

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**USO DE LA PROCALCITONINA COMO FACTOR PRONÓSTICO
DE MORTALIDAD DE SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

OMAR ALEJANDRO ESTRADA LETONA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría de Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Septiembre 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.188.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Omar Alejandro Estrada Letona

Registro Académico No.: 200810021

No. de CUI : 2401326960101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **USO DE LA PROCALCITONINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD DE SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.**

Que fue asesorado por: Dra. Celia Albizurez, MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **septiembre 2020.**

Guatemala, 08 de septiembre de 2020.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Guatemala, 10 de mayo de 2019

Doctor
Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Sánchez:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **OMAR ALEJANDRO ESTRADA LETONA** carne **200810021**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **USO DE LA PROCALCITONINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD DE SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **OMAR ALEJANDRO ESTRADA LETONA**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,
Dra. Celia Albizurez
Col. 10427
Pediatra Neonatología
Dra. Celia Albizurez, MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 10 de mayo de 2019

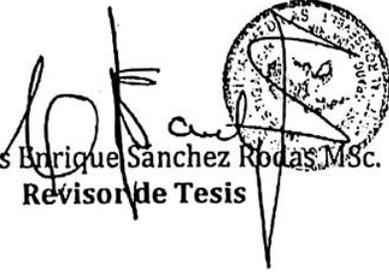
Doctor
Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Sánchez:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **OMAR ALEJANDRO ESTRADA LETONA** carne **200810021**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **USO DE LA PROCALCITONINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD DE SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **OMAR ALEJANDRO ESTRADA LETONA**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Revisor de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.039-2020

27 de febrero 2020

Doctor

Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital Roosevelt

Doctor Sánchez Rodas:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

Omar Alejandro Estrada Letona

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 2008100231. Por lo cual se determina **Autorizar solicitud de examen privado**, con el tema de investigación:

"Uso de la procalcitonina como factor pronóstico de mortalidad de shock séptico en la unidad de cuidados intensivos neonatales"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Fuente primaria de toda sabiduría, quien nunca me ha abandonado en esta maravillosa aventura de la vida, y sé que continúa guiando mis pasos.

A mis padres:

Don Maquito quien me dio todo lo que pudo y sé que un poco más, ejemplo de fortaleza y lucha; mi Shenuca, que siempre ha creído en mi y me enseñó lo más importante en esta vida, a amar sin condición. Este momento es de ustedes.

A mis hermanos:

Pablo y Diana creo que no existen palabras humanas para describir todo lo que yo siento por ustedes, son mi ejemplo, cada uno con sus cosas y su huella que me acompaña.

A mis sobrinos:

Javi, Lucy, Iria y el pequeño Joaquín, porque sin saberlo han sostenido mis sueños con sus sonrisas y abrazos. Malu gracias por mantenerlos cerca.

A mis abuelos:

Don Tono, Doña Marta, Don Carlos especialmente a mi Catusa quien siempre tiene para mí un gesto de amor, un abrazo y un plato lleno.

A mis tíos y primos:

Cada uno ha sido importante a su manera, y tengo para ustedes todo mi agradecimiento.

A mis maestros y compañeros:

De la Universidad de San Carlos y el Hospital Roosevelt, hoy en día reconozco la importancia de las lecciones que se convierten en granitos de arena para hacerme mejor y recuerdo los gratos momentos que compartí a su lado.

A la vida:

Que me ha enseñado a creer en mí, me ha vencido y con el mismo impulso me ha levantado, me ha llenado de amor y éxitos. Aún hay mucho por vivir.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes	3
III.	Objetivos	16
IV.	Material y métodos	17
V.	Resultados	24
VI.	Discusión y análisis	31
VII.	Referencias Bibliográficas	37
VIII.	Anexos	ii

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Distribución de pacientes en estudio.....	24
Tabla 2 Procalcitonina como predictor de mortalidad.....	25
Tabla 3 Incidencia de factores de riesgo.....	27
Tabla 4 Positividad de reactantes de fase aguda.....	28
Tabla 5 Correlacion entre procalcitonina y mortalidad	28
Tabla 6 Factores de riesgo.....	30

LISTA DE GRAFICOS

Grafico 1 Recolección de datos	25
--------------------------------------	----

RESUMEN

Antecedentes. La sepsis y el shock séptico representa un 25% de la mortalidad neonatal a nivel mundial, la procalcitonina es uno de los marcadores estudiado en los últimos tiempos para confirmar o descartar la sepsis. **Objetivo.** Determinar la utilidad de la procalcitonina como un factor pronóstico de mortalidad en sepsis y shock séptico en neonatos, así como los factores de riesgo asociados. **Metodología.** Estudio analítico, prospectivo y longitudinal de sensibilidad a pruebas clínicas que busca relacionar la sobrevida de los pacientes y los valores séricos de procalcitonina. Se evaluaron 60 pacientes ingresados en los servicios de alto riesgo 1 y 2 de la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis o shock séptico, tomando muestras de laboratorios y cultivos microbiológicos, se dio seguimiento a los pacientes para evaluar su progresión y desenlace. **Resultados.** 75% de los pacientes presentaron un valor de procalcitonina mayor de 2 ng/ml sugestivo de infección sistémica, 77% falleció menos de 5 días posteriores, observando correlación directa entre procalcitonina y mortalidad, el factor de riesgo más frecuente fue la prematurez seguido de las infecciones maternas. La sensibilidad fue del 97%, especificidad del 60%, valor predictivo positivo 78% y valor predictivo negativo 93%. **Conclusiones.** La procalcitonina debido a la alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo puede ser utilizada como marcador pronóstico de mortalidad en neonatos con sepsis y shock séptico, la escala de CRIB II no se puede comparar con los niveles de procalcitonina en este estudio por la población estudiada.

Palabras Clave: Procalcitonina, Sepsis neonatal, Unidad cuidado intensivo neonatal

I. INTRODUCCIÓN

El shock séptico es una de las condiciones clínicas más difícil de manejar en el periodo neonatal y forma parte del grupo de patologías que se relacionan con tres cuartas partes de la mortalidad neonatal, de allí que se busque un marcador objetivo para el estudio de los pacientes con la sospecha y gravedad de sepsis. Según la Organización Mundial de la Salud, 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 y Neumonía (25%). Si las intervenciones disponibles llegaran hasta quienes las necesitan se podrían prevenir dos tercios o más de esas defunciones.^(1,17,29)

En los pacientes ingresados a las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) la complicación más preocupante indudablemente es la infección de tipo bacteriano, ya sea esta adquirida vía vertical, al nacer o nosocomial. Se reconoce claramente que el inicio temprano de un esquema antibiótico apropiado es la mejor herramienta disponible para afrontar los cuadros infecciosos. La clínica de un paciente recién nacido con sepsis, suele ser inespecífica, de allí que es sumamente importante el reconocimiento temprano, para iniciar un tratamiento oportuno. El diagnóstico si bien se orienta clínicamente se confirma con los exámenes complementarios, siendo el Gold Estándar el aislamiento del microorganismo en la sangre y/o del líquido cefalorraquídeo (LCR), sin embargo estos tienden a demorarse como mínimo 3-4 días antes de un resultado confiable.^(1,2, 5)

Por lo tanto se recurre al uso de reactantes de fase aguda, siendo el más común la proteína C- reactiva (PCR) la cual es altamente sensible aunque no necesariamente específico, en las últimas décadas se descubrió que la procalcitonina (PCT), en casos de infecciones con sepsis presenta elevaciones significativas que no solo detectan una infección temprana sino que podría utilizarse como marcador pronóstico.^(3,6)

La procalcitonina (PCT) es la pro hormona de la calcitonina, conformada por 116 aminoácidos, la cual está relacionada con el metabolismo del calcio y fósforo; es sintetizada en las células C de la glándula tiroides. La transcripción del gen CALC-1 genera los ARN mensajeros que traducen las proteínas precursoras, la preprocalcitonina, que da lugar a la procalcitonina por medio de escisiones proteolíticas. Su síntesis no es exclusivamente tiroidea, tejidos, órganos (hígado y pulmón), macrófagos y monocitos la sintetizan. Tiene un

tiempo de vida media de aproximadamente 20 a 24 horas y su valor depende del tiempo de vida media y la concentración de nueva producción. Su concentración se eleva a causa de endotoxinas bacterianas y citoquinas; especialmente IL-6 y TNF- α , ya que estas suprimen los efectos de las enzimas proteolíticas y transcriben más ARN mensajero. ^(1,8,9)

El Hospital Roosevelt cuenta con una de las unidades de neonatología más grandes del país y un laboratorio especializado en la realización de pruebas específicas, el cual ha tenido un crecimiento importante siendo el encargado del tamizaje neonatal y de función hormonal, sin embargo no se cuenta con reactivo para la medición de procalcitonina, de modo que este estudio, aporta al medio la necesidad de incluir dentro de las pruebas la medición de procalcitonina al reconocer su utilidad como marcador de sepsis neonatal, y como un marcador pronóstico de mortalidad que permita una intervención oportuna.

Para evaluar el uso de la procalcitonina como un factor predictor de mortalidad se realizó la prueba a un grupo aleatorio de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y choque séptico, dando seguimiento a la evolución de los pacientes, registrando características demográficas de los pacientes, reactantes de fase aguda, cultivos realizados y factores de riesgo más importantes, todos estos datos tomados del expediente clínico. Por limitación en los reactivos para el procesamiento de la muestra, las pruebas se almacenaron y fueron analizadas en bloques, de esta manera el resultado obtenido no fue tomado en cuenta en el manejo de los pacientes. Dentro del análisis de resultados se obtuvo la tendencia directamente proporcional a más alto el nivel de procalcitonina mayor probabilidad de muerte y en un periodo de tiempo más corto, demostrando la utilidad de la procalcitonina como un predictor de mortalidad. Reforzando la necesidad de contar en el hospital con la disponibilidad de esta prueba para brindar un tratamiento óptimo a los pacientes y así disminuir la morbimortalidad neonatal.

II. ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

Se define a la sepsis como el síndrome clínico asociado a la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección sospechada o que se confirma. La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso en la cual esta respuesta sistémica puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica. ^(5,12,17)

Puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 días de vida, (para algunos autores hasta los 7 días de vida), que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de vía materna y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, aunque actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP < 1.500 g). ^(12,17)

En 1992 una conferencia de expertos planteó un nuevo conjunto de definiciones para la sepsis y cuadros similares (infección, bacteriemia, hipotensión, síndrome séptico, sepsis, shock séptico y falla multiorgánica), acuñándose también el término de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). El SIRS se define como la respuesta clínica frente a insultos no específicos. En esta Conferencia se definió la sepsis como el SIRS con infección comprobada. Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el rol fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis, aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana. ^(12,17,29)

EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis en el periodo neonatal sigue siendo de gran importancia pues presenta un alto grado de letalidad, un aumento considerable en la estancia hospitalaria y en los gastos económicos de la atención. En países en vías de desarrollo la incidencia de sepsis neonatal se reporta de manera variable, en Sudamérica y el Caribe entre 3.5% y 8.9% mientras que en otros países de Centroamérica y del Medio Oriente, se reporta una incidencia de hasta 15% (en promedio), variando de acuerdo a la población y la condición descrita en las

unidades de cuidados intensivos neonatales, siendo más frecuente en prematuros, especialmente los de bajo peso al nacer, con una letalidad global de 15 hasta 60%, que depende, entre otros factores, de lo temprano del diagnóstico y del tratamiento inmediato. En México se ha reportado una incidencia de 4 a 15.4 casos por cada 1000 nacidos vivos. Y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de incidencia de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. El período neonatal temprano (0 a 7 días de vida extrauterina) es el de mayor peligro, ya que tres cuartas partes de la mortalidad se presenta en este período. ^(12,17,29)

FACTORES DE RIESGO

Aquellas características atribuibles que se presentan asociados diversamente con la enfermedad. Entre los Factores de riesgo materno tenemos la ruptura prematura de membranas amnióticas (RPM), tiempo de latencia prolongado mayor de 18 horas, corioamnionitis, Infección de vías urinarias, infecciones vaginales, infecciones del tracto respiratorio, oligoamnios secundario a RPM y las Infecciones periodontales. Otros son los factores de riesgo asociados al nacimiento entre los que se encuentran el trabajo de parto prematuro, Taquicardia fetal sin fiebre materna, sin pérdidas hemáticas, sin hipotensión o taquicardia inducida por medicamentos. Nacimiento traumático o séptico. Y los factores de riesgo asociados al RN que son la Prematurez, el peso bajo al nacer, la asfisia al nacimiento que amerite reanimación neonatal, cateterización de vasos umbilicales. Neutropenia neonatal. Anomalías congénitas que cursen con ruptura de barreras anatómicas para infección (Meningocele, onfalocele, etc.) ^(12,17,29)

El riesgo de desarrollar sepsis en el neonato se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune: ^(1,17)

- La transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación.
- IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino.
- Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárido.

- Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.
- La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.
- A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.

FISIOPATOLOGÍA

La inflamación es una respuesta rápida, humoral y celular amplificada. Las citoquinas son los mensajeros fisiológicos de la respuesta inflamatoria. Son pequeñas moléculas proteicas o glicoproteicas cuya función fundamental es intervenir en la transmisión de información (señales) de una célula a otra. Se unen a receptores específicos de sus células blanco, provocando en estas células modificaciones que llevan a la síntesis y liberación de mediadores secundarios. En el proceso séptico inducen la liberación de otras citoquinas, óxido nítrico (NO) o metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos). Su efecto se ejerce fundamentalmente sobre las células que rodean a la célula emisora (efecto paracrino). Las principales citoquinas pro inflamatorias son el factor de necrosis tumoral (TNF- α), las interleucinas (IL-1 β , IL-6 e IL- 8) y los interferones. La infección es el mayor estímulo para la liberación de citoquinas por la acción de moléculas bacterianas, como las endotoxinas, que son reconocidas por células del sistema inmune innato. ^(5,10,17)

Los polimorfonucleares, monocitos - macrófagos y las células endoteliales son los efectores celulares de la respuesta inflamatoria. La activación leucocitaria lleva a la agregación de leucocitos en la microcirculación con liberación de mediadores. Las células endoteliales, expuestas a este medio de factores humorales y leucocitarios, también se activan y comienza la expresión de diversas moléculas de adhesión y receptores en su superficie que favorecen el paso de polimorfonucleares a los tejidos injuriados junto con la síntesis y secreción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios secundarios como las prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, factor activador de plaquetas (PAF), radicales libres de oxígeno, óxido nítrico (NO) y proteasas. Muchos de estos mediadores secundarios son producidos también por los leucocitos. ^(5,10, 29)

Las células endoteliales activadas y el incremento de citoquinas en el medio activan la cascada de la coagulación provocando fenómenos trombóticos locales. En la mayoría de los casos, el efecto benéfico de los mediadores pro inflamatorios supera sus efectos negativos. Eliminan los tejidos dañados, promueven el crecimiento de los tejidos y combaten organismos patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños. Para evitar que esos mediadores desarrollen efectos nocivos por sobrestimulación, el organismo rápidamente desarrolla una respuesta antiinflamatoria. En esta reacción compensatoria intervienen citoquinas antiinflamatorias, como las interleucinas 4 (IL-4), 10 (IL-10) y 11 (IL-11), receptores solubles y antagonistas de receptores. Su efecto es menos conocido que el de los mediadores pro inflamatorios, pero parece que alteran la función de los monocitos y reducen la capacidad de las células de producir citoquinas pro inflamatorias. ^(1,17,29)

Otro componente fundamental del sistema es el endotelio. Normalmente las células endoteliales expresan un fenotipo anticoagulante, anti-adhesión celular y vasodilatador. Cuando son activadas, como en la inflamación, expresan propiedades pro coagulantes y pro adhesión celular. En ocasiones la homeostasis no se restablece, iniciándose una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema reticuloendotelial, pérdida de la integridad micro vascular y disfunción de órganos distantes del sitio de la injuria inicial. Las fuerzas antagónicas entre la inflamación y la anti inflamación pueden tender a un estado de equilibrio o desequilibrio. El desequilibrio con un mayor insulto inflamatorio produce un estado de shock profundo, con gran mortalidad, que se presenta en forma fulminante, ej.: sepsis por *meningococo*. ^(5,7,17,29)

El predominio de la anti inflamación, lleva al paciente luego de los primeros días de la sepsis a un estado de anergia o “parálisis inmunológica”. Esta situación define un cuadro llamado, en inglés, compensatory antiinflammatory response syndrome (CARS), que explica el aumento de sobreinfecciones, como las producidas por catéteres o heridas, de lo previamente expuesto sólo cuatro citoquinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquina 1 beta, IL-6 e IL-8. Estas citoquinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citoquinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas de receptores. La interacción entre estas

citoquinas y las moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica.

La endotoxina de los gram-negativos, que entra a la circulación sistémica, es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son gram-positivos y sus exotoxinas. A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados shock frío y shock caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al shock frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A2, ampliamente demostrado en modelos animales. ^(1,13,)

ETIOLOGÍA

Ya se mencionaron los principales factores de riesgo asociados a la posibilidad de sepsis neonatal, según el mecanismo de transmisión se diferencian dos tipos de infección: sepsis de transmisión vertical y de transmisión nosocomial. ^(17,25,29)

En el primer grupo los gérmenes más habitualmente responsables son el *estreptococo* beta hemolítico del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (*E. coli*), que son los que con mayor frecuencia son aislados en el recto y vagina materna al final de la gestación. La tasa de mortalidad oscila entre el 10-30%. ^(17,29)

En la sepsis nosocomial predomina entre los Gram positivos el *Staphylococcus epidermidis*, y entre los Gram negativos *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras entero bacterias. En recientes estudios cobra creciente importancia la infección por *Cándida sp.* en relación a la mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La tasa de mortalidad es mayor cuando se relaciona sepsis por Gram negativos y *Cándida sp.*

La profilaxis antimicrobiana intraparto para *estreptococos* del grupo B ha reducido significativamente la sepsis neonatal de inicio temprano. *Escherichia coli* es el patógeno más representativo de la sepsis de inicio temprano entre los recién nacidos pretérmino. En

México, en diferentes estudios retrospectivos de las unidades de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel, se reportaron como más frecuentes el *S. aureus* seguido de *K. pneumoniae*.

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica de sepsis depende de los factores de riesgo y de signos clínicos que son poco específicos, así como de afectación de muchos órganos, aunque de acuerdo con la definición actual se consideran los datos de respuesta inflamatoria sistémica: taquicardia, taquipnea, alteraciones de curva térmica y alteraciones en la biometría hemática.

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados. Los signos de alarma identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipo actividad y polipnea. Otros hallazgos clínicos frecuentes en la sepsis neonatal son en fase inicial: mala evolución clínica, distermia, dificultad para la alimentación, hipo actividad, taquicardia inexplicable. En fase aguda se acentúa la clínica inicial y se agregan signos y síntomas digestivos (rechazo del alimento, distensión abdominal, vómito o diarrea, hepatomegalia, ictericia), respiratorios (quejido, aleteo, distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas (con más frecuencia en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrados, hipo actividad, palidez, oliguria, respiración irregular, taquipnea, cianosis, apnea), y neurológicos (hipo actividad o irritabilidad, hipo o hipertonia, temblores, convulsiones, fontanela tensa). En fase tardía además de lo anterior se agregan signos cardiocirculatorios (palidez, cianosis o piel marmórea, y datos de bajo gasto) y signos hematológicos (ictericia, hiperbilirrubinemia mixta, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpura, hemorragias). En recién nacidos de muy bajo peso al nacer los principales hallazgos clínicos en orden decreciente son: apnea, intolerancia alimentaria, distensión abdominal, heces guayaco positivas, aumento en el apoyo respiratorio, letargo e hipotonía. ^(1 5,17,29)

Criterios diagnósticos sugestivos de sepsis en neonatos:

- Variables clínicas:
 - Inestabilidad térmica F.C. > 180 o <100
 - F.R. > 60 + quejido, retracción o desaturación
 - Alteración neurológica

- Glucosa menor 10mmol/l
- Intolerancia digestiva

- Variables hemodinámicas:
 - T.A.: 2 DE por debajo normal para edad:
 - Presión sistólica < 50 1er. día o < 65 hasta mes 4

- Variables perfusión tisular:
 - Llenado capilar > 3 seg
 - Lactato plasmático > 3 mmol/l

- Variables inflamatorias:
 - Leucocitos < 4000 o > 34000
 - Neutrófilos inmaduros > 10 %
 - Relación neutrófilos inmaduros/total > 0.2
 - Plaquetas < 100.000 PCR > 10 mg/dl
 - Procalcitonina > 8.1 mg/dl
 - IL 6 o IL 8 > 70 pg/ml
 - PCR positivo

Marcadores Inflamatorios

La mayoría de los marcadores de infección son esencialmente mediadores de la cascada de inflamación, por lo que sus concentraciones están sujetas a estímulos infecciosos y no infecciosos, por tal motivo hallar el marcador de infección ideal será difícil. Considerando la elevada morbi-mortalidad en la sepsis neonatal, es necesario un marcador diagnóstico cuya sensibilidad sea elevada y con un valor predictivo negativo aproximado al 100% ya que el diagnóstico temprano permitirá un tratamiento oportuno y adecuado, sin embargo con el fin de evitar un tratamiento innecesario, el marcador de infección también deberá poseer una especificidad alta y un valor predictivo positivo mayor a 85%.^(14,17)

Hematología

La biometría hemática es el principal examen de apoyo para el diagnóstico de sepsis, aunque, es el cultivo de sangre u otros líquidos corporales, como se puede demostrar infección a pesar de que aún con excelentes condiciones tecnológicas, la posibilidad de recuperación bacteriológica es sólo de aproximadamente 50% de los casos. ^(14,17)

Por otro lado, la hematología no es específica de infección neonatal debido a que algunas enfermedades maternas como la toxemia/hipertensión tienen repercusión sobre la citología hemática, en la cual los recién nacidos presentan leucopenia con neutropenia, e incluso plaquetopenia, por lo tanto, el hemograma con la fórmula leucocitaria, se caracteriza por una baja especificidad para el diagnóstico de sepsis. La asociación del recuento de bandas y la desviación a la izquierda de la inmadurez de la serie mieloide mejora el rendimiento diagnóstico pero su determinación subjetiva es problemática. Por lo tanto, persiste la necesidad de mejorar los indicadores diagnósticos de la sepsis neonatal y no se puede considerar un solo hallazgo aislado para el diagnóstico de sepsis, incluso se han dado puntajes a cada una de las variables estudiadas. ^(14,17)

La cuenta leucocitaria total, los neutrófilos totales e inmaduros, el índice de banda/neutrófilo, los cambios morfológicos o degenerativos en el neutrófilo, y el número de plaquetas se incluyen dentro de los marcadores hematológicos. Los resultados para la sensibilidad y la especificidad para estas variables de laboratorio varían en diferentes estudios desde 17 a 90% y 31 a 100% respectivamente. En general, la relación banda/neutrófilo mayor o igual a 2 reporta una mayor sensibilidad, por el contrario, la cuenta anormal de leucocitos o neutrófilos posee mayor especificidad. ^(14,17)

El valor absoluto de leucocitos tiene mayor importancia clínica. Se obtiene multiplicando el porcentaje por el número total de leucocitos. La interpretación del hemograma es básica en un gran número de patologías pediátricas pero hay que tener en consideración las importantes variaciones asociadas a la edad del paciente. El número total de leucocitos es alto al nacimiento, presenta un breve aumento a las 12 h de vida seguido de una rápida caída hacia el final de la primera semana. ^(14,17)

Los valores quedan estables durante el primer año y posteriormente hay un descenso paulatino hasta alcanzar las cifras de la edad adulta. Al nacimiento los neutrófilos importan la

mitad de los leucocitos. Hay un aumento transitorio en las primeras horas de vida con la aparición de formas jóvenes, seguido de un descenso al 20-30% del total que se mantiene durante el primer año. Los linfocitos suponen el 30% del total durante el período neonatal inmediato. La proporción aumenta rápidamente en el primer mes y se mantiene en el 60-70% hasta los 2 años de vida. Un valor absoluto inferior a 1.500/ μ l sugiere un defecto de inmunidad celular. ^(14,17)

Reactantes de fase aguda

Las proteínas de la fase aguda son producidas principalmente por el hígado como parte de una respuesta inflamatoria inmediata a una infección o a una lesión tisular. La proteína C reactiva (PCR) es la más extensamente usada e investigada dentro de este grupo de péptidos endógenos; es sintetizada dentro de las primeras 6 a 8 horas posteriores a inicio de la infección o daño tisular, con una vida media de 19 horas. Posee una mayor especificidad y sensibilidad como marcador diagnóstico en sepsis neonatal que la cuenta de neutrófilos o que la relación banda/neutrófilo. La PCR es considerada un marcador específico pero tardío de la sepsis neonatal ya que sus valores aumentan lentamente en la fase inicial de la infección, sin embargo las mediciones seriadas a las 24 y 48 horas posteriores aumentan la sensibilidad a un 82 y 84% respectivamente. La especificidad y el valor predictivo positivo se elevan de 93 a 100% a los largo del periodo de estudio. ^(1,3,4)

El patrón de disminución de la PCR además sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento y como guía para el uso de antibióticos. A pesar de estos resultados es necesario recordar que la PCR también se eleva en otras condiciones clínicas no infecciosas como la aspiración de meconio, la necrosis de tejidos y como respuesta postquirúrgica. ^(14,17)

Otros reactantes de fase aguda y proteínas como la haptoglobina, lactoferrina, neopterina, proteínas inter-a-inhibidoras (siglas en inglés Ialps), proteína ligadora de lipopolisacáridos (LBP) y componentes del complemento (C5a, C5L2) se han reportado con creciente utilidad como biomarcadores de sepsis. Particular interés se ha reportado en las LBP y Ialps, el primero dado su uso como marcador de inicio temprano o tardío de sepsis dada su cinética química, siendo además superior en sensibilidad y como valor negativo predictivo comparado con procalcitonina, PCR, IL-6 en cuanto al diagnóstico de infección neonatal. Por lo tanto, siguen siendo la procalcitonina, PCR e IL-6 los principales marcadores de infección neonatal. ^(12,17,24)

La IL-6 (interleucina 6) induce la producción de PCR en el hígado, por lo que la elevación de IL-6 precede a la de la PCR dentro de la evolución de la sepsis. Por lo que en algunos estudios se comenta que los niveles de IL-6 en conjunto con el receptor antagonista de IL-1 pueden predecir sepsis neonatal hasta 2 días antes de la instauración de las manifestaciones clínicas. Sin embargo, la IL-6 no es útil una vez instaurada la sepsis ya que posee una vida media corta por lo que sus niveles regresan a los basales en un período promedio de 24 horas posterior al inicio de tratamiento apropiado. ^(21, 23)

La PCT es la pro hormona de la calcitonina. En la sepsis se sintetiza en gran cantidad por parte de casi todos los tejidos aumentando sus niveles en sangre significativamente a partir de las tres horas del estímulo infeccioso; elevándose fisiológicamente en las primeras 48 horas de vida estableciéndose el límite superior de la normalidad en 3 ng/ml en los 3 primeros días de vida y en 0,5 ng/ml posteriormente. 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% y tiene un pobre valor predictivo positivo.

La procalcitonina corresponde a un grupo de proteínas relacionada al gen de la calcitonina (CGRP) I y II, que son catalogados como precursores de calcitonina. Se produce normalmente en las células C de la glándula tiroides y su nivel en condiciones normales en el sujeto sano es prácticamente indetectable; pero en condiciones de infección grave se origina también en los macrófagos, especialmente de origen hepático, así como en las células neuroendocrinas del pulmón e intestino, por una inducción debida a FNT e IL-2. ^(14,17)

No se conoce el papel bioquímico específico de la PCT en el organismo humano, estudios in vitro han demostrado que inhibe la síntesis de tromboxano por los linfocitos humanos. Se ha demostrado también que en voluntarios sanos la inyección de endotoxina de E. coli produce incrementos del nivel de PCT detectable a las 4 horas. de la prueba, manteniendo una meseta por 8 a 24 horas. y regresando a niveles normales antes que la PCR. Se ha reportado también la elevación de la proteína en cuestión después de estados inflamatorios, no necesariamente relacionados a infección como el postoperatorio inmediato y el traumatismo severo, sin embargo no se eleva en otro tipo de infecciones como las virales, en neoplasias, enfermedades alérgicas o del tejido conjuntivo^(12,15)

A partir de 1993 en que se identificó por primera vez la elevación de los niveles de PCT en 79 pacientes pediátricos, donde los que presentaban infección grave mostraron niveles elevados (6 – 53 ng/ml) que además regresaron a valores normales con el tratamiento antibiótico adecuado. A partir de ese estudio han existido varios reportes contradictorios en cuanto al papel pronóstico temprano de la PCT en pacientes sépticos graves De Werra y col. encontraron niveles de PCT > 1,5 ng/ml relacionados a sepsis activa con especificidad de 72% y sensibilidad de 100%, mientras que Muller y col. con un punto de corte de 5 ng/ml demostraron valores de PCT predictivos de sepsis en 101 pacientes. A diferencia de la PCR que se activa y eleva sus niveles en presencia de inflamación con o sin relación a la infección activa, Guber y col. concluyeron que los niveles elevados de PCT permitían diferenciar el proceso infeccioso activo. En comparación a la escala pronóstica de APACHE 2, de acuerdo con Caléis y col. la elevación de los niveles de PCT en lesión y sepsis de origen pulmonar se incrementan rápidamente por efecto de citocinas derivadas del proceso séptico activo. En muchos otros padecimientos que producen como parte importante de su fisiopatogenia la inflamación, como son la pancreatitis aguda grave, el paciente con politraumatismos y los procesos como neumonías atípicas, la detección de persistencia de niveles altos de PCT diferencian los pacientes infectados, de aquellos que no los están. (8,10,16,20)

Meisner demostró además que la proteína disminuye más rápidamente que la PCR, pero su constancia de valores elevados de PCT habla de infección activa. Este mismo autor en un reporte de 2005 identifica a la PCT como biomarcador bien establecido para infección, que llena criterios que permiten no sólo el seguimiento del proceso inflamatorio sino de la infección, guiando al mismo tiempo la antibioticoterapia. Uzzan y col. en un reporte muy reciente llevaron a efecto un metaanálisis que incluyó 25 publicaciones sobre el tema y un total de 2.966 pacientes y concluyó que la PCT tiene 16 veces más poder predictivo de sepsis con una Odds ratio de 15.7 (IC 95% de 9.1 – 27.1, $p < 0.0001$). Sus conclusiones sobre PCT en sepsis son las siguientes: permite decidir en pacientes adultos no inmunosuprimidos, cuales están infectados, y con la base del marcador como medida de escrutinio permite plantear los estudios específicos como cultivos y guiar la prescripción de antibióticos, evidencia que junto con los trabajos de Becker identifican a la PCT como un futuro “blanco” de inmunoneutralización en los pacientes con sepsis. (8,10,16,20)

En un estudio multicéntrico internacional, se demostró prospectivamente que la determinación seriada de PCT, dadas sus características de elevada especificidad y valor predictivo negativo, en pacientes con falla multiorgánica séptica, es un instrumento útil para seleccionar pacientes en estado crítico que no son candidatos a estudios muy complejos y costosos, a cambios en el tratamiento antibiótico innecesarios.

Cuando los test de diagnóstico rápido son positivos se considera sepsis probable y se inicia antibioterapia empírica. Si son negativos se considera sepsis no probable y no se realiza tratamiento. No obstante, si persiste clínica compatible, se repite la analítica a las 12-24 horas y se actúa en función de los resultados. Una vez conocida la microbiología, si es positiva se diagnostica sepsis probada y si es negativa, sepsis clínica.

Valor de Procalcitonina	
Menor 0.5 ng/ml	Valor normal
0.5 - 2 ng/ml	Infecciones localizadas, sepsis poco probable
2 -10 ng/ml	Infección bacteriana sistémica, sepsis probable
Mayor 10 ng/ml	Shock séptico. Riesgo de fallo multiorgánico

Cultivos

- Hemocultivo: Considerado el “estándar de oro” para el diagnóstico de sepsis. La positividad del mismo es mayor cuando se toman 0.5 c.c. de sangre en condiciones estériles de una vena periférica y mejora mucho el rendimiento cuando se toman dos muestras de venas distintas. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter, siendo de ayuda el cultivo de la punta de catéter si se retira éste y el cultivo del exudado de la conexión, así como del exudado cutáneo de la zona de inserción del catéter. Si bien la cuantificación del número de colonias puede diferenciar contaminación de infección cierta, hay que tener en cuenta que muchos casos de sepsis por *S. epidermidis* pueden cursar con un recuento de colonias bajo. En estos casos tiene gran valor la positividad de varios hemocultivos tomados de sitios diferentes. El rendimiento del hemocultivo puede mejorar si se emplean medios especiales, sobre todo si se sospecha *EGB* o *Cándida* sp.

- 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.
- Urocultivo: La muestra debe ser obtenida por punción vesical supra púbica (mejor) o por cateterización de la uretra. La presencia de bacterias o leucocitos indica instauración de antibioterapia precoz y la evaluación anatómica de riñones y vejiga (ecografía renal y cistografía). El urocultivo en neonatos de menos de 72 horas de vida tiene baja sensibilidad (< 0,5% en < 24 horas) y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas (ecografía fetal) no está recomendado. Sin embargo, su realización es obligada en todos los recién nacidos evaluados por sepsis nosocomial.

(12,17,29)

III. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- 3.1.1. Determinar la utilidad de los valores de procalcitonina como pronóstico de mortalidad en sepsis y shock séptico.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Relacionar los valores de procalcitonina con la sobrevida los pacientes con diagnóstico de shock séptico.
- 3.2.2. Determinar los factores de riesgo que predisponen a los recién nacidos a presentar sepsis y shock séptico.
- 3.2.3. Comparar el valor pronóstico entre la escala de CRIB y los niveles de procalcitonina para mortalidad neonatal.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio analítico, prospectivo y longitudinal de sensibilidad de pruebas clínicas

4.2. UNIDAD DE ANÁLISIS

Unidad primaria de muestreo: Recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales de enero a octubre del año 2016 y 2017

Unidad de información: Expedientes clínicos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y shock séptico, laboratorio de medicina nuclear Hospital Roosevelt

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Universo: Recién nacidos que ingresaron a unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Roosevelt durante el período comprendido de enero a octubre de 2016, con diagnóstico de shock séptico

Muestra: Muestreo no probabilístico por conveniencia ya que no se cuentan con recursos para realizar estudios a todos los pacientes.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los neonatos con una edad entre 1 y 28 días de vida, de sexo masculino o femenino, con impresión clínica de sepsis o diagnóstico de shock séptico.

4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Niños con diagnóstico de enfermedades endocrinas, renales congénitas, cardiopatías congénitas complejas u otras anomalías mayores, aquellos con enfermedades inmunológicas, o que reciben tratamiento con esteroides.

4.6. HIPÓTESIS

- **Alternativa:** La procalcitonina puede ser utilizada como factor pronóstico de mortalidad en shock séptico.
- **Nula:** La procalcitonina no es un buen indicador de mortalidad en shock séptico en neonatos

RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó la pesquisa de los casos en los servicios de mínimo riesgo y alto riesgo neonatal, al presentarse un paciente con sepsis o shock séptico se tomó la muestra de procalcitonina la cual fue procesada en el laboratorio de Medicina Nuclear - Endocrinología del Hospital Roosevelt. En el laboratorio de medicina nuclear se almacena, congelada y debidamente identificada ya que el reactivo no se encontraba en disponibilidad inmediata, se trabajaron varias muestras en un solo slot. Se conoce que la muestra de suero para la medición de procalcitonina almacenada en condiciones óptimas no varía los niveles en suero en un promedio de 3 meses, razón por la cual la medición de los niveles fue retrospectiva. Se realizó una revisión de expedientes de donde se tomaron los datos para la boleta diseñada para el estudio. Se dio seguimiento semanal a los pacientes para evaluar la sobrevivencia en un tiempo de 110 horas declarando si el estado del paciente es o vivo o fallecido y de tal manera al obtener el resultado de la procalcitonina relacionar el valor de la misma con la sobrevivencia.

4.7. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo Variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Procalcitonina	Concentración sanguínea de proteína de 116 aminoácidos medida mediante técnicas de inmunoensayo. En infecciones severas y sepsis es posible detectarla en sangre.	Valor de Procalcitonina ng/ml Obtenida de informe de laboratorio	Cuantitativa	Intervalo	Menor 0.5 ng/ml 0.5 - 2 ng/ml 2 -10 ng/ml Mayor 10 ng/ml

<p>Sepsis</p>	<p>Enfermedad sistémica que amenaza la vida por la probabilidad de una disfunción orgánica causada por una respuesta sistémica a la infección.</p>	<p>2 o más signos clínicos hipotermia, fiebre, taquicardia, taquipnea asociado a prueba laboratorio positiva y cultivo de líquido corporal Registrada en papelería pediátrica</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Presente Ausente</p>
<p>Shock séptico</p>	<p>Estado de sepsis asociado a la aparición de anomalías metabólicas y celulares asociadas a fallo circulatorio, así como la necesidad de medicamentos vasopresores para conseguir una presión media adecuada para edad y peso; con la presencia de lactato > de 18 mg /dl a pesar de resucitación adecuada líquidos</p>	<p>Sepsis asociada a hipotensión a pesar de la adecuada resucitación con líquidos que presenta signos clínicos asociada al uso de aminas vasoactivas registrada en papelería pediátrica</p>	<p>Cualitativo</p>	<p>Nominal</p>	<p>Presente Ausente</p>

Factor de Riesgo	Ruptura prematura de membranas ovulares	Disolución de la continuidad de las membranas ovulares con emisión de líquido amniótico transvaginal antes del inicio del trabajo de parto.	Tiempo mayor de 18 horas desde el momento en que se rompen las membranas ovulares hasta el parto según papelería obstétrica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
	Fetidez líquido amniótico	Es el líquido amniótico modificado en densidad clasificado mediante inspección visual y presencia de olor característico	Característica de líquido amniótico según papelería obstétrica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
	Fiebre materna	Elevación de la temperatura materna por arriba de los 38.5 grados en la última semana previo al parto	Registro de temperatura mayor de 38.5 grados en papelería obstétrica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
	Prematurez	Edad del recién nacido menor de 37 semanas por signos clínicos de madurez	Determinación en semanas transcurridas desde la concepción hasta el nacimiento del producto menor de 37	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

Factor de Riesgo	Infección Materna	Presencia de microorganismos patógenos en vía urinaria materna o genital.	Presencia de criterios de infección urinaria o en el tracto vaginal en papelería obstétrica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Escala de CRIB II	Escala de punteo que evalúa la severidad de los recién nacidos en base a peso, edad gestacional, anomalías congénitas, exceso de base. > 6 como riesgo mortalidad	Valor asignado a los criterios Ver anexo no 2 Peso al Nacer Edad Gestacional en Semanas Malformaciones Congénitas Máximo de exceso de base en las primeras 12 horas	Cuantitativa	Intervalo	Sumatoria total de los valores (0 - 3) (3 - 6) (7 - 10) (11 - 14)	
Muerte	Incapacidad de mantener la homeostasis produciendo culminación de la vida de un organismo vivo.	Muerte que ocurre de manera temprana en las primeras 24 horas de vida. De 24 horas a las 72 horas. De 72 horas a las 110 horas. Después de las 110 horas	Cualitativo	Nominal	Vivo Fallecido	

Género	Condición orgánica masculina o femenina.	Clasificación de masculino o femenino de acuerdo a expediente pediátrico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido de la fecha de nacimiento hasta el presente, en un individuo vivo.	Edad entre 1 día a 28 días Registrado en expediente pediátrico	Cuantitativa	Intervalo	Número de días
Identificación Microscópica (Gram)	Observación directa de agentes patógenos por medio de microscopía utilizando tinción de Gram en LCR (Tinción en 4 pasos, azul violeta, lugol, alcohol acetona, fucsina básica)	Reporte de laboratorio: Cocos gram + Cocos gram - Bacilos gram + Bacilos gram -	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo
Cultivo de Líquido corporal	Técnica utilizada para la identificación de agentes microbiológicos que requieren un medio de cultivo especial ya se Bacter Alert Agar Chocolate, incubándose a una temperatura de 35° y con un porcentaje de 5% de CO2 Hemocultivo y LCR	Informe de laboratorio positivo para microorganismos como: <i>Klebsiella</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Pseudomona</i> <i>E. Coli</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococo</i>	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo

4.8. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación es catalogada como categoría I (sin riesgo) ya que es un estudio basado en la recolección de datos de fichas clínicas y por lo tanto no se modificarán variables, fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes. Toda la información es confidencial para aportar validez y confiabilidad al estudio, así mismo fue presentada a las autoridades de la institución previa publicación.

V. RESULTADOS

La totalidad de la muestra fue menor a la establecida en el protocolo ya que fueron necesarias más calibraciones para que los valores fuesen confiables al momento de cuantificar la muestra, siendo un total de 60 las muestras recolectadas. En cuanto a los criterios hematológicos de sepsis, se tomó en cuenta la última muestra realizada, si bien se registró el valor total leucocitos, velocidad de sedimentación, y proteína c reactiva, para el análisis de los datos se utilizó de manera cualitativa al agrupar en leucocitosis, leucopenia; para el valor de glóbulos blancos y positivo o negativo para el valor de pcr y velocidad de sedimentación.

Tabla 1.
Distribución de pacientes en estudio

Distribución por género									
Masculino					Femenino				
35		58 %			25		41%		
Diagnóstico principal									
Sepsis neonatal					Shock Séptico				
24		40 %			36		60%		
Reactantes de fase aguda considerados positivos									
Recuento WBC		PCR				PCT			
36	60%	17*		28 %		45		75 %	
Presencia de agente patógeno en cultivo									
Positivo					Negativo				
23		38 %			29		48 %		
Estado del paciente									
Fallecido					Vivo				
36		58 %			24		41 %		
Factores de Riesgo									
Prematurez		Fiebre materna		Infección materna		Ruptura membranas ovulares		Fetidez líquido	
38	63 %	7	11 %	36	60 %	20	33 %	9	15 %
Diagnostico secundario									
Neumonía Neonatal		Enfermedad Membrana Hialina		Asfixia perinatal		Aspiración meconio			
13	21 %	30	50 %	17	28 %	7	11 %		

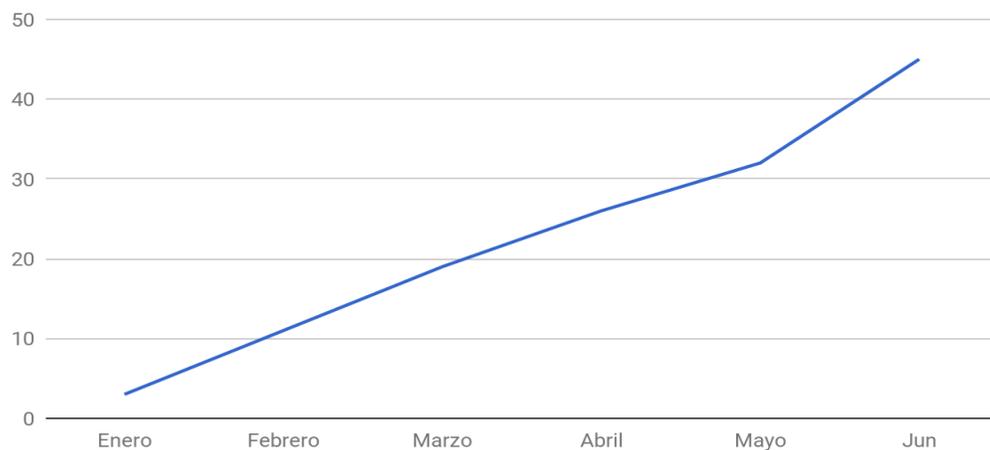
Fuente: Boleta de recolección de datos

* El total de pacientes con valor de PCR es menor por no realizarse en fin de semana

Gráfico No 1
Recolección de datos

Revisión de Expedientes

Hospital Roosevelt 2017



Este gráfico muestra la tendencia en el tiempo en la cual se realizó la revisión de expedientes, la cual fue realizada en el año 2017 sobre pacientes con diagnósticos previos de importancia y que había sido realizada la toma de muestra de procalcitonina

Se elaboró la siguiente tabla que relaciona los pacientes con valor positivo de procalcitonina que fallecieron en un periodo de 110 horas posteriores a la toma de la muestra y en base a ella se elaboran los siguientes índices.

Tabla 2
Procalcitonina como predictor de mortalidad

Valor de PCT		Pacientes Fallecidos		
		Positivo	Negativo	Total
Valor de PCT	Positivo	35	10	45
	Negativo	1	14	15
	Total	36	24	60

Fuente: Boleta de recolección de datos

Sensibilidad	97.30%	Valor predictivo positivo	78.26%
Especificidad	60.00%	Valor predictivo negativo	93.75%
CHI ² : 23.7 IC: 90 – 99 %			

Con base al valor de χ^2 se rechaza la hipótesis nula aceptando la relación entre los valores de procalcitonina positivos y la mortalidad del paciente neonatal

Se encontró que predominó el sexo masculino encontrando 35 pacientes, por 25 pacientes de género femenino. La distribución de género no ha sido tomada como un factor de riesgo para sepsis.

En cuanto a los días en promedio de la toma de la muestra se estableció una media de 6.8 días de vida con un intervalo largo desde el primer día hasta los 26 días.

En cuanto al diagnóstico que predominó fue el de shock séptico en un sesenta por ciento frente al diagnóstico de sepsis, el dato fue tomado de la papeleta al momento de la toma de la muestra para procalcitonina, algunos de los pacientes en el seguimiento progresaron al diagnóstico de shock séptico. Se consideraron el uso de aminas vasoactivas así como los valores de presión arterial y los criterios clínicos para la determinación de shock séptico

De la totalidad de la muestra 36 pacientes fallecieron lo cual corresponde a un 58% de los estudiados, mientras 24 pacientes se encontraron vivos al final del estudio.

Se aisló un agente únicamente en un 25% de la población estudiada, siendo el agente infeccioso que se encontró principalmente *K. pneumoniae*, en 5 pacientes de transmisión vertical; se aisló una *L. monocytogenes*, un paciente con *P. aeruginosa*, y un paciente con *E. Coli*. En cuanto a patógenos nosocomiales, se aisló en su mayoría *A. baumannii*, así como *Klebsiella* multirresistente. Un 12% no contaron con ningún estudio microbiológico realizado.

En cuanto al factor de riesgo que se encontró con mayor frecuencia fue la prematurez así como proceso infecciosos maternos, el cual engloba infecciones de tracto urinario independiente del trimestre y vaginosis, no se reportaron casos de corioamniotitis, y fueron escasos los casos de fiebre materna y líquido amniótico fétido

Tabla 3
Incidencia de factores de riesgo

Factor de Riesgo	Caso	Porcentaje
Fiebre materna	15	25 %
Prematurez	38	63 %
Infección tracto urinario materna	26	43 %
Vaginosis materna	14	23 %

Los diagnósticos secundarios que se encontraron en su mayoría fueron la enfermedad de membrana hialina representando un 50%, seguido de la asfixia perinatal un 28 %, neumonía neonatal 21% y la aspiración meconial 11% otros que se encontraron, fueron cardiopatías congénitas acianogenas, insuficiencia renal, ictericia neonatal, defectos gastrointestinales como onfalocele.

Se evaluaron a los reactantes de fase aguda de manera cualitativa positivo o negativo, encontrando que no se está realizando velocidad de sedimentación, en cuanto a la hematología, se encontró leucocitosis en el 23 %, leucopenia en el 17% y el resultado fue encontrado normal en el 60% de los pacientes.

La Proteína C reactiva el cual es el marcador más utilizado en nuestra unidad, por su mayor sensibilidad en el periodo neonatal se encontró con un 28% de resultados positivos, por ser un laboratorio serológico no se cuenta con el recurso durante el fin de semana, y un 23 % no contaba con dicho resultado al momento de la evaluación. Si tomamos procalcitonina y el valor mayor de 2 el ng/ml es sugerido como marcador de infección sistémica probable, obtenemos que de los pacientes estudiados un 75% presentaron dichos valores; si se toma como límite mayor de 10 ng/ml se establece un porcentaje de positividad que disminuye al 50% aproximadamente sin embargo continua siendo mayor que los previos.

Tabla 4
Positividad de reactantes de fase aguda

Reactante de fase aguda	Positivo		Negativo		Total
Hematología (Leucocitosis o leucopenia)	36	60 %	24	40 %	60
Proteína C reactiva	17	36 %	29	63 %	46
Procalcitonina (mayor de 2 ng/ml)	45	75 %	15	25 %	60
Procalcitonina (mayor de 10 ng/ml)	30	50 %	30	50 %	60

Fuente: Tabla 1. Distribución de pacientes estudiados

Tabla 5
Correlación entre procalcitonina y mortalidad

Valor de Procalcitonina	Fallecido Entre 24 - 72 horas		Fallecido Entre 72 – 110 horas		Fallecido después de 110 h		Vivo		Total
< 0.5 ng/ml (Valor normal)	0	0 %	0	0 %	0	0 %	6	100%	6
> 0.5 ng/ml - < 2 ng/ml (Sepsis poco probable)	0	0 %	0	0 %	1	11 %	8	89%	9
> 2 ng/ml - < 10 ng/ml (Sepsis probable)	1	6 %	5	33 %	2	13 %	7	46%	15
> 10 ng/ml (Shock séptico, riesgo fallo multiorgánico)	6	20 %	13	43 %	8	26 %	3	10%	30

Para evaluar los factores de riesgo asociados, se realizó medición de odds ratio y riesgo relativo, por cada uno de los factores de riesgo evaluados en relación a la presencia de shock séptico.

Tabla 6
Factores de riesgo relacionados con Shock séptico

		Shock séptico	Sepsis	p 0.51
Fiebre Materna	+	5	2	RR = 1.22
	-	31	22	OR = 1.77

		Shock séptico	Sepsis	p 0.125
Prematurez	+	20	18	RR = 0.72
	-	16	6	OR = 0.41

		Shock séptico	Sepsis	p 0.07
Infecciones	+	25	11	RR = 1.51
	-	11	13	OR = 2.68

		Shock séptico	Sepsis	p 0.26
Ruptura prematura de membrana ovulares	+	10	10	RR = 0.76
	-	26	14	OR = 0.53

		Shock séptico	Sepsis	p 0.66
Liquido Amniótico fétido	+	6	3	RR = 1.13
	-	30	21	OR = 1.4

Fuente: Boleta de recolección de datos

En relación a la escala de CRIB II el 2 % de los pacientes presento un puntaje de 4, lo cual es riesgo de mortalidad intermedio, el resto de los pacientes se localizaron dentro del riesgo bajo, por presentar de 1 a 3 puntos; es importante destacar que nuestra unidad no maneja prematuros menores de 24 semanas por ser considerados no viables, y el grupo de pacientes que se ingresan y son menores de 850 gramos también es muy pequeño. Los principales indicadores que aportaron punteo de riesgo de mortalidad fueron el EB (Exceso de base) alto en las primeras doce horas así como el peso al nacer.

;

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Para determinar el cumplimiento del objetivo general el cual es establecer el uso de la procalcitonina como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico se determinaron los valores de especificidad, sensibilidad y valores predictivos positivo y negativo de la prueba tomando como base la relación con los pacientes fallecidos,

La relación entre la especificidad y sensibilidad de la prueba como se observa en la Tabla No 1 nos indica que es una prueba muy sensible para los casos de mortalidad por shock séptico, y presenta una especificidad del 60% con lo cual no podemos asegurar que el fallecimiento sea causa directa del nivel de procalcitonina, así mismo se debe recordar que se tomaron todos los valores sugestivos de infección sistémica para el análisis de la mortalidad lo cual puede disminuir la especificidad en comparación con utilizar valores mayores de 10ng/dl los cuales son más específicos por el riesgo de fallo multiorgánico que representan

El valor predictivo positivo nos hace referencia a la relación existente entre los pacientes que presentaron un valor de procalcitonina alto y fallecieron en las primeras 110 horas de vida posteriores a la toma de muestra, con la impresión clínica de shock séptico, el valor 78.26 % nos dice que la probabilidad de fallecer teniendo un valor alto de procalcitonina y con diagnóstico de sepsis es bastante alto y la utilidad de la prueba para predecir la mortalidad es importante.

Un valor predictivo negativo muy alto y atendiendo a la relación entre la mortalidad y los valores de procalcitonina podemos decir que la probabilidad de fallecer presentando un valor de procalcitonina negativo es muy poca, si nos referimos a shock séptico la cual es la base del estudio; demostrando que la prueba ***puede ser utilizada como un predictor de la mortalidad***, y nos da la pauta a ser más agresivos en cuanto al tratamiento que se brinda a los pacientes.

Son escasos los estudios a nivel local y global que utilizan la procalcitonina como un indicador pronóstico de mortalidad ya que en su mayoría los estudios van dirigidos al uso como predictor de sepsis o shock séptico temprano. De allí la importancia de los resultados obtenidos

Se observa una tendencia similar a la literatura global al establecer que únicamente un 25% de los cultivos en pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico son positivos, y debe ser un reto para la unidad mejorar la captación de los pacientes y el abordaje microbiológico por el 12 % de pacientes que fallecieron si realizar un cultivo que puede determinar la causa de la sepsis.

En cuanto a los diagnósticos secundarios el predominante fue la enfermedad de membrana hialina, lo cual se considera secundario a que nuestra población en estudio presentaba el factor de riesgo prematurez en más del 50 % de los casos como se observa en las gráficas 5 y 6. Si comparamos dicho resultado con la literatura global establecemos que según la tabla de riesgo de sepsis en neonatos la prematurez es uno de los factores que representan mayor susceptibilidad del paciente recién nacido para padecer sepsis.

Se establece una comparación entre la positividad de los reactantes de fase aguda, si se compara el número de casos considerados como positivos para infección por hematología, pcr y procalcitonina, tenemos que únicamente un 40 % presentaron alteración en hematología, de manera indiferenciada entre leucocitosis o leucopenia, considerando un valor fuera de lo normal para la edad. En cuanto a la pcr donde se encuentra un sesgo importante ya que un 25 % no contaba con datos, se establece que el porcentaje de positividad en casos de shock séptico y sepsis fue de un 23 %, ahora bien al considerar los valores de procalcitonina tenemos que un 75 % de los pacientes puede ser detectados con valores por arriba de 2 ng/dl (positivo) y nos permitiría actuar de una forma más agresiva y así disminuir la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

La mayoría de pacientes que fueron tomados en cuenta para el estudio fueron pacientes con diagnóstico de shock séptico lo cual es de suma importancia ya que al analizar los factores de riesgo asociados se observa que la prematurez así como la ruptura prematura de membranas ovulares, presenta un OR, menor de 1 lo cual puede ser interpretado de manera errónea como un factor de protección, y que la presencia del mismo no se asocia al shock séptico, al no comparar con una población sana indican que no hay una diferencia significativa entre los pacientes con sepsis y shock séptico que presentaron prematurez y ruptura prematura de membranas ovulares.

El resto de factores de riesgo tomados en cuenta, infecciones en el embarazo, fiebre materna y líquido amniótico fétido si presentaron un OR mayor a 1 con lo cual se puede decir que la presencia de estos factores de riesgo se asocia a una predisposición de los pacientes a progresar a un shock séptico teniendo como base la comparación con pacientes que no cumplen criterios de shock.

La escala de CRIB II ya tiene muchos estudios de validez como escala que puede ser utilizada para determinar el riesgo de mortalidad en la unidades de cuidados intensivo neonatal, sin embargo no es tan aplicable en nuestro contexto por los parámetros que toma en cuenta, y es que el peso al nacer para aportar un puntaje que puede ser significativo debe ser menor de 850 gr, lo cual en nuestras unidades es un peso con mal pronóstico, del mismo modo la edad gestacional que aporta puntaje es menor de 24 semanas, y en nuestras unidades los pacientes con esta edad gestacional son de mal pronóstico.

Esto nos permite establecer que nuestra mortalidad no está siendo directamente por un mal pronóstico al nacer, sino que nuestra mortalidad se debe a causas infecciosas o complicaciones secundarias a otras patologías, en este estudio uno de los criterios de exclusión era las anomalías congénitas mayores otro de los parámetros tomados en cuenta por la escala.

Dentro de las limitaciones del estudio cabe destacar la ausencia de hemocultivos, urocultivos, y punciones lumbares, ya que por la forma de trabajar del laboratorio de microbiología las contraseñas entregadas, son extraviadas en el servicio y el acceso a los datos presenta un sesgo, por lo cual ya con la totalidad de muestras recolectadas, se presentó una solicitud por escrito a la jefa de dicho departamento, para obtener los resultados de los cultivos los cuales no se encuentran registrados en las boletas, y algunos de los pacientes no contaron con ningún estudio microbiológico.

Por ser neonatal, la tasa de hemocultivos positivos tiene a ser baja, ya que la toma de muestras es difícil, volumen sanguíneo bajo de los pacientes y los procesos de extracción tienen un grado de dificultad alto, cuando se solicita de 1 a 3 cc para un hemocultivo. A partir del año 2018 se implementó una enfermera encargada de la extracción de muestras para el servicio Intensivo neonatal con lo cual mejora la técnica y la confiabilidad de los mismos.

Durante el planteamiento del estudio se incluyó la variable de Velocidad de eritrosedimentación como uno de los reactantes de fase agua y marcador para sepsis, sin embargo por medidas técnicas (cantidad de muestra requerida) no fue tomada en cuenta dentro del estudio, ya que los resultados de los pacientes no presentaban dicho valor.

Se encontraron diferencias en el manejo de los pacientes dependientes del mes por lo cual se considera como un sesgo en el abordaje, ya que durante algunos meses el tratamiento fue más agresivo y el uso de aminas vasoactivas se realizó de una manera más temprana, no se tomó en cuenta el uso de antibióticos otra de las variables que pueden representar un sesgo al hablar de mortalidad, tomando en cuenta el uso temprano de los mismos, así como los cambios a coberturas más amplias, las cuales son autorizadas por la especialidad de infectología. Realización tardía del diagnóstico de sepsis y shock séptico, es decir los pacientes no son identificados de manera temprana, o no se encaja en un diagnóstico dinámico, por lo que se mantienen con impresiones de sospecha de sepsis por varios días.

Estas variables son la propuesta y el campo a nuevos estudios donde se puede relacionar el manejo de antibióticos en relación a los niveles de procalcitonina así como el uso de aminas vasoactivas, las cuales en este estudio fueron utilizadas únicamente como criterio para la clasificación del paciente con sepsis versus choque séptico.

6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. La procalcitonina debido a la alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo puede ser utilizada como marcador pronóstico de mortalidad en pacientes neonatos con sepsis y shock séptico
- 6.1.2. Se establece una relación directamente proporcional entre los valores de procalcitonina y la mortalidad, mientras mayor el valor de procalcitonina mayor riesgo de morir y en un intervalo de tiempo más corto
- 6.1.3. La fiebre materna, infecciones maternas en el embarazo y la presencia de líquido amniótico fétido son factores de riesgo que aumentan entre 1.5 y 2.3 la posibilidad de presentar shock séptico sin embargo no se logró establecer una diferencia estadísticamente significativa entre sepsis y shock séptico.
- 6.1.4. La escala de CRIB II no se puede comparar adecuadamente con los niveles de procalcitonina en este estudio por la población estudiada, ya que al momento del estudio la sobrevivencia de los prematuros extremos y menores de 900 gr es muy baja en las unidades de cuidado crítico.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Incluir dentro del panel de laboratorios del Hospital Roosevelt medición de procalcitonina sérica.
- 6.2.2. Mejorar el abordaje por medio de protocolos para la realización de cultivos en los pacientes con sepsis, riesgo de sepsis en edad neonatal.
- 6.2.3. Continuar con la realización de estudios que permitan delimitar otros factores de riesgo que se asocian con sepsis y shock séptico.
- 6.2.4. Implementar el uso de escalas de riesgo en el manejo de los pacientes neonatales en las unidades de cuidados críticos en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt
- 6.2.5. Digitalizar el sistema de laboratorios y cultivos de los pacientes del Hospital para mejorar el acceso a la información y así permitir el desarrollo de nuevos trabajos de investigación

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afsar I, Sener A. Is Procalcitonin a Diagnostic and/or Prognostic Marker in Sepsis? *Infect Dis Clin Pract* [Internet]. 2015 [cited 2015 Feb 22];23(1):3–6. Available from: http://journals.lww.com/infectdis/Abstract/2015/01000/Is_Procalcitonin_a_Diagnostic_and_or_Prognostic.2.aspx
2. Alfredo A, Cristina C, Lorena P. Evaluation of the serum-procalcitonin in full-term newborns with suspicion of infection/sepsis. *Rev Med* [Internet]. 2009 [cited 2015 Feb 22];15(2):115–22. Available from: <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/15.2/RM.15.2.02.pdf>
3. Am A, Wf E, Ss A. Procalcitonin versus C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis. *J Immunol Infect Dis* [Internet]. 2014 Oct [cited 2015 Feb 22];1(1):1–5. Available from: <http://www.annepublishers.com/full-text/JIID/103/Procalcitonin-versus-C-Reactive-Protein-in-Neonatal-Sepsis.php>
4. Aneja RK, Carcillo JA. Differences between adult and pediatric septic shock. *Minerva Anestesiologica*. 2011. p. 986–92.
5. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Critical Care Clinics*. 2003. p. 413–40.
6. Carrol ED, Newland P, Thomson APJ, Hart CA. Prognostic value of procalcitonin in children with meningococcal sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 Jan [cited 2015 Feb 22];33(1):224–5. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200501000-00034>
7. Carvajal C. Procalcitonina y proteína c reactiva en el diagnóstico de sepsis en recién nacidos y lactantes. Universidad de Zulia; 2011. p. 59.
8. Casado Flores J, Blanco Quirós A, Asensio J, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:190–5.
9. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* [Internet]. 2004 May [cited 2015 Feb 22];32(5):1166–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200405000-00013>
10. Conde J, Cisneros S. Procalcitonina como factor pronóstico en sepsis. *Clínica-UNR*. 2007;1:1–4.
11. Dahaba a a, Hagara B, Fall a, Rehak PH, List WF, Metzler H. Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2006 Oct [cited 2015 Feb 22];97(4):503–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849384>

12. Fernández Díaz N, Duque de Estrada J. Sepsis neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos. Rev Médica ... [Internet]. 2008 [cited 2015 Feb 22];30(2). Available from: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/487>
13. Gómez-Rivera N. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. Boletín médico del ... [Internet]. 2006 [cited 2015 Feb 22];(355):2–8. Available from: http://scielo.unam.mx/scielo.php?pid=S1665-11462006000100003&script=sci_arttext
14. González C, Luna A. Utilidad de procalcitonina como marcador diagnóstico temprano en choque séptico. ... Mex Med Crit y Ter Int [Internet]. 2009 [cited 2015 Feb 22];XXIII(4):211–7. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2009/ti094e.pdf>
15. Hatherill M, Tibby SM, Turner C, Ratnavel N, Murdoch IA. Procalcitonin and cytokine levels: relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock. Crit Care Med. 2000;28:2591–4.
16. Hernández Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación [Internet]. México Trillas. 2006. Available from: http://www.univo.edu.sv:8081/tesis/020090/020090_Cap1.pdf
17. Kliegaman, Bherman, Jenson S. Nelson Tratado de Pediatría. 18 Edición. Tratado de Pediatría. Elseviere; 2008.
18. Kumar V, Fausto N, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Patología Estructural y Funcional. 7 ed. Journal of Clinical Pathology. Barcelona (España): W.B. Saunders Co.; 2010.
19. López Sastre J, Pérez Solís D. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de transmisión vertical. An ... [Internet]. 2006 [cited 2015 Feb 22];64(4):341–8. Available from: <https://medes.com/publication/22268>
20. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, Nylén E, Becker KL, Bachur R. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. Pediatrics. 2008;122:701–10.
21. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Osorio LF, Tormo-Calandín C, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. Med Intensiva [Internet]. 2012 Nov [cited 2015 Feb 22];36(8):556–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22495097>
22. Oliveira CF, Botoni F a, Oliveira CR a, Silva CB, Pereira H a, Serufo JC, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for guiding antibiotic therapy in sepsis: a randomized trial. Crit Care Med [Internet]. 2013;41:2336–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23921272>
23. Pacifico L, Osborn JF, Natale F, Ferraro F, De Curtis M, Chiesa C. Procalcitonin in Pediatrics. Adv Clin Chem. 2013;59:203–63.

24. Rossum AMC Van, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infectious Diseases*. 2004. p. 620–30.
25. Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, De Pablo R, Sanchez García M, Coca C, Groeneveld TW, et al. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2009;24:63–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19054806>
26. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit Care Med*. 2000;28:1828–32.
27. Suberviola B, Castellanos-Ortega a, González-Castro a, García-Astudillo L a, Fernández-Miret B. [Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock]. *Med Intensiva* [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Feb 22];36(3):177–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22055776>
28. Tang B, Eslick G, Craig J, McLean A. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect* ... [Internet]. 2007 [cited 2015 Feb 22];7(March). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147330990770052X>
29. UNICEF. La niñez guatemalteca en cifras: compendio estadístico sobre las niñas, niños y adolescentes guatemaltecos [Internet]. Guatemala; 2007 p. 160. Available from: www.unicef.org.gt/1_recursos.../ninez_gautemalteca_en_cifras.pdf

ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt Departamento de Pediatría

Instrumento de recolección de datos

Estudio: *Uso de la Procalcitonina como factor pronóstico de mortalidad de Shock Séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.*

Boleta No.

Expediente No.

Datos generales:

1. Edad del paciente _____ días

2. Sexo: Masculino () Femenino ()

3. Diagnóstico: Sepsis Neonatal () Choque Séptico ()

4. Diagnóstico Secundario: _____

5. Criterios Hematológicos de sepsis Presente () Ausente ()

a. Recuento Leucocitos : _____

b. Velocidad de Sedimentación : Positiva ()

c. Proteína C reactiva: Positiva ()

6. Criterios clínicos de Shock Séptico:

a. Frecuencia Cardíaca: _____

b. Frecuencia Respiratoria: _____

c. Temperatura: _____

d. Acidosis Metabólica: _____

e. Requerimiento de Aminas Vasoactivas: _____

7. Presencia de Agente Patógeno:

Identificación Microscópica: _____

Hemocultivo: _____ Fecha: _____

LCR: _____ Fecha: _____

Urocultivo: _____ Fecha: _____

8. Escala de Crib II:

Peso al Nacer: _____ () Edad Gestacional: _____ () Malformaciones Congénitas: _____

Exceso de Base: _____ ()

Total: _____

9. Estado de Paciente:

Vivo: ()

Fallecido: Primeras 24 h () 24h-72h () 72h - 110h () Mayor 110 h ()

10. Factor de Riesgo: _____

Procalcitonina:

ANEXO 2

Escala de CRIB II
Clinical Risk Index for Babies

Peso al Nacer Edad	Gestacional en Semana	Malformaciones Congénitas	Máximo de exceso de base en las primeras 12 horas
>1350 gr (0)	> 24 semanas (0)	Ninguna (0)	> -7 (0)
851-1350 gr (1)	< 24 semanas (1)	Sin Riesgo vital (1)	-7 a -9.9 (1)
701- 850 gr (4)		Con riesgo vital (3)	-10 a -14.9 (2)
< 700 gr (7)			< -15 (3)

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“USO DE LA PROCALCITONINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD DE SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

AGRADECIMIENTO

En la realización y ejecución de este proyecto se agradece la participación directa de la “**Unidad de Medicina Nuclear y Endocrinología**” del Hospital Roosevelt por su extensa colaboración en el almacenamiento, procesamiento y gestión del reactivo utilizado, asimismo se extiende el agradecimiento a la empresa **Diamed S.A.** por la donación de los reactivos utilizados, ya que sin su colaboración este proyecto no culminaría con el éxito alcanzado.