Bhandari, 2014) De acuerdo con esta clasificación se puede relacionar los gérmenes involucrados y el origen de la infección.

1.7 Signos y síntomas

Los datos más frecuentes son:

- Respiratorios: Respiración irregular, taquipnea, apnea, cianosis, incremento súbito en los requerimientos de oxígeno, datos de neumonía.
- Gastrointestinales: Alimentación pobre, residuo gástrico mayor del 50%, vómito, diarrea, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia.
- Distermia: Hipotermia principalmente en el pretérmino. Puede haber fiebre.
- Urológicos: Hipoactividad, hiporreactividad, hiporreflexia, letargia, irritabilidad, temblores convulsiones, fontanela abombada.
- Piel: Palidez, piel marmórea, petequias, púrpura, escleroderma principalmente en el pretérmino.
- Acidosis Metabólica: Persistente, Choque súbito (Cuba, 2018).

1.8 Diagnóstico

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos. Se estima que por cada recién nacido infectado, 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario.

Una vez establecida la sospecha diagnóstica se pueden utilizar numerosas técnicas para poder afirmar o descartar de forma provisional el diagnóstico de sepsis. El diagnóstico definitivo se fundamenta en el estudio del hemocultivo que debe ser realizado ante la sospecha diagnóstica, pero que tarda al menos 48-72 horas en conocerse el resultado y por lo tanto retrasa el diagnóstico (Cuba, 2018).

Hemática

Recuento leucocitario es uno de los indicadores directos más útiles, junto con la relación de neutrófilos inmaduros/maduros y el conteo plaquetario (Espinosa et al., 2015; Guerrero, 2009). Se ha comprobado que esta parte de la analítica ayuda al diagnóstico de sepsis temprana a partir de las cuatro horas de vida en el neonato (Bhandari, 2014) además se ha confirmado su mayor utilidad en el diagnóstico de sepsis tardía (Bhandari, 2014).

Hemocultivo

A pesar de que el marcador más específico no se ha identificado, un hemocultivo positivo se considera el estándar de oro (Espinosa et al., 2015), con ciertas limitaciones como en caso de volumen sanguíneo deficiente en los neonatos y la previa exposición a antibióticos en el período prenatal, con lo que la posibilidad de obtener hemocultivo positivo disminuye (Bhandari, 2014; Zea-vera & Ochoa, 2015).

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

El análisis del LCR es importante porque el 20-25% de las sepsis neonatales asocian meningitis. Este procedimiento puede ser retrasado si existe inestabilidad hemodinámica o diátesis hemorrágica. Es importante determinar si existe o no afectación meníngea en relación a la dosis y tipo de antibiótico a emplear y la duración del tratamiento, por lo que debe practicarse una punción lumbar en cuanto lo permitan las condiciones clínicas del neonato (Coto e Ibañez, 2006).

Radiografía de tórax

Es necesario realizar radiografía de tórax en pacientes neonatos con síntomas respiratorios, para poder descartar casos de neumonía neonatal. Por ello, es imprescindible que la realización de un estudio radiológico del tórax sea de óptima calidad para realizar así un correcto diagnóstico del proceso patológico que curse el neonato. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015).

Proteína C reactiva (PCR)

Este marcador es definido como inflamatorio mas no infeccioso, presenta una baja sensibilidad y especificidad durante los primeros estadios de la infección, para posterior a la aparición de los síntomas los valores de PCR aumentan así como su confiabilidad para el diagnóstico de sepsis, los valores de corte deben ser evaluados según la edad y ciertos factores que provocan su aumento tales como ruptura prematura de membranas, fiebre materna, aspiración meconial, sufrimiento fetal otro tipo de etiología de la infección (Zea-vera & Ochoa, 2015).

Procalcitonina (PCT)

Denominado como un marcador altamente específico para infección bacteriana útil para diagnóstico temprano de sepsis neonatal, útil en la guía de manejo antibiótico (El- Amin et al., 2017).

Interleucina 6 (IL-6)

Es el mejor marcador para el diagnóstico de sepsis temprana, las primeras 4 a 8 horas de sospecha de infección con niveles de 20-50 pg / mL, así mismo se ha comprobado que si se junta con los valores de PCT se potencializa su significado en el diagnóstico temprano (Bhandari et al, 2014).

1.9 Tratamiento y medidas generales

El tratamiento debe efectuarse en Unidad de Cuidados Intensivos, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar precozmente la presencia de complicaciones (Coto e Ibañez, 2006).

Antibioterapia

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse inmediatamente después de obtener las muestras para cultivos bacteriológicos, o ante la sospecha de signos clínicos de sepsis neonatal (Coto e Ibañez, 2006).

Ampicilina

<1,200 grs 0 – 4semanas	1,200 – 2,000 grs		>2,000grs	
	0- 7 días	7- 28 días	0- 7 días	7 – 28 días
Dosis				
50mg/kg/día, dividida cada 12horas	50mg/kg/día, dividida cada 12horas	75mg/kg/día dividida cada 8 horas	75mg/kg/día dividida cada 8 horas	100mg/kg/día dividida cada 6 horas
Signos de Meningitis				
100mg/kg/día dividida cada 12 horas	100mg/kg/día dividida cada 12 horas	150mg/kg/día dividida cada 8 horas	150mg/kg/día dividida cada 8 horas	200mg/kg/día dividida cada 6 horas

Gentamicina

<u>≤1,200 grs</u> 0 – 4semanas	1,200 – 2,000 grs		>2,000grs	
	0- 7 días	7- 28 días	0- 7 días	7 – 28 días
Dosis				
2.5mg/kg/cada 18 horas	2.5mg/kg/cada 12horas	2.5 mg/kg/cada 8 horas	2.5kg/cada 12 horas	2.5mg/kg/ cada 8 horas

Tabla 1. Régimen antibiótico sepsis neonatal.

Fuente: Soto et al, 2016.

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir EGB, enterobacterias (sobre todo *E. coli*) y *L. monocytogenes* (poco frecuente en el medio). Ello se consigue con la asociación de ampicilina + gentamicina, que tiene además acción sinérgica. La utilización de ampicilina + cefotaxima está indicada cuando existe meningitis asociada (o no se pudo obtener LCR y existe sospecha clínica de meningitis) y cuando hay colonización del canal vaginal materno por *H. influenzae* al final de la gestación (Coto e Ibañez, 2006)

La administración de gentamicina necesita monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad dosis-dependiente, cosa que no ocurre con la cefotaxima. No obstante, se ha comunicado que el empleo de cefotaxima en el tratamiento inicial de la sepsis neonatal puede favorecer la emergencia rápida de resistencias a los bacilos gram-negativos (Coto e Ibañez, 2006).

Un aspecto importante a considerar es la actitud a seguir ante un RN de madre que recibió antibióticos intraparto por profilaxis frente a EGB o sospecha de corioamnionitis. Las distintas posibilidades se resumen en la Figura 1 (Coto e Ibañez, 2006).

En aquellos casos en que la profilaxis está indicada pero no se efectuó, debe realizarse chequeo infeccioso, mantener al RN en observación 48 horas y/o administrar una dosis

de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida (50.000 UI en recién nacido a término y 20.000 UI en el pretérmino).

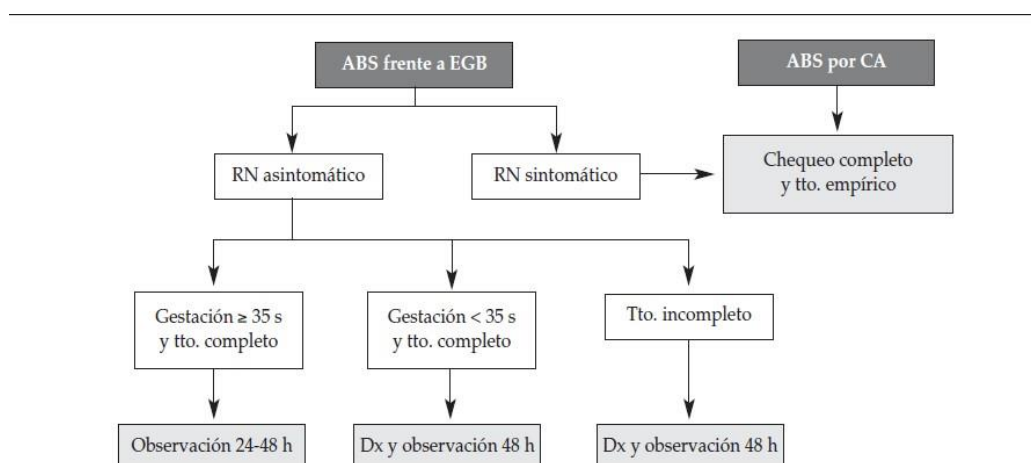


Figura 1. Manejo del RN de madre con antibioterapia intraparto

Fuente: (Coto e Ibañez, 2006).

Cuando se trata de infecciones bacterianas de transmisión nosocomial, la antibioterapia debe ser efectiva frente a los gérmenes más frecuentes responsables (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *enterococo*, *grupo Klebsiela-Enterobacter* y *P. aeruginosa*) se recomienda la asociación de vancomicina y un aminoglicósido (casi siempre gentamicina), teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada momento (Coto e Ibañez, 2006).

Cuando se trata de candidiasis invasiva el fármaco de elección es la anfotericina B, que ha mostrado escasa toxicidad en neonatos si bien en los recién nacido de peso extremadamente bajo (<1.000 g) puede emplearse de entrada a las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico), que han mostrado menos toxicidad y gran efectividad (Coto e Ibañez, 2006).

La duración del tratamiento ha sido establecida clásicamente en 10-14 días para la sepsis sin infección focal. Para la meningitis a gram-negativos se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 días después de que el LCR ha sido esterilizado, y en la

meningitis por *EGB* y *L. monocytogenes* un mínimo de 14 días. Esta duración podría acortarse con la determinación seriada de Proteína C Reactiva (PCR) pudiendo suspender la antibioterapia después de obtener dos valores normales separados por 24-48 (Coto e Ibañez, 2006).

CAPÍTULO II PROCALCITONINA

2.1 Definición

La procalcitonina (PCT) es una prohormona que se produce en las células C de la glándula tiroides. Es la precursora de la calcitonina y, en situaciones normales en el hombre, los niveles sistémicos son indetectables o menores a 0,1 ng/mL. (Coto e Ibañez, 2006).

Tiene una vida media en suero de 25 a 30 horas, y es importante tener en cuenta la elevación fisiológica de este marcador en las primeras 48 horas de vida, por lo que puede complicarse la interpretación de los resultados durante este período. Durante la inflamación de causa infecciosa, la PCT se eleva más rápidamente que la PCR, lo que la convierte en un predictor precoz de gravedad y mortalidad, sin embargo, esto no se puede aplicar a neonatos ya que tienen un pico fisiológico en las primeras 48 horas, motivo por el cual la especificidad no supera el 65%, teniendo además un pobre valor predictivo positivo (Sancho, 2012)

2.2 Síntesis de procalcitonina

La PCT corresponde a un grupo de proteínas relacionadas con el gen de la calcitonina (CGRP) I y II, que son catalogados como precursores de calcitonina; es una proteína de 116 aminoácidos, con peso molecular de 13 kDa. Después de la transcripción del gen CALC-1, el RNA mensajero codifica una proteína de 16 kDa y 141 aminoácidos llamada preprocalcitonina, la cual comprende una secuencia de señalización que al ser separada de la molécula en el retículo endoplásmico da origen a la PCT (Montoya et al, 2009).

2.3 Principio de la prueba

El principio de la determinación combina el método de enzimoimmunoensayo tipo sándwich en un solo paso con detección final por fluorescencia (ELFA). El Solid Phase Receptacle(cono) SPR sirve a la vez de dispositivo de pipeteo. Los reactivos para el ensayo están listos para su empleo y predistribuidos en los cartuchos sellados (Dandona et al 1994).

El equipo realiza todas las etapas del ensayo de forma automática. La muestra se transfiere a los pocillos que contienen anticuerpos anti-procalcitonina marcados con fosfatasa alcalina (conjugado). Se procesa la mezcla de la muestra/conjugado por una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión en el SPR varias veces. Esta operación permite que se fije el antígeno a la inmunoglobulina adherida en la pared interior del SPR y el conjugado hasta formar un sándwich. Los elementos que queden libres se eliminan mediante lavado. Después se realizan dos etapas de detección sucesivamente. Durante cada etapa, el sustrato (4-Metilumbeliferil-fosfato) es aspirado y expulsado del SPR. La enzima del conjugado cataliza el hidrolisis del sustrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona). La intensidad de la fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra. Al final de la determinación el equipo calcula los resultados de forma automática en relación con dos curvas de calibración almacenadas en la memoria correspondientes a las dos etapas de detección. Un valor umbral de fluorescencia determina la curva de calibración a emplear para cada muestra. A continuación, se imprimen los resultados (Dandona et al 1994).

2.4 Fisiología

La procalcitonina (PCT) es un derivado de la calcitonina (CT) (hormona reguladora del calcio corporal), la cual se incrementa en caso de respuesta inflamatoria, ya que los microorganismos, producen dentro de la célula un mecanismo de secreción regulada de gránulos citoplasmáticos, que posterior a detectar un estímulo celular, genera una salida por exocitosis de la CT concentrada en estos gránulos, y la PCT se eleva encima de

valores basales, en situaciones infecciosas, niveles que son directamente proporcionales con la severidad del cuadro (Barba, 2008).

En los períodos de infección, la PCT se libera a la circulación sin incrementar los niveles de calcitonina. Es probable que las infecciones bacterianas, al ser un fenómeno inflamatorio, estimulen la producción de PCT. Sin embargo, a diferencia de otros fenómenos de inflamación, la presencia de endotoxinas inhibe la proteólisis al activar procesos de fosforilación, que son responsables de la incapacidad de la prohormona convertasa para llevar a cabo la proteólisis de la PCT (Montoya et al., 2009).

2.5 Aspectos de la procalcitonina de acuerdo al tipo de infección

Bacterias: la colonización bacteriana como consecuencia a la producción de las citoquinas dentro del cuerpo, se incrementa de manera notoria la producción factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleuquina 1 β (IL-1 β), actuando sobre las hormoquinas que responden con la producción de PCT (Montoya et al., 2009).

Viral: La invasión por cualquier tipo de virus al organismo, desencadena la cascada inflamatoria, este induce que los linfocitos T Helper, produzcan IFN- γ que genera una retroalimentación negativa para la producción de IL-1 β , que ayuda en la síntesis de citoquinas y que impide la producción de PCT, es importante recordar que, en el VIH, los niveles de PCT tienen un significado de severidad en niveles más bajos debido al estado de inmunosupresión (Zea-Vera, 2015).

Fúngica: Este evento esta incrementada la producción de IFN- γ pero además se ve implicada la IL-17, que potencia la supresión de IL-1 β , disminuyendo así la generación de PCT (Zea-Vera y Ochoa, 2015).

2.6 Procalcitonina en casos de sepsis neonatal

La infección bacteriana en el período neonatal precisa de un diagnóstico precoz para establecer el oportuno tratamiento antibiótico. Se disponen de diferentes métodos: clínicos (factores de riesgo perinatal, sintomatología clínica), relación I/T (leucocitos

inmaduros total de granulocitos), reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, fibronectina, etc.) y citoquinas sin que ninguno de ellos pueda utilizarse de forma individualizada (Roqués et al., s.f).

En los últimos años, la procalcitonina ha demostrado ser un buen marcador precoz de infección bacteriana en el periodo neonatal, con alta sensibilidad y especificidad sobre todo en las primeras 24 horas de vida, es rápido y no se ve afectado por el tratamiento antibiótico materno intraparto. Se eleva significativamente en niños con infección bacteriana y solo moderadamente o no se eleva en infecciones víricas e infecciones locales (Roqués et al, s.f).

La procalcitonina ha demostrado elevarse de forma clara en casos de inflamación de causa infecciosa de manera más precoz que la PCR, correlacionándose con la gravedad y la mortalidad; sin embargo, su uso diagnóstico se ve limitado por la existencia de un pico fisiológico (Flores et al., 2017). La explicación aún se desconoce, pero se cree que está relacionado con el estrés que sufre el recién nacido en relación al parto y a la adaptación a la vida extrauterina unido a la activación del sistema inmune por la rápida colonización bacteriana de la piel y mucosa (Costa, 2011).

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

a. Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo.

b. Área de estudio

Archivo del Hospital Regional de Zacapa, expedientes del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

c. Universo

Se utilizó el universo compuesto de 129 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, y a quienes se les realizó procalcitonina en el año 2018. Se consideró un margen de error de 10% por los expedientes que cuenten con algún criterio de exclusión, con un resultado final de 102 expedientes

d. Sujeto u objeto de estudio

Expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en los que se realizó procalcitonina.

e. Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el año 2018 con diagnóstico de sepsis neonatal y en quienes se realizó procalcitonina.

f. Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con diagnósticos de egreso enfermedad de membrana hialina, neumotórax, distrés respiratorio, hemorragia intracraneal, asfixia neonatal, síndrome de aspiración meconial.
- Expedientes incompletos extraviados
- Expedientes que no contaban con la información requerida en la boleta de recolección de datos

g. Variables estudiadas

Características sociodemográficas de pacientes con sepsis neonatal.

Características clínicas de pacientes con sepsis neonatal.

h. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Características sociodemográficas pacientes con sepsis neonatal	Se denomina así a las características sociales y demográficas de un grupo de estudio, en su mayoría son datos invariables de la población	Sexo	Cualitativa	Nominal
		Masculino		
		Femenino	Cuantitativa	Razón
		Edad gestacional al nacimiento		
		1.- Postérmino mayor de 42 semanas 2.- A Término de 37 a 42 semanas 3.- Prematuro menor de 37 semanas		
		Lugar de nacimiento	Cualitativo	Nominal
		Extrahospitalario Centro hospitalario		
		Tiempo de estancia hospitalaria <3 días 3-5 días 5-15 días > 15 días	Cuantitativa	Razón

Características clínicas de pacientes con sepsis neonatal	Manifestaciones objetivas clínicamente fiables y observables en la exploración clínica o estancia hospitalaria inmediata.	Manifestaciones de SIRS Fiebre/ hipotermia Taquicardia/ bradicardia taquipnea/ ventilación mecánica Leucocitosis/ Leucopenia	Cualitativa	Nominal
		Diagnóstico de ingreso Diagnostico con el cual se ingresa a pacientes a UCIN	Cualitativa	Nominal
		Tratamiento 1.- Empírico: Tratamiento sin aislamiento de germen causal de sepsis 2.- Específico: Tratamiento dirigido a germen causal	Cualitativa	Nominal
		Tiempo de uso de antibióticos 1-3 días 3-7 días 7-14 días > 14 días	Cuantitativa	Razón
		Procedimientos Invasivos: Ventilación mecánica Intubación orotraqueal SI NO	Cualitativa	Nominal

Fuente: Soto et al, 2016.

i. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos se llevó a cabo mediante una boleta (Anexo 1), la cual se completó con la información obtenida en los expedientes clínicos de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con diagnóstico de sepsis neonatal en quienes se realizó procalcitonina durante el año 2018.

La boleta de recolección de datos consta de cuatro incisos en los que se detalla:

1. Características sociodemográficas
2. Características clínicas
3. Porcentaje de modificaciones terapéuticas según valor de procalcitonina

j. Procedimientos para la recolección de información.

El estudio se realizó en expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Regional de Zacapa en quienes se realizó procalcitonina como prueba de evolución clínica y toma de decisiones en el manejo terapéutico durante el año 2018; mediante la revisión de 102 expedientes clínicos, aproximadamente 15 por día, en horario de 8am a 4pm, se completaron los cuatro incisos de la boleta de recolección de datos, al finalizar el proceso de recolección se ingresaron en una base de datos y se tabularon los resultados, finalizando con la elaboración de gráficas y tablas en el programa Microsoft Excel.

k. Plan de análisis

Para el procesamiento de la información obtenida se procedió de la siguiente manera:

Primero: Se recolectaron los datos de manera directa, por medio de los expedientes clínicos

Segundo: se ordenaron los resultados en base a los incisos en la boleta de recolección de información, según el número correlativo.

Tercero: Se tabuló la información recopilada para formar una base de datos, para posterior análisis

Cuarto: Se analizaron los resultados para ser representados con gráficos mediante el programa Microsoft Office Excel, cumpliendo así con los objetivos descritos. Las gráficas se desglosaron, tomando como guía los objetivos descritos y los incisos de la boleta de recolección de datos.

I. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la Investigación

- Previa aprobación del estudio por el Organismo Coordinador de trabajos de graduación e investigación, se solicitó autorización al comité de Bioética del Hospital Regional de Zacapa.
- Luego de la aprobación por el Comité de Bioética del Hospital Regional de Zacapa se procedió a solicitar los expedientes clínicos en el área de estadística del Hospital Regional de Zacapa.
- La información se manejó con discreción; la evaluación y análisis de la investigación fue ética, manteniendo en confidencialidad el nombre y datos personales de los pacientes investigados al momento de la presentación de resultados.

m. cronograma

Actividades	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
2019																								
Planteamiento																								
Aprobación del problema																								
Elaboración del protocolo																								
Aprobación del protocolo																								
Trabajo de campo y procesamiento																								
Elaboración del informe final																								
Revisión del informe Final																								
Aprobación del informe final																								

Fuente: Elaboración propia

n. Recursos

a. Humanos

- 1 estudiante investigador.
- 1 asesor de tesis.
- Comité de Trabajos de Graduación de la Carrera de Medico y Cirujano (OCTGM)

b. Físicos

b.1 Materiales y suministros

- 4 lapiceros de color negro
- 102 Boletas de recolección de datos
- 2 folder para agrupar boletas tamaño carta
- 2 ganchos para folder

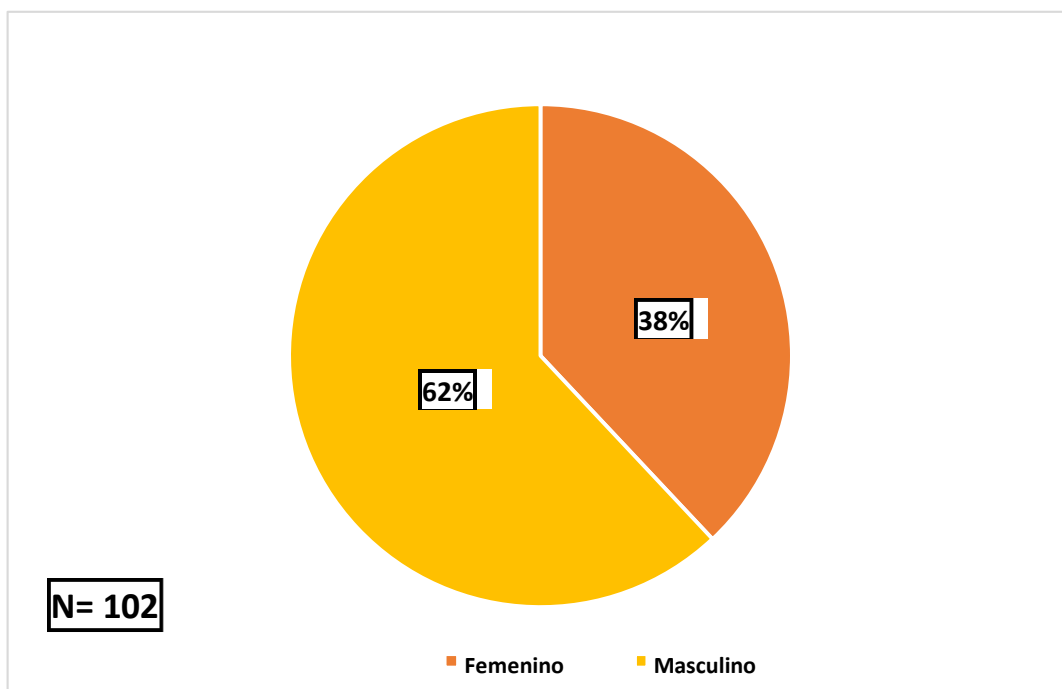
b.2 Mobiliario y equipo

- 1 computadora
- 1 Impresora Canon PIXMA iP-2700 de inyección
- 2 cartucho de tinta color negro Canon® PG 40
- 1 cartucho de tinta de colores Canon® CL 41
- Internet residencial.

c. Financieros

1	Resma de hojas bond tamaño carta	Q.100.00
102	Fotocopias de la boleta recolectora de datos	Q.33.00
4	Lapiceros color negro	Q.7.00
2	Folder tamaño carta	Q.6.00
1	Cartucho de tinta color negro	Q.65.00
1	Cartucho de tinta de color	Q.70.00
1	Impresora Canon PIXMA iP-2700 de inyección	Q.500.00
1	Lápiz marca Mongol	Q.2.00
	Viáticos	Q.800.00
Total		Q.1,575.00

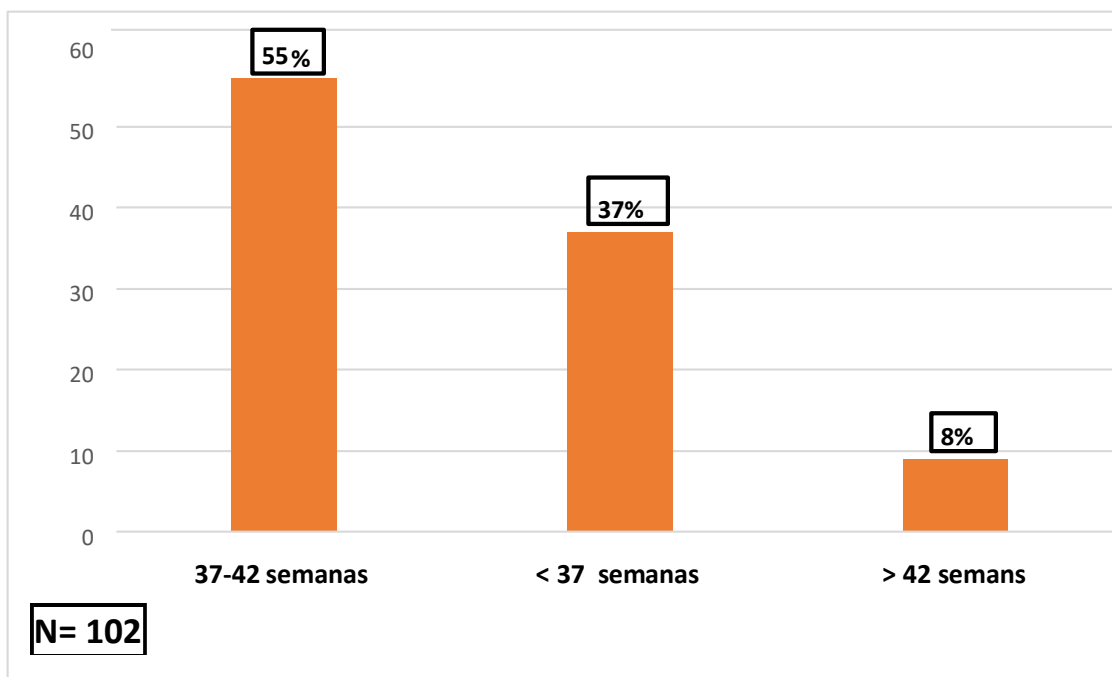
VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 1. Distribución de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según sexo de enero a diciembre del año 2018.

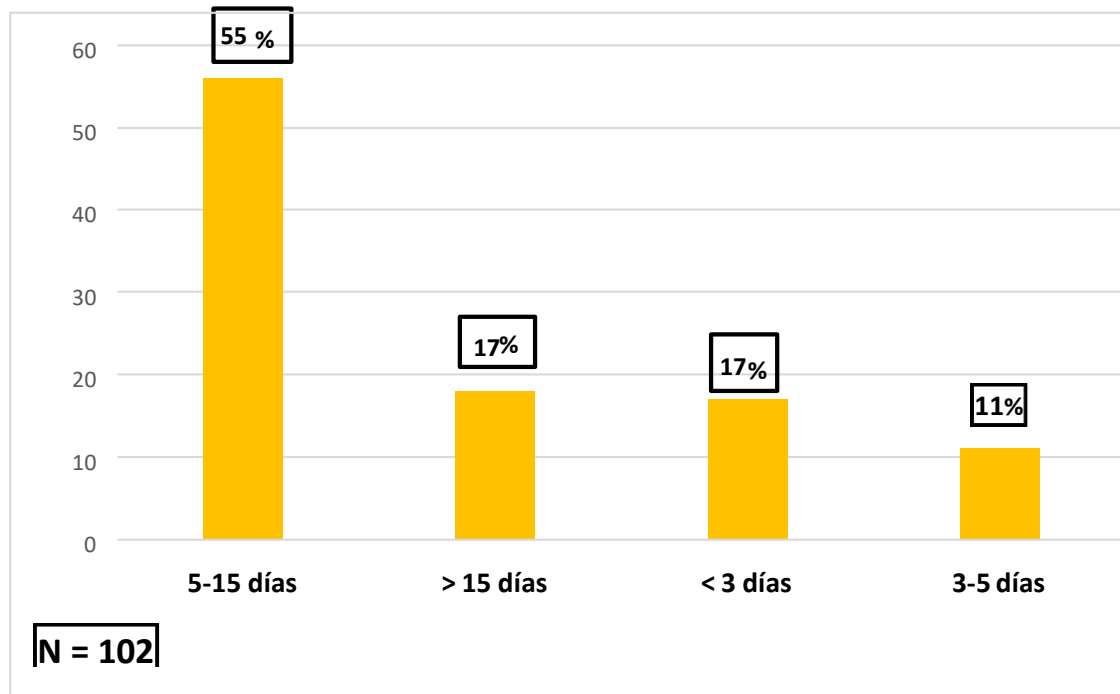
De los 102 neonatos incluidos en el estudio, 62% (63) eran sexo masculino, el 38% (39) de los restantes de sexo femenino.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 2. Distribución de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según edad gestacional al nacimiento de enero a diciembre del año 2018.

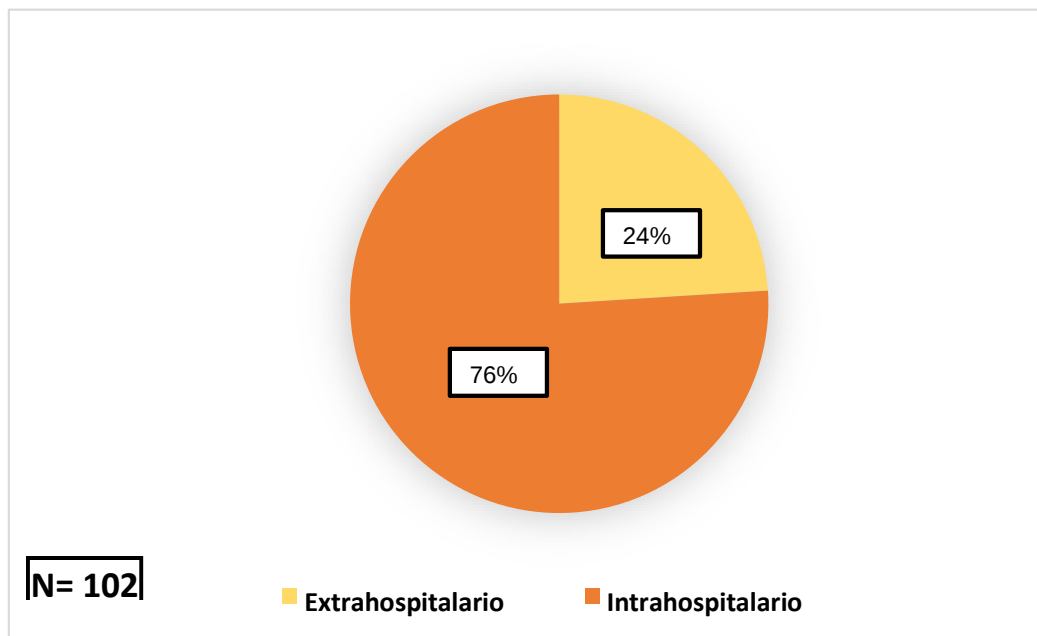
De los 102 expedientes incluidos en el estudio, la distribución por edad gestacional nacimiento en orden de mayor frecuencia fue así: 37 a 42 semanas 55% (56) clasificados como edad gestacional a término, < 37 semanas 37% (37) pacientes, pacientes con nacimiento pre terminó, y > de 42 semanas 8% (9) nacimiento pos terminó.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 3. Distribución de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según días de estancia hospitalaria de enero a diciembre del año 2018.

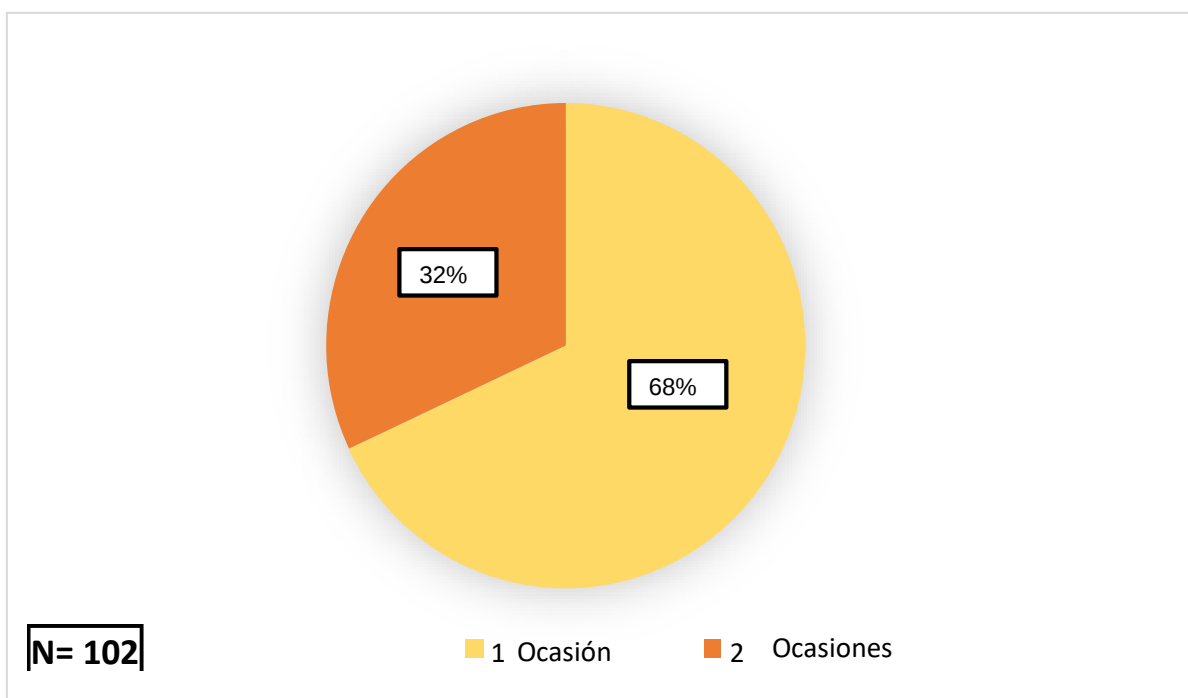
La distribución en días de estancia hospitalaria de los pacientes incluidos en el estudio fue así en orden de frecuencia: 5 a 15 días 55% (56), mayor a 15 días y < 3 días ambos con 17% (17).



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 4. Distribución de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según lugar de nacimiento de enero a diciembre del año 2018.

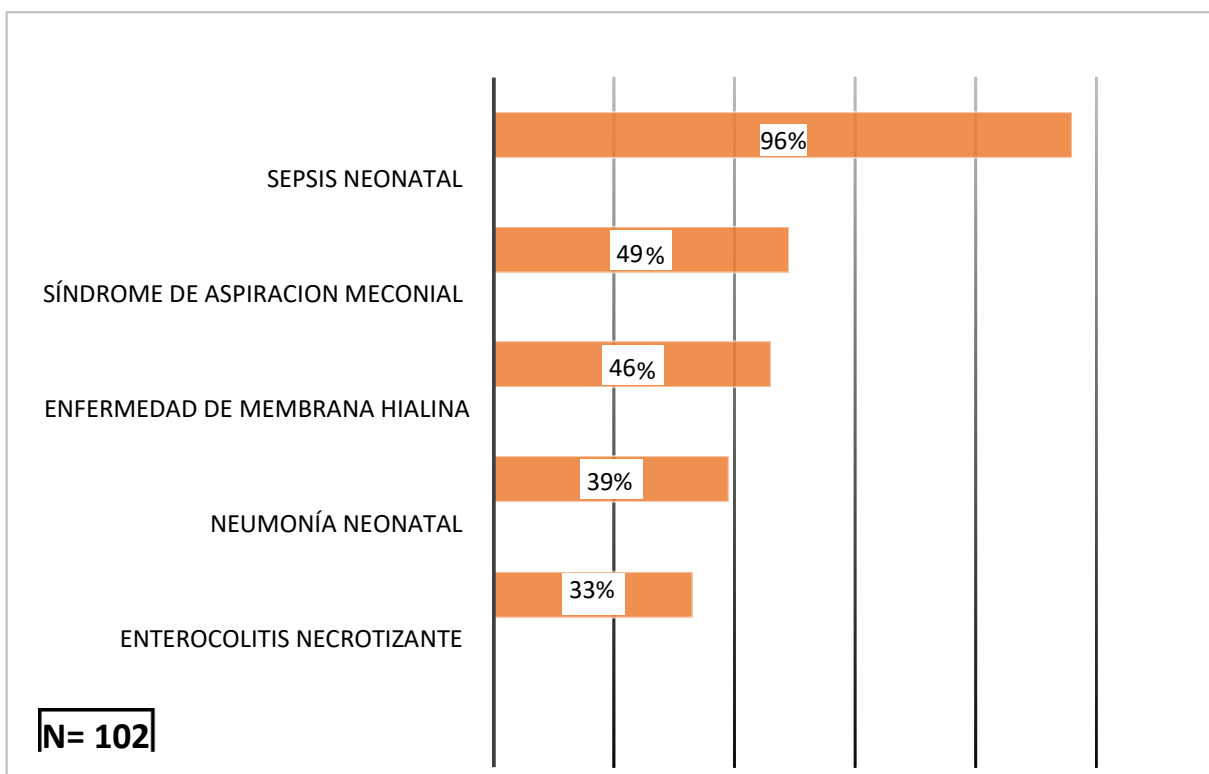
En la distribución de lugar de nacimiento de los 102 pacientes incluidos en el estudio fue así: el 76% (78) nacimiento en centro hospitalario, y el 24% (24) nacimiento extrahospitalario.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 5. Distribución de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Regional de Zacapa, según el número de ocasiones en las cuales se realizó prueba de procalcitonina enero a diciembre del año 2018.

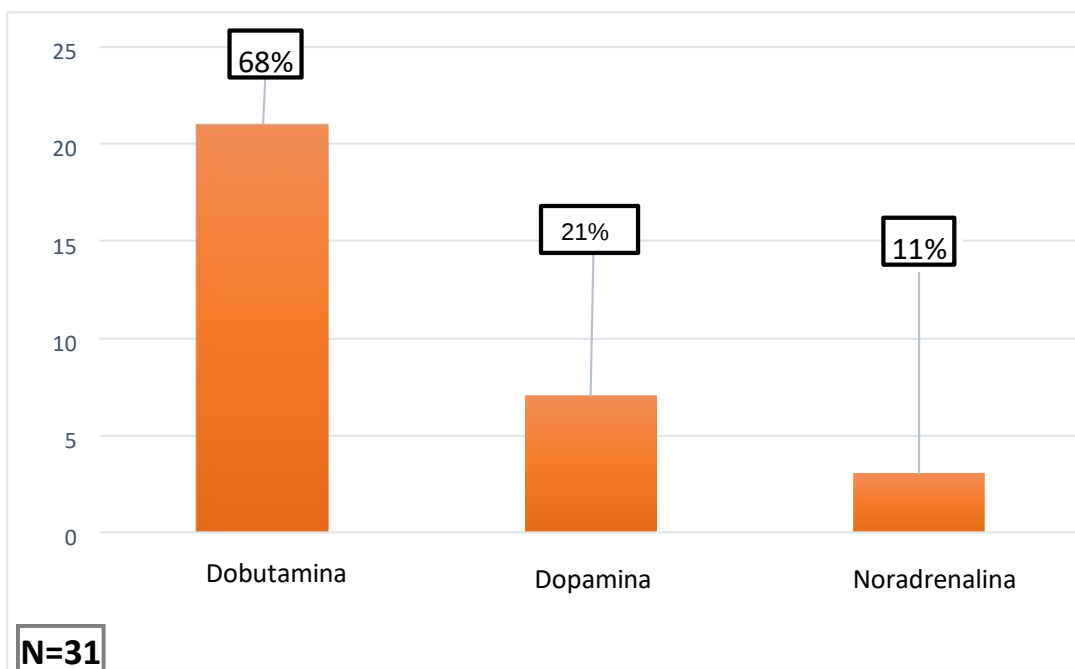
En relación al número de ocasiones en las cuales se realizó prueba de procalcitonina la distribución fue del 68% (69) una ocasión, y 32% (33) dos ocasiones.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 6. Distribución de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según diagnósticos de ingreso de enero a diciembre del año 2018.

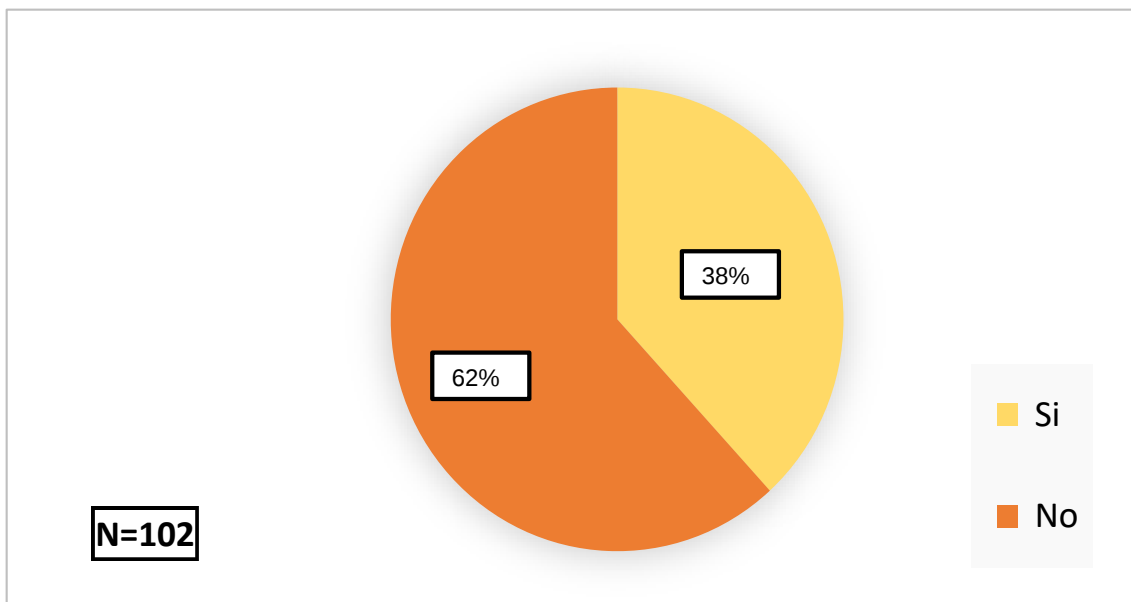
En relación al diagnóstico de ingreso de pacientes en los cuales se realizó prueba de procalcitonina, en orden de mayor frecuencia se observó, sepsis neonatal con 96% (97), síndrome de aspiración meconial con 49% (50), y enfermedad de membrana hialina 46% (47).



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 7. Distribución de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según aminas vasoactivas utilizadas durante el periodo de enero a diciembre del año 2018.

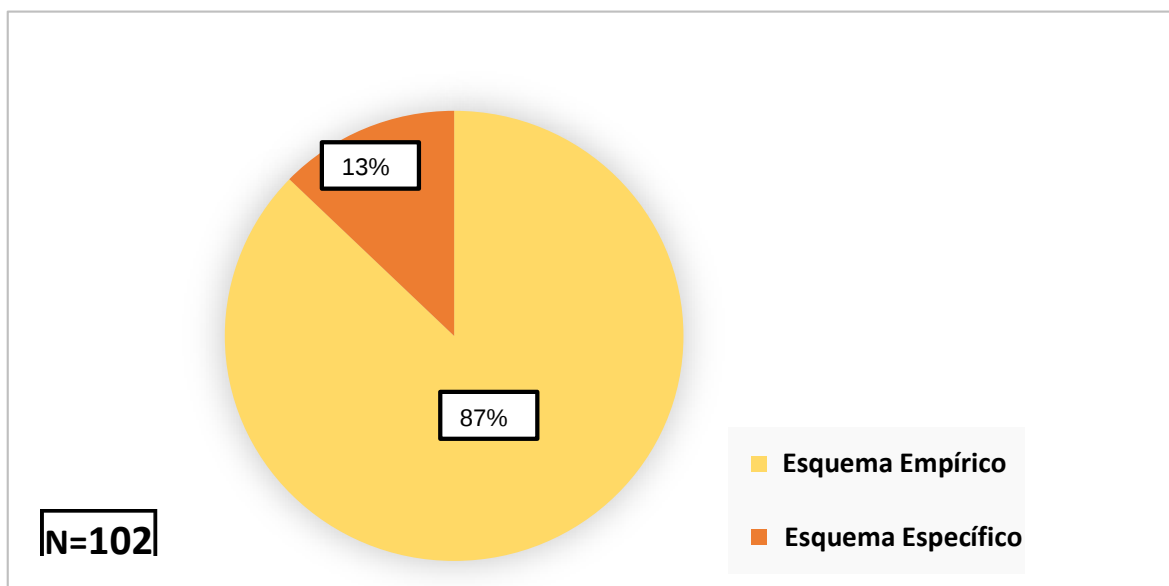
De los 102 expedientes de pacientes incluidos en el estudio, el empleo de aminas vasoactivas se observó en 30% (31) del total de pacientes, dividiéndose así: Dobutamina como amina vasoactiva más utilizada con 68% (21), Dopamina 21% (7), y por ultimo Noradrenalina 11% (3).



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 8. Distribución de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según empleo de ventilación mecánica durante el periodo de enero a diciembre del año 2018.

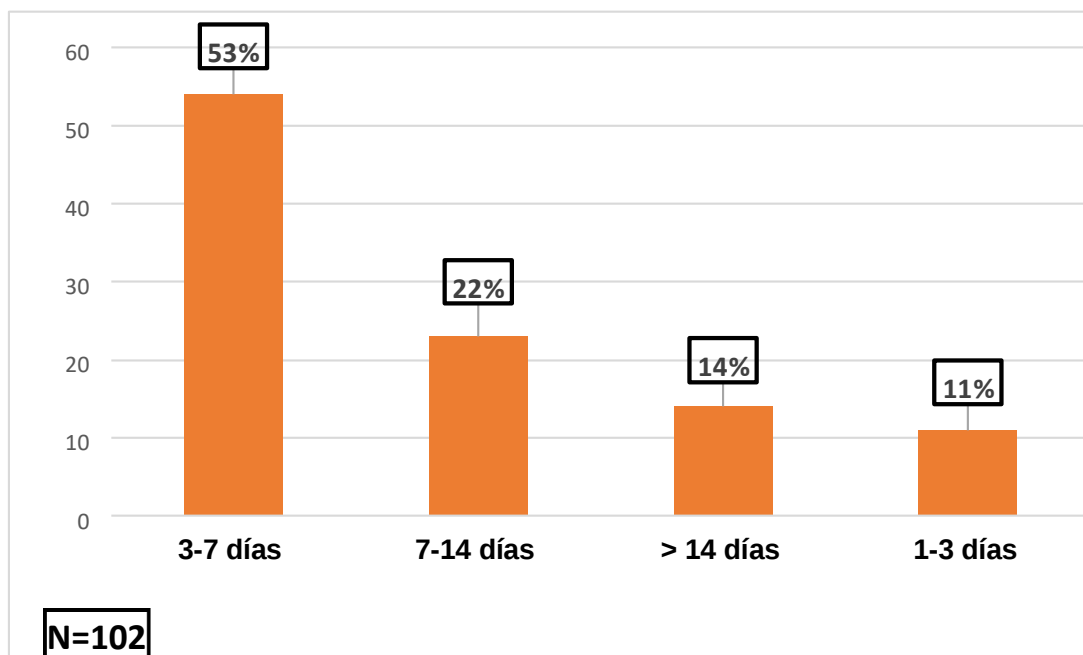
En relación al manejo de ventilación mecánica, se observó que el 62% (63) no emplearon ventilación mecánica, el 38% restante (39) si lo utilizaron.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 9. Distribución de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según el esquema de terapia antibiótica empleada durante el periodo de enero a diciembre del año 2018.

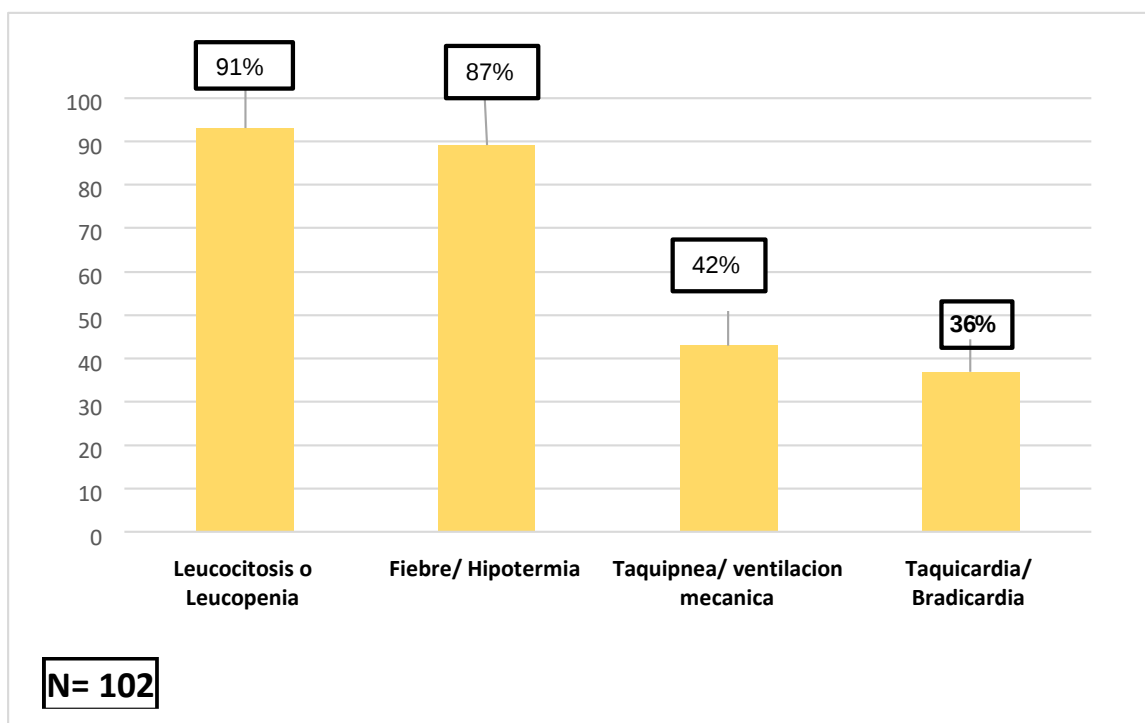
Del total de expedientes incluidos en el estudio, en relación a la implementación del tratamiento aplicado el 87% (89) recibieron tratamiento empírico (sin cultivos ni antibiograma antibiótico), el 13% (13) restantes recibieron tratamiento orientado, específico en base a microorganismo aislado en cultivos, y sensibilidad antibiótica de antibiograma.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 10. Distribución en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según la duración en días de terapia antibiótica utilizada durante el periodo de enero a diciembre del año 2018.

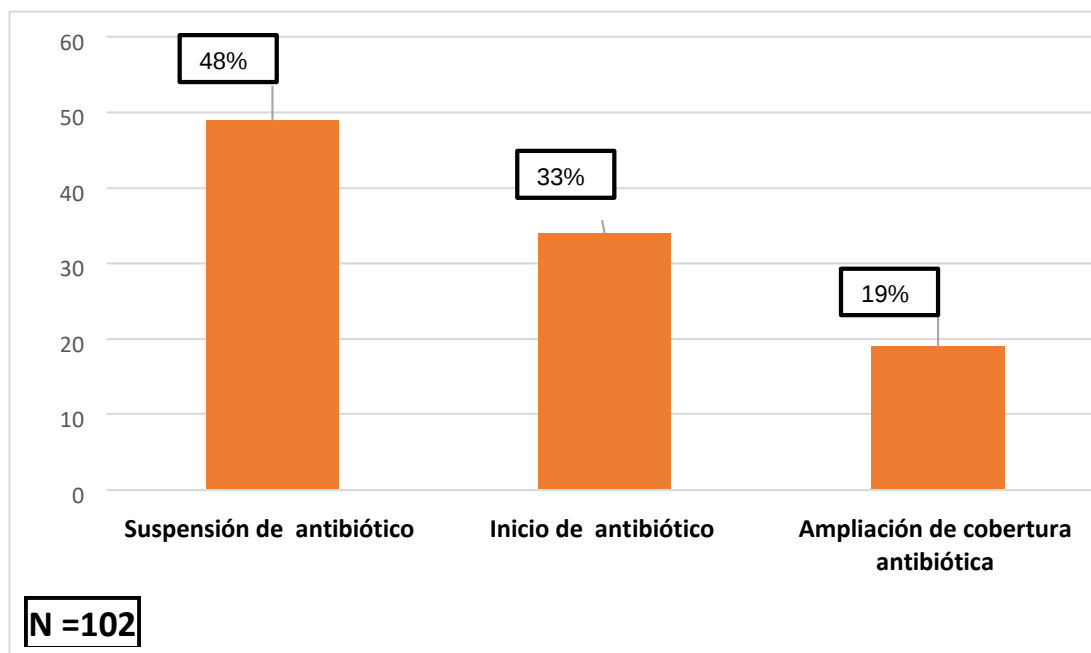
En relación a la duración de terapia antibiótica de los 102 expedientes incluidos en el estudio se observó: 3 a 7 días como el rango de días de estancia hospitalario más observado 53% (54), 7 a 14 días 22% (23), y por ultimo > 14 días 14% (14).



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 11. Distribución de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según manifestaciones de SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) durante el periodo de enero a diciembre del año 2018.

De los 102 pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de sepsis neonatal, en base a las manifestaciones de SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica), en orden de frecuencia se determinó: leucocitosis 91% (93), fiebre/ hipotermia 87% (89), en tercer lugar, taquipnea/ ventilación mecánica 42% (43).



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA 12. Distribución en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina en Hospital Regional de Zacapa, según las principales modificaciones terapéuticas durante el periodo de enero a diciembre del año 2018.

Las principales modificaciones terapéuticas identificadas en los 102 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal incluidos en el estudio fueron: suspensión de terapia antibiótica 48% (49), seguido por requerimiento de inicio de tratamiento antibiótico 33% (34), y por último, ampliación de cobertura antibiótica 19% (19).

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El estudio se realizó con la finalidad de determinar las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina ingresados en el Hospital Regional de Zacapa, enero a diciembre de 2018.

La muestra fue conformada por 102 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, se realizó revisión de expedientes para el llenado de la boleta recolectora de datos en área de estadística para posteriormente tabular los resultados

Se determinó según las características sociodemográficas y clínicas, en la Grafica 1, que el sexo con mayor frecuencia identificado en los pacientes estudiados fue el masculino 62%, confirmando los estudios publicados hasta el momento que indican que existe una mayor probabilidad de sepsis neonatal en el sexo masculino, relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección.

En relación a la edad gestacional al nacimiento, se estableció el rango de 37 a 42 semanas como más frecuente, 55% (56) clasificados como nacimientos a término según la literatura, dato que hace relevancia al aumento del diagnóstico de sepsis neonatal en pacientes que no se consideran según la clasificación en pretérmino o postérmino, que hasta la fecha ha sido la población con mayor frecuencia de este diagnóstico. Estos pacientes tuvieron en su mayoría su nacimiento en el Hospital Regional de Zacapa con 76% (78), este dato es de suma importancia, pues se considera que el nacimiento en centros hospitalarios reduciría el riesgo de sufrir algún tipo de infección neonatal, de manera temprana o tardía, entre las cuales sepsis neonatal sigue siendo una de las principales.

En relación a los diagnósticos registrados en el expediente de ingreso a la Unidad de Cuidos Intensivos en pacientes a quienes se les realizó prueba de procalcitonina, en mayor porcentaje fueron: sepsis neonatal temprana 96% (97), síndrome de aspiración meconial 49% (59), y enfermedad de membrana hialina como tercer lugar con 46% (47), resaltando el porcentaje de pacientes que son ingresados con diagnóstico de sepsis neonatal e indicación de antibióticos, sin la existencia previa de cultivos que confirmen dicha infección, o presencia de reactantes de fase aguda junto a manifestaciones clínicas que confirmen el riesgo de infección.

Respecto a las manifestaciones del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica SIRS descritas en los expedientes clínicos con mayor frecuencia se encontraron: Leucocitosis 91%, fiebre o hipotermia 87%, y taquipnea o requerimiento de ventilación mecánica con 42%, es de interés, que muchos de los expedientes clínicos estudiados no contaban con la descripción de todos los datos que involucran este síndrome, por lo que no es posible confirmar que los pacientes no presentaban dichos factores.

En relación a la prueba de procalcitonina realizada a pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, como uno de los parámetros para la toma de decisiones terapéuticas, de los 102 expedientes estudiados la prueba de procalcitonina fue realizada con más frecuencia en una ocasión con 68% (69), cabe resaltar que dicha prueba fue implementada en esta única ocasión en su mayoría, por la falta de recursos en el centro hospitalario, que hacía imposible realizarla en más ocasiones durante el primer semestre del año.

De acuerdo a la principal modificación terapéutica registrada fue suspensión de terapia antibiótica 48% (49), que se ve reflejado en una disminución en días de estancia hospitalaria, disminución del riesgo de infección nosocomial, y costo hospitalario, que confirman los estudios realizados internacionalmente, en los cuales se ve reflejado la utilidad práctica de la prueba de procalcitonina para la toma de decisiones en el manejo terapéutico.

En cuanto al rango de días de estancia hospitalaria se identificó el rango de 5 a 15 días como el más empleando 55% (56), aunado a la principal modificación terapéutica (suspensión de tratamiento antibiótico) confirman la importancia de realizar prueba de procalcitonina como seguimiento en pacientes con diagnósticos infecciosos en su mayoría de origen bacteriano entre los cuales están sepsis neonatal.

Respecto a la administración de tratamiento antibiótico, el tratamiento empírico fue el principal como primera línea 87% (89), que consiste en tratamiento que se administra sin el aislamiento de microorganismo por medio de cultivos, con antibióticos que cubren microorganismos más comunes causales de sepsis neonatal, dicho tratamiento fue administrado en su mayoría de 3 a 7 días 53%(54).

Dentro del empleo de aminos vasoactivas, dobutamina se ha identificado como la más utilizada con 68%(21), aunque es una alternativa en el tratamiento de hipotensión posterior a dopamina, es utilizada como terapia para estimulación de los receptores beta, mejorando el consumo de oxígeno miocárdico y causando vasodilatación periférica, por lo cual su uso es ampliamente justificado.

En referencia a la aplicación de ventilación mecánica fue administrada en 38%(39), cabe resaltar que se hizo clasificación únicamente de ventilación mecánica, pues, en su mayoría los pacientes presentaban la modalidad de CPAP (Presión Positiva Continua en la vía Respiratoria), que en neonatos se considera de alto flujo.

IX. CONCLUSIONES

1. Se estableció que, dentro de los 102 pacientes estudiados con diagnóstico de sepsis neonatal, dentro de las características sociodemográficas, el sexo masculino con 62% fue el más frecuente, la edad gestacional predominante en estos pacientes al nacimiento fue 37 a 42 semanas con 55%, teniendo como lugar de nacimiento el centro hospitalario con 76%, el rango de 5 a 15 días fue el predominante en cuanto a estancia hospitalaria en los pacientes estudiados con 55%.
2. Las características clínicas identificadas en pacientes a quienes se les realizó prueba de procalcitonina fueron: diagnósticos de ingreso: Sepsis neonatal temprana 96% y síndrome de aspiración meconial 49%; dobutamina fue la principal amina vasoactiva empleada con 68%, los requerimientos de ventilación mecánica fueron aplicados en un 38%, el esquema de antibiótico más utilizado fue el empírico con 87%, y la duración de dicho tratamiento se administró por un rango 3 a 7 días en su mayoría con 53%; leucocitosis y fiebre fueron las principales manifestaciones del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica SIRS descritos en los expedientes clínicos con 91% y 87% respectivamente
3. La prueba de procalcitonina fue realiza en su mayoría en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en una ocasión.
4. La suspensión de tratamiento antibiótico fue la principal modificación terapéutica 48%(49), tomando como guía en la toma de decisiones el valor de prueba de procalcitonina.

X. RECOMENDACIONES

1. A los médicos residentes, estudiantes de pregrado y médicos de emergencia ingresar los datos sociodemográficos completos de los expedientes de pacientes con sospecha de sepsis neonatal, para identificar de manera clara los factores de riesgo principales en esta patología.
2. A los médicos y residentes, realizar un correcto diagnóstico de sepsis neonatal al ingreso de pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos, para disminuir el porcentaje de pacientes que requieren suspensión de tratamiento antibiótico indicado de forma errónea, al realizar un diagnóstico equivocado de sepsis neonatal.
3. A las autoridades del Hospital Regional de Zacapa, aumentar el número de pruebas de procalcitonina destinadas a la Unidad de Cuidados Intensivos, al ser probada su utilidad como herramienta para la toma de decisiones en el manejo terapéutico, entre las cuales está la suspensión de tratamiento antibiótico, reflejado en una disminución de costo hospitalario y riesgo de infección nosocomial.
4. A los médicos de turno del Hospital Regional de Zacapa, realizar la prueba de procalcitonina cada 48 a 72 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos, como medida para la toma de decisiones y modificaciones terapéuticas a corto plazo, que permita redirigir el tratamiento antibiótico o suspenderlo según fuera necesario.

XI. PROPUESTA

Tomando en consideración los resultados obtenidos, y en base a las recomendaciones, se propone lo siguiente:

a) Definición

Determinar la importancia y uso de reactantes de fase aguda entre los cuales tenemos prueba de Procalcitonina y Proteína C reactiva como método para la toma de decisiones y modificaciones terapéuticas en el tratamiento de sepsis neonatal.

b) Objetivos

1. Concientizar acerca de la importancia de la implementación de procalcitonina en enfermedades infecciosas.
2. Disminuir el uso irracional de antibióticos.
3. Disminuir la resistencia antibacteriana.
4. Disminuir costos económicos innecesarios.

c) Planteamiento de la propuesta

1. Se presentarán los resultados de dicha investigación a las autoridades del Hospital Regional de Zacapa para la implementación de procalcitonina como prueba de gabinete en pacientes con sospecha de sepsis neonatal, al tener una especificidad de 95.2%, es probada su efectividad como guía para la toma de decisiones en el manejo terapéutico.
2. Capacitación a personal médico sobre la utilidad y aplicación de reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva y Procalcitonina), en procesos infecciosos bacterianos en neonatos.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- Barba Evia, JR. 2008. Procalcitonina su papel como biomarcador de sepsis (en línea). Revista Mexicana Patología Clínica 55(3): 157-167. Consultado 2 ene. 2019. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2008/pt083f.pdf>
- Becze, Z; Molnár, Z; Fazakas, J nos. 2016. The molecular basis of procalcitonin synthesis in different infectious and non-infectious acute conditions (en línea). Journal of Human Virology & Retrovirology 3(Issue 2):0085. Consultado 12 dic. 2018. Disponible en <https://doi.org/10.15406/jhvr.2016.03.00085>
- Bhandari, V. 2014. Effective biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis (en línea). Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 3(Issue 3): 234– 245. Consultado 4 feb. 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1093/jpids/piu063>
- Bustos B, R; Padilla P, O. 2015. Valor predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis (en línea). Revista Chilena de Pediatría 86(Issue 5):331–336. Consultado 12 ene. 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.006>
- Costa Romero, M. 2011. Marcadores biológicos de infección neonatal (en línea) Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla Y León 51(216):114-117. Consultado 12 dic.2019. Disponible en https://www.sccalp.org/documents/0000/1734/BolPediatr2010_51_114-117.pdf
- Coto Cotallo, GD; Ibáñez Fernández, A. 2006. Protocolo diagnóstico- terapéutico de la sepsis neonatal (en línea). Boletín de la Sociedad de Pediatría y Asturias, Cantabria, Castilla y León 46(supl.1):125-134. Consultado 18 mar. 2017. Disponible en <https://core.ac.uk/download/pdf/71836306.pdf>

- Cuba Velásquez, N. 2018. Protocolo de atención sepsis neonatal (en línea). Arequipa, Perú, SMI. p. 1-9. Consultado 4 ene. 2019. Disponible en http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D89.pdf
- Dandona, P; Nix, D; Wilson, MF; Aljada, A; Love, J; Assicot, M; Bohuon, C. 1994. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects (en línea). The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism 79(6): 1605-1608. Consultado: 16 mar. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7989463>
- Doménech, E; González, N; Rodríguez-Alarcón, J. 2008. Cuidados generales del recién nacido sano (en línea). In Protocolos de Neonatología. 2 ed. España, AEP. p 20. Consultado 28 dic. 2018. Disponible en https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/2_2.pdf
- El-Amin Abdalla, EO; Salih, FS; Salih, HF; Elamin, O; Gamaleldin, MA; Mustafa, BM. 2017. Procalcitonin in the diagnosis of early-onset neonatal infection in resource-limited settings (en línea). Revista Cogent Medicine 4(1). Consultado 15 feb. 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1080/2331205X.2017.1283085>
- Fernández Colomer, B; López Sastre, J; Coto Cotallo, GD; Ramos Aparicio, A; Ibáñez Fernández, A. 2008. Sepsis del recién nacido (en línea). In Protocolos de Neonatología. 2 ed. España, AEP. p. 189-206. Consultado 4 ene. 2019. Disponible en https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
- Flores Alvarado, DM; Martínez Tobar, KM; Yaque Monroy, AY. 2017. Utilidad de la procalcitonina en pacientes pediátricos con neumonía adquirida en la comunidad (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC – CUNORI. 32 p. Consultado 15 ene. 2019. Disponible en http://cunori.edu.gt/descargas/Informe_Final_tesis_Aprobada.pdf

García del Río, M. s.f. Sepsis vertical, situación actual (en línea). Málaga, España, Hospital Materno-Infantil. 12 p. Consultado 2 ene. 2019. Disponible en http://pedyalerg.com/pdf/sepsis_vericales_Dr_Garcia_del_Rio.pdf

Lázaro Galdámez, KS; León Súchite, GJ. 2017. Procalcitonina como indicador de sepsis vertical (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC- CUNORI. p. 43. Consultado 8 ene. 2019. Disponible en http://cunori.edu.gt/descargas/Procalcitonina_como_indicador_de_sepsis_vertical.pdf

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2015. Sepsis neonatal: guía de práctica clínica (en línea). Quito, Ecuador, MSP, Dirección Nacional de Normalización. 80 p. Consultado 8 ene. 2019. Disponible en <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>

Montoya Gonzales, C; Hernández Luna, A; Villalobos Silva, JA; Aguirre Sánchez, J; Franco Granillo, J. 2009. Utilidad de procalcitonina como marcador diagnóstico temprano en choque séptico (en línea). Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 23(4):211-217. Consultado 29 dic. 2018. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2009/ti094e.pdf>

OMS (Organización Mundial de la Salud, Suiza). 2011. Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza. Consultado 8 feb 2017. Disponible en http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830es

Roqués, V; Fernández; C. Gormaz; M. Cabezas, MA. s.f. Procalcitonina como marcador de infección neonatal (en línea). Valencia, España, Hospital Universitario La Fe, Servicio de Neonatología. 5 p. Consultado 9 mar.2017. Disponible en <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/procalcitonina.pdf>

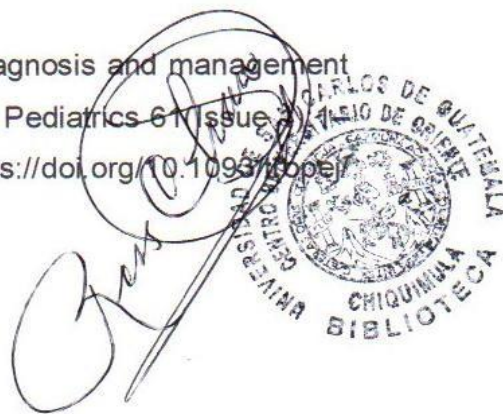
Sancho R, N. 2012. Biomarcadores de sepsis en sangre de cordón para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz (en línea). Tesis Dr. España, Universidad de Murcia, Facultad de Medicina. 20 p. Consultado 12 feb. 2019. Disponible en https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/28476/1/Biomarcadores%20de%20sepsis_N.Sancho%20Rodriguez.pdf

Soto Ravelo; R; Herrera Brito, LY; Cabrera, J; Minier De Luna, LM, Arroyo Reyes, OJ. 2016. Protocolo de atención para el tratamiento de la sepsis neonatal (en línea). In Protocolos de atención para pediatría. Santo Domingo, República Dominicana, Ministerio de Salud Pública. V. 1, p. 41-69. Consultado 20 feb. 2019 Disponible en <https://www.hirrc.org/Protocolos%20de%20Atenci%C3%B3n%20para%20Pediatr%C3%ADa.pdf>

Stocker, M. Fontana, M; El Helou, S; Wegscheider, K; Berger, TM. 2009. Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomized intervention trial. (en línea). Revista Neonatology 97(2):165-174. Consultado 3 feb. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19776651>

Stocker, M; Van Herk, W; El Helou, S; Dutta, S; Fontana, MS; Schuerman, FABA. 2017. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIs) (en línea). The Lancet 390(Issue 10097):871-881. Consultado 1 feb. 2019. Disponible en [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31444-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31444-7)

Zea-Vera, A; Ochoa, TJ. 2015. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis (en línea). Journal of Tropical Pediatrics 61(Issue 2):113-123. Consultado 22 dic. 2018. Disponible en <https://doi.org/10.1093/jtpe/fmu079>



VIII. ANEXOS

ANEXO 1

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON
SEPSIS NEONATAL A**

QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA

1. Características sociodemográficas

a. Edad gestacional al nacimiento

b. Sexo F ☐ M ☐

c. Días de estancia hospitalaria

Fecha de ingreso _____

Fecha de egreso _____

d. Lugar de nacimiento

Extrahospitalario ☐ Hospitalario ☐

e. Ocasiones en las cuales se realizó prueba de procalcitonina

2. Características clínicas

a. Diagnóstico de ingreso

b. Empleo de aminos vasoactivas SI

☐

NO

☐

CUAL _____

c. Empleo de ventilación mecánica SI ☐ NO ☐

Fecha de inicio _____ Fecha de finalización _____

d. Esquema de terapia antibiótica utilizado

Empírico ☐ Específico ☐

CUAL _____

e. Duración de terapia antibiótica

Inicio _____ finalización _____

f. Manifestaciones de SIRS	SI	NO
Fiebre o hipotermia	☐	☐
Taquicardia o bradicardia		
Bradipnea o ventilación mecánica		
Leucocitosis o leucopenia		

3. Prueba de procalcitonina

a. Valor de procalcitonina

b. Modificaciones terapéuticas según valores elevados o disminución de prueba de procalcitonina

	SI	NO
b.1 Inicio de tratamiento antibiótico	☐	☐
b.2 Ampliación de cobertura antibiótica		
b.3 Suspensión de terapia antibiótica		

Dr. Roberto C. Pineda G.
MAESTRIA EN PEDIATRIA
CCL 6005

Dr. Roberto Carlos Pineda García

Lucía de Lourdes Cerna

ANEXO 2



HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA DIRECCIÓN EJECUTIVA



Zacapa, 26 de Marzo de 2019.

Señorita
Lucia De Lourdes Cerna Figueroa
Su Despacho

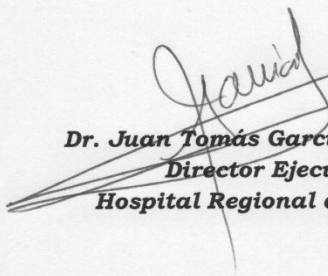
Respetable Señorita Cerna:

Reciba un cordial y atento saludo en nombre de la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional de Zacapa, deseándole éxito en sus labores diarias.

El motivo de la presente es para informarle que esta Dirección autoriza que realice su trabajo de tesis en este Centro Asistencial, el cual es titulado "CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA", ya que cumple con ser un estudio que no compromete la integridad del paciente, solicitándole realice las correcciones requeridas en el mismo.

Agradeciendo la atención a la presente, sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,


Dr. Juan Tomás García Delgadillo
Director Ejecutivo
Hospital Regional de Zacapa



cc.Archivo

16 avenida, Barrio Cementerio Nuevo Zona 3, Zacapa, Guatemala, C.A.
Telefax 7941-3701 PBX 7931-6565 Ext. 101 Y 103.

ANEXO 3

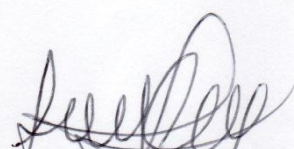
Zacapa 19 de marzo de 2019

Dr. Juan Tomas Delgadillo
Director
Hospital Regional de Zacapa

Les saludo cordialmente deseándole éxitos en sus labores diarias.

El motivo de la presente es para solicitar la probación para poder llevar a cabo según las normas de bioética en las instalaciones del Hospital Regional de Zacapa, el trabajo de investigación CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL A QUIENES SE REALIZÓ PRUEBA DE PROCALCITONINA; teniendo acceso a expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, y en quienes se realizó procalcitonina durante el año 2018, la información obtenida en los expedientes de dichos pacientes se recolectará mediante la utilización de una boleta, el resultado de dichos datos será manejada con total discreción durante la presentación de resultados finales.

Agradeciendo de antemano su respuesta positiva a la presente.


Lucía de Lourdes Cerna Figueroa
Carnet 201213541

HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA
DIRECCION EJECUTIVA
RECIBIDO
19 MAR 2019
A LAS 10 HORAS 22 MINUTOS

ANEXO 4

Zacapa, junio de 2019

Dr. Rory René Vides Alonzo

Director

Organismo Coordinador de Trabajos de graduación e Investigación de
Medicina
OCTIM

Señor Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Maestra de Educación Primaria Urbana: Lucía de Lourdes Cerna Figueroa, carné 201213541 en el trabajo de graduación titulado "Caracterización sociodemográfica y clínica de pacientes con sepsis neonatal a quienes se realizó prueba de procalcitonina"; tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar al sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea las principales características sociodemográficas y clínicas de pacientes con sepsis neonatal en los que se realizó prueba de procalcitonina en el Hospital Regional de Zacapa en el periodo de enero a diciembre del año 2018, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Público, previo a optar el Título de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(F) 
Roberto Carlos Pineda García
Médico y Cirujano
Pediatra
Col. 15005

Dr. Roberto C. Pineda G.
MAESTRIA EN PEDIATRIA
COL. 15005