

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



**REACTANTES DE FASE AGUDA Y SU UTILIDAD EN SEPSIS TEMPRANA Y
SOSPECHA DE SEPSIS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO**

MARÍA DE LOS ANGELES LIVENGOOD ORDÓÑEZ

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Medicas con Especialidad en
Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Medicas con Especialidad en
Pediatría
Enero 2016



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: María de los Angeles Livengood Ordóñez

Carné Universitario No.: 100023020

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **“REACTANTES DE FASE AGUDA Y SU UTILIDAD EN SEPSIS TEMPRANA Y SOSPECHA DE SEPSIS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO”**

Que fue asesorado: Dr. Irving Oswaldo Paniagua

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 26 de noviembre de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado *


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 20 de febrero de 2015

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Docente Responsable
Postgrado de Pediatría
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

Reactantes de fase aguda y su utilidad en sepsis temprana y sospecha de sepsis en recién nacidos a término

Realizado por el estudiante **María de los Angeles Livengood Ordóñez**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Irving Osvaldo Paniagua Salazar
Médico y Cirujano
C. 452

Dr. Irving Paniagua
Cargo del médico
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 20 de febrero de 2015

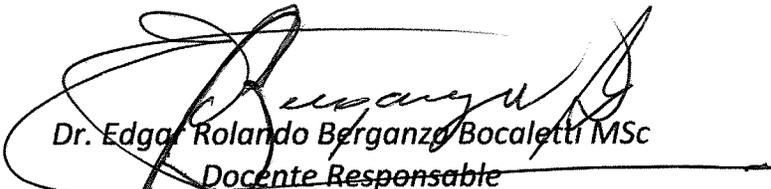
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Escuela de Estudios de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

Por este medio le informo que he **REVISADO** el trabajo titulado: **“Reactantes de fase aguda y su utilidad en sepsis temprana y sospecha de sepsis en recién nacidos a término”** el cual corresponde al estudiante **María de los Angeles Livengood Ordóñez** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganzo Bocaletti MSc
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	4
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	5
V. RESULTADOS	12
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	19
6.1 CONCLUSIONES	22
6.2 RECOMENDACIONES	23
VII. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	24
VIII. ANEXOS	27

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA NO. 1	13
TABLA NO. 2	14
TABLA NO. 3	15
TABLA NO. 4	16
TABLA NO. 5	17
TABLA NO. 6	18

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	PÁGINA
GRÁFICA NO. 1	14
GRÁFICA NO. 2	15

Resumen

La sepsis en el periodo neonatal tiene una frecuencia de 1 a 5 casos/1000 nacidos vivos. Y para su diagnóstico se emplean diversos reactantes de fase aguda y se deben correlacionar con el hemocultivo y la clínica del paciente para ayudarnos a hacer este diagnóstico. **Material y Métodos:** Estudio observacional, no experimental realizado en recién nacidos a término con el objetivo de determinar la eficacia de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico de sepsis temprana y sospecha de sepsis. **Resultados:** Se realizó el estudio durante el año 2013, con un total de 145 pacientes, de los cuales 54% ingresaron con impresión clínica de sospecha de sepsis y 46% como sepsis temprana; se evaluaron factores de riesgo de sepsis y se midieron varios reactantes de fase aguda determinando su sensibilidad y especificidad en relación al resultado del hemocultivo. Se encontraron 24% de cultivos positivos siendo en su mayoría gram negativos. **Conclusiones:** De las pruebas realizadas la elevación de proteína c reactiva es la prueba con mayor especificidad (85%) y tiene un alto valor predictivo negativo (62%).

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis en el periodo neonatal tiene una frecuencia de 1 a 5 casos/1000 nacidos vivos. Existen diferentes factores de riesgo para su desarrollo. En el hospital la incidencia de sepsis es de 15 a 30 casos por 1000 nacidos vivos. Y presentan una mortalidad de 8-10 de cada 1000 nacidos vivos. (1)

Las infecciones bacterianas continúan siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. El pronóstico de los pacientes con sepsis depende de la identificación temprana de factores de riesgo, la sospecha clínica apoyada por el examen físico cuidadoso y la realización de procedimientos diagnósticos y de laboratorio, así como instaurar un tratamiento antibiótico oportuno que cubra los gérmenes más frecuentemente implicados. El diagnóstico positivo de sepsis se realiza por medio de un cultivo positivo, sin embargo este requiere de 48-72 horas, y resulta positivo solamente en un 30-70% de los casos. (2, 3, 4, 5, 6)

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se emplean diversos estudios siendo los más utilizados la biometría hemática, la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación y el frote periférico para la determinación de la relación cayados/total de neutrófilos. En este estudio se analizará la relación de las alteraciones de estos reactantes de fase aguda, con el diagnóstico etiológico de sepsis y sospecha de sepsis realizando posteriormente pruebas de análisis estadístico para determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo para cada prueba. (7,8)

II. ANTECEDENTES

La sepsis neonatal es uno de los mayores problemas en neonatos. El diagnóstico aunque difícil de establecer se empieza a definir con criterios clínicos ya que no podemos retrasar el tratamiento debido a la alta mortalidad en este grupo de pacientes. Por ello debemos utilizar varios estudios de laboratorio para apoyar nuestro diagnóstico, disminuyendo así los días de hospitalización y por ende de mortalidad. (2)

El reconocimiento y el diagnóstico precoces de la sepsis neonatal son difíciles porque la presentación clínica de este proceso es variable e inespecífica. Es muy importante establecer un diagnóstico precoz de sepsis porque la instauración inmediata de un tratamiento antimicrobiano mejorará el pronóstico. El aislamiento de las bacterias de un líquido corporal central (habitualmente, la sangre) es el método de referencia y más específico para su diagnóstico. Se ha revelado que se produce bacteriemia en un 32,3% de infecciones con tasas de mortalidad que fluctúan del 15 al 50%. En estudios de publicación reciente se ha documentado que en la mayoría de las circunstancias, si los hemocultivos no son positivos a las 48 h, puede interrumpirse el tratamiento empírico con antibióticos, sin embargo en aquellos pacientes los cuales tienen un hemocultivo negativo debemos utilizar ayudas diagnósticas, por ello en varios estudios de laboratorio que tienen ya sea alta sensibilidad, especificidad o valor predictivo negativo ayudándonos de esta forma a obtener el diagnóstico. (2, 3, 4)

Las infecciones bacterianas continúan siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. El pronóstico de los pacientes con sepsis depende de la identificación y tratamiento tempranos, por lo que se deben realizar métodos diagnósticos clínicos y de laboratorio, como instaurar tratamiento antibiótico de una manera empírica para lograr mejorarlo. El diagnóstico positivo de sepsis se realiza por medio de un cultivo positivo, sin embargo este requiere de 48-72 horas, y resulta positivo solamente en un 30-70% de los casos. (3, 4, 5, 6)

En un estudio realizado en Guanajuato, México durante el 2001-2015 del 2002, se realizaron los marcadores hematológicos en neonatos potencialmente infectados (50 de un total de 581 recién nacidos vivos). El 38% presentó sepsis clínica, en un 10% se aisló germen en los hemocultivos. La sensibilidad de los marcadores hematológicos por sí solos fue: 0-15.7%, y en conjunto: 15.7%. Sin embargo, la especificidad por sí sola fue: 45.1-100% y en conjunto: 77.4%. Por lo que se considera que ninguno de los marcadores hematológicos en forma aislada o en conjunto son confiables para diagnosticar sepsis neonatal temprana. (7)

En un estudio realizado en estados unidos en Julio de 2013, Wang y colaboradores indican que el utilizar más de un indicador es la manera de más utilidad para hacer diagnóstico de sepsis. Entre los laboratorios que ellos utilizan se encuentran en orden de importancia: bandas, plaquetas, neutrófilos CD64, leucocitosis y segmentados. (8)

La velocidad de sedimentación y PCR son pruebas excelentes que son de utilidad diagnóstica en el diagnóstico de sepsis temprana, sin embargo son un tanto limitadas debido a su pobre especificidad. Según estudios experimentales la PCR tiende a ser más precisa, debido a que esta se eleva con mayor rapidez que la velocidad de sedimentación ante un proceso inflamatorio, y son de mayor utilidad para valorar la eficacia al tratamiento y monitorizar el curso clínico del paciente. (9)

La proteína C Reactiva es una de las pruebas más utilizadas y estudiadas en los estudios de pacientes con diagnóstico de sepsis, aunque el retraso en la síntesis de proteínas puede hacer que esta tenga baja sensibilidad en las fases iniciales de la enfermedad, por ello es necesaria la toma de varias muestras para evaluar y monitorizar la respuesta al tratamiento. (10)

III. OBJETIVOS

3.1 General

3.1.1 Determinar la eficacia de el (los) reactante (s) de fase aguda en el diagnóstico de sepsis y sospecha de sepsis en recién nacidos a término

3.2 Específico

3.2.1 Determinar cuál es (son) el (los) reactante (s) de fase aguda que tiene mayor sensibilidad

3.2.2 Identificar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo de el (los) marcador (es) hematológico (s) en recién nacidos a término con diagnóstico de sospecha de sepsis y sepsis temprana en relación al resultado del hemocultivo

3.2.3 Establecer la asociación entre sospecha de sepsis y sepsis temprana y la alteración que presenten los reactantes de fase aguda.

3.2.4 Evaluar el riesgo de muerte por sepsis temprana en los recién nacidos a término.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

La captación de pacientes incluyo al total de niños con diagnostico de sepsis y sospecha de sepsis evaluados en el área de neonatología del Hospital Roosevelt, de enero – diciembre del año 2013 tomando en cuenta factores de riesgo, síntomas y reactantes de fase aguda, se evaluaron los resultados comparando con los resultados de hemocultivo positivo determinando sensibilidad y especificidad de dichas pruebas.

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio observacional, no experimental.

4.2 Unidad de análisis

4.2.1 Unidad primaria de muestreo

Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal y sospecha de sepsis que ingresen al área de neonatología del Hospital Roosevelt durante el período enero-diciembre 2013

4.2.2 Unidad de análisis

Datos obtenidos en la hoja de recolección de datos en la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt durante el período enero-diciembre 2013

4.2.3 Unidad de información

Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal y sospecha de sepsis que ingresen al área de neonatología del Hospital Roosevelt durante el período enero-diciembre 2013

4.3 Población y muestra

6.3.1 Población o universo

Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal y sospecha de sepsis que ingresen al área de neonatología del Hospital Roosevelt durante el período enero-diciembre 2013

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterio de inclusión

Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal temprana o sospecha de sepsis

4.5 Criterios de exclusión:

- 4.5.1 Pacientes referidos de otras instituciones
- 4.5.2 Pacientes con riesgo de sepsis
- 4.5.3 Pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal
- 4.5.4 Pacientes que hayan tenido un tratamiento quirúrgico

4.6 Variables

- 4.6.1 Edad Gestacional
- 4.6.2 Sexo
- 4.6.3 Proteína C Reactiva
- 4.6.4 Recuento de glóbulos blancos
- 4.6.5 Recuento de neutrófilos
- 4.6.6 Velocidad de Sedimentación
- 4.6.7 Hemocultivo
- 4.6.8 Sospecha de Sepsis
- 4.6.9 Sepsis clínica

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Edad Gestacional	Se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla.	Dato de edad gestacional según la escala de Capurro anotado en el registro clínico	Cuantitativa discreta	Razón	semanas
Proteína C Reactiva	Proteína plasmática, producida en el hígado en respuesta a la activación de los macrófagos, células endoteliales y linfocitos T que desempeña múltiples funciones en la inflamación.	Valor de proteína C reactiva obtenido por técnica de inmunoanálisis PCR>2	Cuantitativa continua	Intervalo	mg/dl
Recuento de glóbulos blancos	Conteo de células sanguíneas denominadas leucocitos o glóbulos blancos la cual contiene varias líneas celulares, entre ellas neutrófilos, linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos	Valor de leucocitos obtenida por medición luego de centrifugación, evaluada ya sea directamente o por medición indirecta Leucocitos > 20 000 o < 5 000	Cuantitativa discreta	Razón	Células / mm ³
Recuento de neutrófilos	Medida del número de granulocitos neutrófilos, los cuales son un tipo de leucocito que actúan durante los procesos inflamatorios agudos	Valor de neutrófilos totales obtenido luego de centrifugación por cuantificación directa o indirecta Porcentaje de Neutrófilos > 70%	Cuantitativa discreta	Razón	Células / mm ³
Velocidad de Sedimentación globular o Eritrosedimentación	Velocidad con la cual sedimentan los glóbulos rojos en la sangre provenientes de una muestra de plasma	Valor de velocidad de sedimentación eritrocitaria obtenido por método de Westergren Normal 1-10 Alto >10	Cuantitativa discreta	Razón	Mm/hora

	sanguíneo, en un período determinado de tiempo, secundario a un aumento de las cargas negativas en las membranas celulares eritroides y unión a proteínas secundario a estas				
Hemocultivo	Cultivo microbiológico de la sangre	Dato positivo o negativo anotado en el registro clínico	Cualitativa	Nominal	Negativo o en caso positivo el Microorganismo
Sospecha de Sepsis Neonatal	Paciente que inicia con síntomas inespecíficos como letargia, hipotonía, fiebre o hipotermia, pobre succión acompañado o no de algún factor de riesgo para sospechar infección	Diagnóstico anotado en el registro clínico basado en la presencia de síntomas clínicos con o sin resultado de cultivo positivo.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Sepsis Neonatal Temprana	Es un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ¹ , que aparece en los primeros siete días de vida, con un foco infeccioso determinado.	Diagnóstico anotado en el registro clínico basado en la presencia de síntomas clínicos con resultado de hemocultivo positivo.	Cualitativa	Nominal	Si/No

¹ Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: Temperatura > 38,5°C ó < 36°C *Taquicardia definida como una FC media > 2 DS sobre la normal para su edad en la ausencia de estímulos externos, uso de medicinas crónicas ó de estímulos dolorosos. bradicardia definida como una FC media < percentil 10 para la edad *Frecuencia respiratoria media > 2DS sobre la normal para su edad o ventilación mecánica por un padecimiento agudo no relacionado a una enfermedad neuromuscular ni a anestesia general. *Recuento leucocitario elevado ó disminuido para la edad (no secundario a quimioterapia) ó >10% neutrófilos inmaduros.

4.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.7.1 Técnica

Se utilizó la técnica de observación sistémica a través de la recolección de los datos de los registros clínicos de neonatos a término con diagnóstico de sepsis neonatal, los datos se anotaron en la hoja de recolección diseñada de acuerdo a las variables y objetivos del estudio y posteriormente se procesó la información en Excel, a través de tablas de cuatro por cuatro y graficando los resultados.

4.7.2 Procedimiento

Se tomó a los recién nacidos a término con diagnóstico de sospecha de sepsis y sepsis neonatal que nacieron en el hospital Roosevelt, y en las primeras 24 horas de vida se extrajeron 4 centímetros de sangre venosa ya sea a través de un catéter venoso central o de una vena periférica y se enviaron las muestras al laboratorio del Hospital Roosevelt, niño sano y UNOP para identificar los valores de proteína C reactiva, hematología, velocidad de sedimentación y hemocultivo. Se hicieron luego estos mismos controles a las 24 y 48 horas para evaluar la evolución después de hecho el diagnóstico y se comparará con el resultado del hemocultivo. Luego se analizaron dichos valores para establecer un predictor pronóstico en pacientes cuyos valores se encuentren alterados, obteniendo la especificidad, sensibilidad y valor predictivo negativo en relación con los pacientes con cultivos positivos.

Se realizó mediante un documento de recolección de datos y luego se tabularon y analizaron utilizando distintas tablas y gráficas que se adecuaron a los objetivos ya establecidos.

*PCR > 2mg/dl VS > 10 mm/hora Leucocitos > 30 000 o < 5 000, Porcentaje de Neutrófilos > 70%

4.7.3 Instrumento

Para el presente estudio se elaborará un instrumento de recolección de datos tipo cuestionario, cada una de las cuales contenía preguntas cerradas formuladas en base a los objetivos y variables de investigación que serán llenadas posteriormente por el investigador con los datos registrados en los expedientes clínicos de los pacientes a estudio.

4.8 Procesamiento y análisis de datos

4.8.1 Procesamiento de datos

Se recolectaron los datos de los pacientes para lo cual se utilizó la hoja de recolección de datos que incluyó preguntas basadas en los objetivos y variables a estudio. Los datos obtenidos se procesaron por medio de hojas de Excel, analizando cada tabla y gráfica obtenida.

4.8.2 Análisis

Para el análisis estadístico de la información se seguirán los siguientes pasos:

- Se revisó los instrumentos para garantizar que cada parámetro estuviera completo.
- Tabulación de datos: Se elaboraron tablas de datos en Microsoft Office Excel y Microsoft Word; considerando las variables estudiadas.
- Se realizó el análisis de los datos aplicando estadística descriptiva.
- Se elaboraron graficas y tablas, para una mejor interpretación y análisis de los datos.

4.9. Alcances y límites de la investigación

4.9.1 Alcances

- Establecer una línea basal de datos para futuros estudios ya que esta investigación no había sido realizada anteriormente en este hospital.
- Evaluar la utilidad de la medición de PCR como predictor pronóstico en sepsis temprana en recién nacidos a término

4.9.2 Límites

- Únicamente se tomaran dentro del estudio a pacientes que nacieron en el Hospital Roosevelt
- Se analizaran solamente los casos de neonatos a término sin otras enfermedades asociadas

4.10 Aspectos éticos

Según el riesgo, la presente investigación se encuentra dentro de la categoría I (sin riesgo) ya que solamente se utilizaran técnicas observacionales y no se realizaran intervenciones o procedimientos invasivos.

v. RESULTADOS

Se realizó un estudio clínico observacional en el cual se analizaron los factores de riesgo en niños con sepsis y sospecha de sepsis en el Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala, periodo de enero a diciembre 2013.

Ingresaron al estudio 155 recién nacidos a término (51% sospecha de sepsis, 49% sepsis temprana), se revisaron los expedientes médicos y se dio seguimiento a la evolución clínica y de laboratorios de dichos pacientes a las 24 y 48 horas; posteriormente evaluando el resultado de hemocultivo a los 7 días de vida.

Se obtuvo que los pacientes que presentaron factores de riesgo para sepsis eran los que presentaron en su mayoría Hemocultivo positivo en relación con los pacientes sin factores de riesgo para ambos diagnósticos. ($p < 0.003$) (Tabla 2) Un 23% de los Hemocultivos realizados en este de pacientes fueron positivos (Tabla 3) siendo los gérmenes más comunes Gram negativos. De los reactantes de fase aguda utilizados, únicamente la PCR mostró ser estadísticamente significativa, siendo la primera que se eleva (alrededor de las primeras 24 horas) y la primera en descender, sin embargo tiene pobre sensibilidad.

Se encontró una mortalidad de 6% (10 pacientes), de los cuales 30% tenían cultivo positivo.

Tabla No. 1 Frecuencia de Sepsis vs Sospecha de Sepsis en el departamento de Neonatología Hospital Roosevelt 2013

Sospecha de Sepsis	Sepsis Temprana	Total
79	76	155
51%	49%	100%

Fuente: Boleta de Recolección de datos

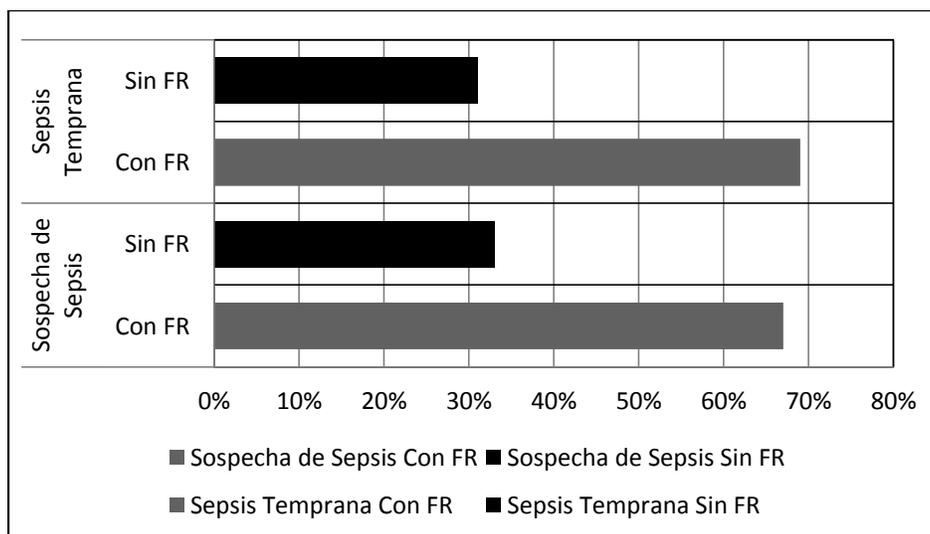
Tabla No. 2 Relación entre pacientes con sospecha de sepsis vs Sepsis temprana con o sin factores de riesgo

	Sospecha de Sepsis		Sepsis Temprana		
	Con FR	Sin FR	Con FR	Sin FR	
Hemocultivo Positivo	19	3	16	4	42
Hemocultivo Negativo	34	23	34	19	113
	67%	33%	69%	31%	
	79		76		155

Fuente: Boleta de Recolección de datos

p= 0.003 Intervalo de Confianza= 95% RR= 1.03

Gráfica No. 1 Relación entre pacientes con sospecha de sepsis vs Sepsis temprana con o sin factores de riesgo



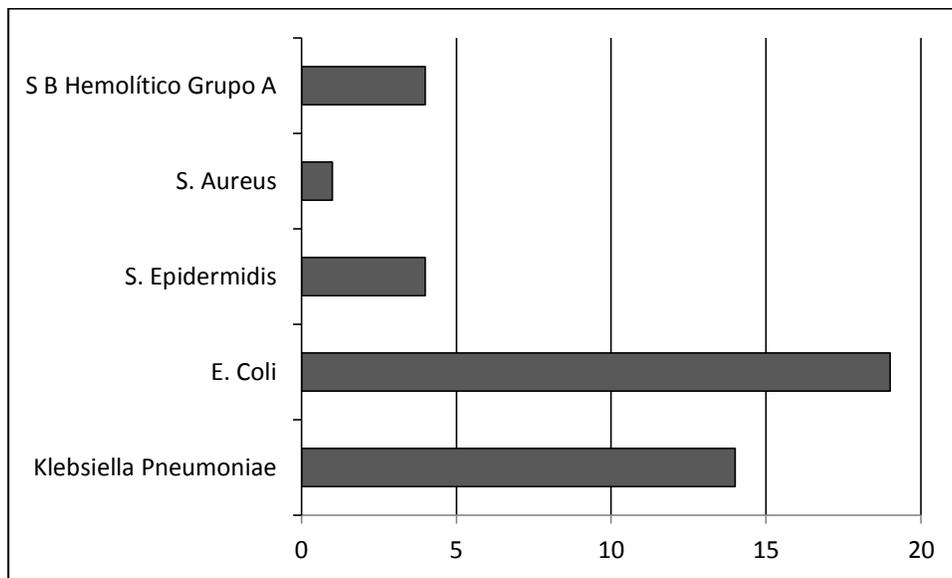
Fuente: Boleta de Recolección de datos

Tabla No. 3 Microorganismos Aislados

Microorganismo		%
Klebsiella Pneumoniae	14	33
E. Coli	19	45
S. Epidermidis	4	10
S. Aureus	1	2
S B Hemolítico Grupo A	4	10
Total	42	100%

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Gráfica No. 2 Microorganismos aislados



Fuente: Boleta de Recolección de datos

Tabla No. 4 Elevación de conteo total de leucocitos y su relación en pacientes con sepsis y sospecha de sepsis

	Sospecha de sepsis	Sepsis Temprana	Total
No Leucocitosis	63	40	103
Leucocitosis	16	36	52
	79	76	155

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Sensibilidad = 80.76%

Especificidad = 42%

Valor Predictivo negativo = 61%

RR= 0.50 p=0.7

Tabla No. 5 Elevación de Velocidad de Sedimentación y su relación en pacientes con sepsis y sospecha de sepsis

	Sospecha de sepsis	Sepsis Temprana	Total
VS Normal	61	37	98
VS Elevada	18	39	57
	79	76	155

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Sensibilidad = 43%

Especificidad = 78%

Valor predictivo negativo = 51%

RR= 0.67 p=0.18

Tabla No. 6 Elevación de PCR y su relación en pacientes con sepsis y sospecha de sepsis

	Sospecha de Sepsis	Sepsis	Total
Negativa	51	26	77
Positiva	28	50	78
	79	76	155

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Sensibilidad = 61%

Especificidad = 85%

Valor Predictivo negativo = 62%

RR= 1.98 p= 0.001

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Del total de pacientes que se tomaron en cuenta en la investigación la mayoría (51%) fueron ingresados con una impresión clínica de sospecha de sepsis. (Ver tabla no. 1)

La evidencia clínica de septicemia es la que pesa más para decidir el uso de antibióticos. En definitiva deben anteponerse las manifestaciones clínicas a todos los factores de riesgo, incluso a los laboratorios. Sin embargo hay factores que ponen en riesgo al neonato a desarrollar infección, entre ellos fiebre materna, Infección del tracto urinario materna, RPMO > 18 horas y corioamnionitis.

En el estudio se encontró que la mayoría de pacientes ingresados que presentaron dichos factores de riesgo representan un 68% del total. De los pacientes ingresados con impresión clínica de sospecha de sepsis 67% tenían factores de riesgo para desarrollar sepsis y los pacientes con sepsis temprana un 69% tuvieron factores de riesgo asociados. Se determinó que esta relación estadísticamente significativo, ($p < 0.003$, ver tabla No. 2) por lo tanto los pacientes con factores de riesgo presentaron una mayor proporción de cultivos positivos.

Es muy importante establecer un diagnóstico precoz de sepsis porque la instauración inmediata de un tratamiento antimicrobiano mejorará el pronóstico. El aislamiento de las bacterias de un líquido corporal central (habitualmente, la sangre) es el método de referencia y más específico para su diagnóstico. (3) La etiología de la sepsis neonatal temprana es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos.

Entre los gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella* han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana (4, 12). De los microorganismos gram positivos, el estreptococo del grupo B (principalmente en Estados Unidos y Europa), *Staphylococcus aureus*,

estafilococos coagulasa negativo y *Listeria Monocytogenes* son los más comunmente aislados. (13)

De los hemocultivos positivos encontrados en este estudio únicamente un 23% de los pacientes con sepsis clínica fue positivo. De los cuales los gérmenes encontrados con mayor frecuencia son los Gram negativos, En pacientes con sospecha de sepsis E. Coli representando un 45% y K. Pneumoniae 33% y un 50 y 31% en los pacientes con sepsis temprana respectivamente. Únicamente 14% de los pacientes con sospecha de sepsis y un 6% de los pacientes con sepsis presentaron un cultivo positivo para SB Hemolítico del grupo A. (Tabla No. 3, Gráfica No.2)

El perfil hematológico de los episodios de sepsis se caracteriza por un mayor recuento de leucocitos, recuento absoluto de neutrófilos, recuento absoluto de bandas y cociente neutrófilos inmaduros: totales pero un menor recuento de plaquetas. La cual se caracteriza por mayor valor predictivo negativo (93%) para descartar la sepsis y una sensibilidad del 45-95% para diagnosticarla, la cual depende de la confiabilidad del laboratorio utilizado para el diagnóstico. (3, 7, 8, 14)

La elevación del conteo total de leucocitos presentó una alta sensibilidad 80.76%, y una especificidad de 42%, siendo los resultados con pobre significancia estadística. (Tabla No. 4)

La velocidad de sedimentación por sí sola es una prueba con baja sensibilidad y mayor especificidad. Sin embargo se ha demostrado que las mediciones seriadas son mejores para determinar el curso de la enfermedad, esto apoyado de un buen examen físico, nos ayuda a monitorizar la respuesta al tratamiento. (15)

Se determinó que la elevación progresiva de la velocidad de sedimentación presentó una baja sensibilidad 43% y una alta especificidad 78%, sin embargo los resultados no son estadísticamente significativos. (Tabla No. 5)

La proteína C Reactiva es una de las pruebas más utilizadas y estudiadas en los estudios de pacientes con diagnóstico de sepsis, aunque el retraso en la síntesis de proteínas puede hacer que esta tenga baja sensibilidad en las fases iniciales de la enfermedad, por ello es necesaria la toma de varias muestras para evaluar y monitorizar la respuesta al tratamiento.

En este estudio se determinó que la elevación de la PCR presenta una especificidad de 85%, con una baja sensibilidad 61% y un valor predictivo negativo de 62%, siendo estadísticamente significativo su relación. (Tabla No. 6)

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se estableció que de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico de sepsis y sospecha de sepsis en recién nacidos a término en este hospital el que tiene una mayor especificidad es la PCR, aunque posee una baja sensibilidad.
- 6.1.2 Se identificó que la prueba con mayor sensibilidad es la determinación de leucocitosis en la hematología (presentando un 80%), sin embargo cuenta con muy pobre especificidad, por lo que se establece que por sí sola es una prueba de poca ayuda diagnóstica.
- 6.1.3 Se identificó que la velocidad de sedimentación es una prueba que cuenta con pobre sensibilidad y especificidad en la evaluación de pacientes con sepsis y sospecha de sepsis, por lo que no es una prueba que nos brinde ayuda diagnóstica en esta patología.
- 6.1.4 Se observó que únicamente 23% de los pacientes con sepsis y sospecha de sepsis presentaron cultivo positivo, de los cuales los gérmenes aislados con mayor frecuencia son los gram negativos.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

- Elaborar un Protocolo para el examen físico de neonatos e infantes que implique la evaluación rutinaria y sistematizada de este grupo etéreo, el cual debe ser aplicado en puestos de salud, centros de salud, hospitales de referencia y clínicas privadas.

6.2.2 A los Profesionales de la Medicina:

- Estandarizar el método de evaluación en todos los neonatos para poder tener un diagnóstico oportuno de los pacientes con sepsis neonatal con la ayuda de los reactantes de fase aguda.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Informes de Mortalidad Semanal y Morbilidad General. Hospital Roosevelt año 2012.
2. Bhandari Vineet, Wang C, Rinder H. "Perfil hematológico de la sepsis en recién nacidos" *Pediatrics* (Ed Esp). 2008; 65:19-25. - vol.65 núm 01
3. V MANUCHA, U RUSIA, M SIKKA, MMA FARIDI and N MADAN "Utility of haematological parameters and C-reactive protein in the detection of neonatal sepsis" *J. Paediatr. Child Health* 2002; 38, 459-464
4. *Hawk Mkhellc, P. Nash*, "C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis" 2008, VOL. 27 No. 2
5. Alistair G. S. Philip and Pamela C. Mills "Use of C-Reactive Protein in Minimizing Antibiotic Exposure: Experience With Infants Initially Admitted to a Well-Baby Nursery" *Pediatrics* 2000;106;e4
<http://pediatrics.aappublications.org/content/106/1/e4.full.html>
6. R. Jarvis Lorry G. Rubin, Pablo J. Sánchez, Jane Siegel, Gail Levine, Lisa Saiman and William "Evaluation and Treatment of Neonates With Suspected Late-Onset Sepsis: A Survey of Neonatologists Practices" *Pediatrics* 2002;110;e42
7. *González Osoyo María Guadalupe, De la O Vizcarra Mauro, Garibay González Francisco*. "Identificación de marcadores hematológicos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana", en el Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto. *Rev Sanid Milit Mex* 2006; 60(6): 390-396

8. Wang K, Bhandari V, Chepustanova S, Huber G, O'Hara S, et al. (2013) "Which Biomarkers Reveal Neonatal Sepsis?" PLoS ONE 8(12): e82700.
9. Naher BS, Mannan MA, Noor K, Shahidullah M. "Role of serum procalcitonin and C-Reactive Protein in the diagnosis of neonatal sepsis" Bangladesh Med Res Counc Bull 2011; 37: 40-4
10. Sarosh P. Batlivala "Focus on Diagnosis : The Erythrocyte Sedimentation Rate and the C-reactive Protein Test" *Pediatrics in Review* 2009;30;72
<http://www.searchqu.com/web?src=derr&appid=362&systemid=406&q=http://http://pedsinreview.aappublications.org/content/30/2/72>
11. Saltigeral SP, Fernández DE, Macías PM, Rodríguez WMA, González SN. "Sepsis neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales." *Rev Enf Infec Pediatr* 1993; VI(23):51-54.
12. Belady P, Farkouh L, Gibbs R. "Infección intraamniótica y rotura prematura de membranas." *Clínicas de Perinatología*. 1997; 1:43-57
13. Rodríguez W, Miguel A, López C, Arredondo J L, Gutiérrez P, Sánchez F. "Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención." *Salud pública Méx* 2003 Abr: 90-95.

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000200004&lng=es
14. Bhandari, Vineet, Wang, C, Rinder, C, Rinder, H. "Perfil hematológico de la sepsis en recién nacidos: antígeno CD64 expresado en neutrófilos como marcador diagnóstico" *Pediatrics* 2008;65:19-25. - vol.65 núm 01

15. Sarosh P. Batlivala. "Focus on Diagnosis : The Erythrocyte Sedimentation Rate and the C-reactive Protein TestA" *Pediatrics in Review* 2009;30;72

<http://www.searchqu.com/web?src=derr&appid=362&systemid=406&q=http://http//pedsinreview.aappublications.org/content/30/2/72>

VIII. ANEXOS
Anexo No. 1

Boleta de recolección de datos

Datos generales:

Edad gestacional_____ Sexo: F__ M____
Peso al nacer_____

Factores de Riesgo: Si____ No____

ITU materna____ Fiebre materna__ Corioamnionitis__ RPMO____

Examen Físico:

Letargia__ Fiebre____ Hipotermia____ Mal llenado capilar____
Cutis Marmorata____ Taquicardia____ Taquipnea__

Diagnóstico Clínico_____

Resultados de laboratorio:

	Inicial	24 horas	48 horas
Recuento de Leucocitos			
Recuento total de neutrófilos			
Velocidad de Sedimentación			
PCR			

Hemocultivo: Positivo_____ Negativo_____

Germen aislado_____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada **“REACTANTES DE FASE AGUDA Y SU UTILIDAD EN SEPSIS TEMPRANA Y SOSPECHA DE SEPSIS EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO”** para pronósticos 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 comercialización total o parcial.