

I.- MARCO TEÓRICO

I.1.- SEPSIS NEONATAL

I.1.1.- DEFINICIÓN

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, en presencia o como resultado de infección sospechada o que se confirma al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus 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).^{1,2}

I.1.2.- 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.^{3,4,5,6}

I.1.3.- FISIOPATOLOGÍA

En estudios recientes se describe que el fenómeno de cascada séptica se debe más a una inadecuada respuesta inmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria. Aunque muchas citocinas juegan un posible papel en la patogénesis, sólo cuatro tienen un papel clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina (IL) 1 beta, IL-6 e IL-8. La interacción entre estas citocinas 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. A diferencia de adultos y niños mayores en los que coexisten y se superponen el choque frío y caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente como choque frío con disminución de gasto cardíaco, mala perfusión, vasoconstricción, hipotensión, además de un aumento de las resistencias vasculares pulmonares que deriva en hipertensión arterial pulmonar.^{6,7}

I.1.4.- ETIOLOGÍA

Existen factores de riesgo plenamente identificados para el desarrollo de la sepsis temprana que se desarrolla en las primeras 72 horas de vida, entre los que se encuentran: ruptura prematura de membranas (más de 18 horas), corioamnionitis materna e infección cervicovaginal o urinaria, colonización del tracto genital con *Streptococo* del Grupo B, edad de gestación menor de 37 semanas, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia al nacimiento y género masculino, lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados al cromosoma X. En países en vías de desarrollo el acceso a los servicios de salud y el nivel sociocultural son factores agregados. Otros determinantes de riesgo incluyen historia de inmunodeficiencias y algunos errores del metabolismo, tal como la galactosemia.^{2,3,5,6}

En relación con la sepsis tardía, que se presenta después de 72 horas, depende de diferentes factores como: malformaciones, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), aspiración de meconio, asfixia, dermatosis generalizadas, prematurez, peso bajo, entre otros. También son importantes factores del medio como las maniobras pediátricas invasivas, cirugías, uso de catéteres intravenosos, sondas, asistencia a la ventilación, nutrición parenteral total (NPT), etcétera, que varían de acuerdo con el tipo de atención en cada unidad y el tratamiento la enfermedad base.^{2,6,7}

En otras palabras según el mecanismo de transmisión se diferencian dos tipos de infección: sepsis de transmisión vertical y de transmisión nosocomial. 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%.^{2,6,7,8}

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 enterobacterias. En recientes estudios cobra creciente importancia la infección por *Candida* spp 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 *Candida*. La profilaxis antimicrobiana intraparto para estreptococos del grupo B ha reducido significativamente la sepsis neonatal de inicio temprano, aunque permanece como el agente más frecuente en el recién nacido de término en países desarrollados. *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*.^{1,4,5,6,7}

I.1.5.- 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.^{1,2}

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, hipoactividad y polipnea. Otros hallazgos clínicos frecuentes en la sepsis neonatal son en fase inicial: mala evolución clínica, distermia, dificultad para la alimentación, hipoactividad, taquicardia inexplicable. En fase de estado 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, hipoactividad, palidez, oliguria, respiración irregular, taquipnea, cianosis, apnea), y neurológicos (hipoactividad 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.^{3,4,5,6,8}

Criterios diagnósticos sugestivos de sepsis en neonatos:^{5,6,7}

Variables clínicas:

- Inestabilidad térmica
- F.C. > 180 o <100
- F.R. > 60 + quejido, retracción o desaturación
- Alteración neurológica
- Glucosa >10mmol/l
- Intolerancia digestiva

Variables hemodinámicas:

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

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

I.1.6.- MARCADORES DE INFECCIÓN

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%.^{6,7,8}

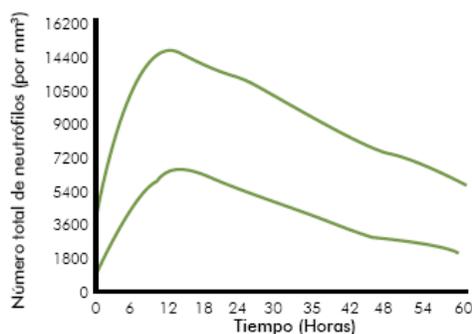
A) BIOMETRÍA HEMÁTICA

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.^{5,6} Por otro lado, la biometría hemática 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.^{1,6,7,8}

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.^{9,10,11,12,13}

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, tal como se muestra en la gráfica de Manroe (ver gráfica I.1).¹³ 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. A veces tienen aspecto inmaduro, son grandes y con algún nucleolo que da una falsa imagen de malignidad. Un valor absoluto inferior a 1.500/ μ l sugiere un defecto de inmunidad celular.^{13,14}

GRÁFICA I.1.
GRÁFICA DE MANROE PARA DETERMINAR VALORES DE NEUTRÓFILOS
TOTALES DE ACUERDO A HORAS DE VIDA EXTRAUTERINA¹³



** De Manroe, B.L, J. Pediatr 1979: 85:89

B) 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.^{6,8,9,10}

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 lo largo del periodo de estudio. 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.^{8,9,10,11,12,13}

Otros reactantes de fase aguda y proteínas como la haptoglobina, lactoferrina, neopterin, proteínas inter- α -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. Sin embargo, aún en estudio por lo pequeño de las muestras reportadas principalmente por la dificultad de realizarse en cualquier unidad, requiriendo laboratorios muy especializados. Por lo tanto, siguen siendo la procalcitonina, PCR e IL-6 los principales marcadores de infección neonatal.^{13,15,16}

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.^{12,13,15,16}

La PCT es la prohormona 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.^{15,17,18}

Cuando los tests 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*.¹⁷

C) 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* spp.^{15,17,18}

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.^{15,17,18}

Urocultivo

La muestra debe ser obtenida por punción vesical suprapúbica (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.^{15,17,18}

Cultivo de exudados periféricos

Tiene valor orientador sobre la etiología en sepsis vertical. Su positividad indica contaminación, pero la positividad de 3 o más exudados al mismo germen, en presencia de clínica séptica y hemocultivo (-), es de gran valor para orientar el germen responsable.^{15,17,18}

Cultivo de frotis vagino-rectal materno

Indicado cuando no se realizó durante el embarazo y se trata de una infección de comienzo tardío a EGB o *E. coli*, pues su positividad, si coincide con el hemocultivo, confirmaría la transmisión vertical de la infección.^{15,17,18}

I.1.7.- TRATAMIENTO

En términos generales la adecuada selección de un antibiótico está basada en:^{1,19,20}

- Epidemiología local
- Vía de administración
- Adecuada dosificación
- Porcentaje de unión a las proteínas
- Sitio anatómico del compromiso
- Características del germen y su perfil de resistencia
- Defensas del huésped

El manejo empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia de cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad. En sepsis neonatal temprana el tratamiento debe iniciarse con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina o amikacina), en ocasiones especiales se puede sustituir el aminoglucósido por cefotaxima, sobre todo si existe la sospecha de neuroinfección (esteriliza el LCR con mayor rapidez). En recién nacidos con sepsis tardía adquirida en la comunidad, es posible utilizar el mismo esquema, sin embargo en sepsis nosocomial, el tratamiento debe estar orientado a combatir los microorganismos presentes en cada institución. Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenems (cepas multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido). Debido a la elevada prevalencia de infecciones por *estafilococo coagulasa negativo*, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial, pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender.^{3,19,20}

En los pacientes en que se presente falla del tratamiento inicial, se deberá ampliar el esquema antimicrobiano, así como la toma de cultivos de control. Las dosis varían de acuerdo a la edad cronológica y de gestación del neonato. La evidencia actual de ensayos clínicos controlados aleatorizados no apoya el uso rutinario de inmunoglobulina intravenosa y factor estimulante de colonias de granulocitos. El uso de pentoxifilina como adyuvante en el manejo de sepsis reduce la mortalidad en neonatos pretérmino, sin embargo debido a debilidades metodológicas de los estudios al respecto, no es adecuado utilizarlo de manera rutinaria hasta la obtención de mejor evidencia.^{3,19,20}

Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente en el caso de sepsis grave o choque séptico se deberá proporcionar apoyo ventilatorio, suministro de líquidos, aminos e incluso corticoesteroides en el caso de hipotensión refractaria a las mismas o en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal. Es indispensable realizar la corrección del equilibrio ácido base y proporcionar apoyo calórico y nutricional ya sea por vía enteral o parenteral según sea el caso.^{3,19}

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es sin duda uno de los grandes problemas en el ejercicio de la Pediatría, principalmente en el grupo de los recién nacidos ya que la instauración del cuadro clínico puede no ser claro y en ocasiones fulminante. Los pacientes con sepsis deben ser identificados y tratados tempranamente por lo que han surgido diversos marcadores bioquímicos y hematológicos correlacionados con la evaluación clínica de la sepsis. El presente trabajo pretende dar a conocer la utilidad de los marcadores de laboratorio en el recién nacido con sospecha de sepsis, internados en el Hospital para el Niño de Toluca.

En base a lo anterior se plantea la interrogante (Pregunta de Investigación):

¿Cuál es la utilidad de los marcadores de laboratorio en Recién Nacidos con sospecha de sepsis?

III.- JUSTIFICACIONES

Dado el incremento de las infecciones en el período neonatal, es importante realizar por primera vez una investigación en el Hospital para el Niño en el servicio de Neonatología que determine la utilidad de los marcadores de laboratorio disponibles en nuestra unidad cuantificados en el recién nacido con sospecha de sepsis, con la finalidad de realizar guías terapéuticas que nos permitan tratar de manera óptima y oportuna la sepsis neonatal.

IV.- HIPÓTESIS

HA: Existe mayor riesgo de sepsis cuando se presentan tres marcadores positivos en recién nacidos con sospecha de sepsis.

HN: No existe mayor riesgo de sepsis cuando se presentan tres marcadores positivos en recién nacidos con sospecha de sepsis.

.

V.- OBJETIVOS

V.1.- OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de los marcadores de laboratorio en el recién nacido con sospecha de sepsis que ingresan al servicio de Neonatología del Hospital para el Niño durante el período comprendido de Junio 2012 a Enero 2013.

V.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Averiguar la utilidad de la proteína C reactiva en recién nacidos con sospecha de sepsis.

Investigar la utilidad de la relación banda-neutrófilo en recién nacidos con sospecha de sepsis.

Establecer la utilidad de la cuenta leucocitaria total en recién nacidos con sospecha de sepsis.

Determinar la utilidad de la cuenta total de neutrófilos en recién nacidos con sospecha de sepsis.

Indagar la utilidad del número de bandas en recién nacidos con sospecha de sepsis.

Determinar la utilidad del número de plaquetas en recién nacidos con sospecha de sepsis.

VI.- MATERIAL Y MÉTODO

VI.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, transversal, observacional, analítico.

VI.2.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
SEPSIS NEONATAL	Síndrome clínico de infección sistémica caracterizado por datos de respuesta inflamatoria sistémica más la evidencia de una infección sospechada o comprobada dentro de los primeros 28 días de vida.	Se determina por el cumplimiento o no de los criterios para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y si se corrobora la presencia de un agente patógeno.	Cualitativa Dicotómica Nominal		Positivo Negativo
SOSPECHA DE SEPSIS	Evidencia clínica de infección sistémica asociada a factores de riesgo para infección.	Se determinara por los signos clínicos patológicos y antecedentes perinatales de riesgo para infección neonatal.	Cualitativa Dicotómica Nominal		Positivo Negativo
NEONATO	Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de vida.	Recién nacido hasta los 28 días de vida.	Cuantitativa Discontinua	Días	0 a 28
EDAD GESTACIONAL	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla hasta el parto.	Determinado en semanas transcurridas desde la concepción del producto.	Cuantitativa Discontinua	Semanas de gestación	30 a 42
GÉNERO	Condición orgánica que distingue entre el macho y hembra en los seres humanos.	De acuerdo a las características fenotípicas se determinara como masculino o femenino.	Cualitativa Dicotómica Nominal		Masculino Femenino
PROTEINA C REACTIVA (PCR)	Proteína plasmática miembro de los reactantes de fase aguda que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación.	Marcador de inflamación, cuyos niveles se miden mediante la determinación de su tasa de producción en mg/L.	Cualitativa Dicotómica Nominal	Positiva: ≥ 10 mg/dl Negativa: < 10 mg/dl	Positivo o negativo
LEUCOCITO	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son los efectores celulares de la respuesta inmunitaria, así intervienen en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos.	Número total de glóbulos blancos.	Cuantitativa Discontinua	Número de leucocitos/mm ³	Primeras 48 horas de vida: 11 000 a 19700 1ª semana de vida: 7300 a 14700

					2ª semana de vida: 9700 a 16000
NEUTRÓFILO	Leucocito polimorfo-nuclear que tiene un núcleo con varios lóbulos, conectados por fibras de cromatina, y un citoplasma, que contiene gránulos. Su función es la defensa del organismo contra las infecciones bacterianas.	Número de neutrófilos segmentados en la sangre expresado en porcentaje o valor absoluto.	Cuantitativa Discontinua	Número de neutrófilos totales	Primeras 48 horas de vida: 5000 a 21000 1ª semana de vida: hasta 5000 a 15300 2ª semana de vida: 2000 a 14000
BANDAS	Forma inmadura de los granulocitos segmentados caracterizada por tener un núcleo curvado.	Representa normalmente del 3 al 5% del total de leucocitos.	Cuantitativa Discontinua	Número de bandas totales	Primeras 48 horas de vida: ≥ 1300 1ª semana de vida: ≥ 700 2ª semana de vida: ≥ 700
PLAQUETA	Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos.	Número de plaquetas circulantes en sangre.	Cuantitativa Discontinua	Número de plaquetas/mm ³	Primeras 48 horas de vida: 150000 a 350000 1ª semana de vida: 150000 a 250000 2ª semana de vida: 100000 a 200000
RELACIÓN BANDA-NEUTROFILO	Resultado de dividir el número de bandas entre los neutrófilos totales, que incluyen a las mismas bandas.	Relación expresada en decimales.	Cuantitativa Discontinua		Primeras 48 hrs: 0.14 1ª semana: 0.13 2ª semana: 0.11
CULTIVO	Método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado.	Positivo o negativo para un microorganismo.	Cualitativa Dicotómica Nominal		Positivo o negativo para cualquier patógeno

VI.3.- UNIVERSO DE TRABAJO

Expedientes de recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM.

VI.3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes completos de recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM Toluca con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013.
- Expedientes completos de recién nacidos de edad igual o menor a 10 días de vida, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño durante el período comprendido de Junio 2012 a Enero 2013

VI.3.2.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes de recién nacidos de reciente ingreso en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM Toluca con cultivos positivos para cualquier agente o diagnóstico ya establecido de sepsis.
- Expedientes de recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM Toluca con malformaciones congénitas incluyendo trisomías, cardiopatías y endocrinopatías congénitas.
- Expedientes de recién nacidos provenientes de otras unidades médicas con antibioticoterapia ya establecida.
- Expedientes incompletos de recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM Toluca con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013.

VI.4.- INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

- Libretas de registro diario del Servicio de Neonatología y expedientes clínicos.
- Hoja de recolección de datos.

VI.5.- DESARROLLO DEL PROYECTO (MÉTODO)

- Revisión de expedientes que de acuerdo a los criterios de inclusión fueron seleccionados.
- Para fines de este estudio se tomaron en cuenta los siguientes valores por grupo de edad gestacional y edad cronológica, considerándose de acuerdo al valor como positivo o negativo:

	Primeras 48 horas de vida	Primera semana de vida	Segunda semana de vida
LEUCOCITOS TOTALES	11 000 a 19 700	7300 a 14 700	9 700 a 16 000
NEUTRÓFILOS TOTALES	5 000 a 21 000	5 000 a 15 300	2 000 a 14 000

BANDAS TOTALES	1300	≤700	≤700
PLAQUETAS	150 000 a 350 000	150 000 a 250 000	100 000 a 200 000
RELACIÓN BANDA-NEUTRÓFILO	≤0.14	≤0.13	≤0.11

Consideramos alta sospecha de sepsis cuando sean más de 5 parámetros positivos, sepsis probable cuando tenga más de tres criterios y pobre sospecha de sepsis cuando tenga menos de tres criterios positivos.

- Clasificación y tabulación de datos obtenidos.
- Cálculo de estadística descriptiva. Se realizó medidas de tendencia central para las siguientes variables: edad gestacional, género, y cultivos. Se aplicó estadística inferencial mediante prueba de chi cuadrada en relación a los parámetros de laboratorio para la sospecha de sepsis, rechazando la hipótesis nula cuando $p \geq 0.15$ (N=22, $p=1.29$ a 1 gl).

VI.6.- LÍMITE DE TIEMPO

El estudio se realizó en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM Toluca

VI.7.- LÍMITE DE ESPACIO

El proyecto abarcó el período de Junio 2012 a Enero 2013.

VI.8.- DISEÑO DEL ANÁLISIS

Se realizó la hoja de recolección de datos como instrumento de investigación, diseñada para el procesamiento estadístico electrónico.

Una vez finalizada la recolección de datos se procedió a lo siguiente:

- Ordenamiento de los datos.
- Elaboración de cuadros de salida para cada uno de los objetivos.
- Aplicación de medidas de tendencia central y de estadística descriptiva en base a frecuencia y porcentajes.
- Dada la disparidad de la población, la estadística se realizó con χ^2 .

VI.9.- PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

Autofinanciable.

VII.- IMPLICACIONES ÉTICAS

Debido a que se trata de un estudio de tipo retrospectivo, observacional, donde el campo de trabajo son expedientes clínicos y libretas de registro sin poner en riesgo y protegiendo la vida y la salud de la persona en la que tal investigación se realiza. Sólo se implicaron los siguientes valores éticos los cuales se respetaron en todo momento:

- Confidencialidad, al no manejar nombres, sólo números de expedientes con el sólo fin estadístico y de investigación, sin repercutir en el estado de salud de los pacientes y como parte del trabajo de titulación. El presente estudio se sometió a la aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital para el Niño.
- Justicia, dado que el estudio será aplicado a toda la población futura neonatal en similares condiciones clínicas.
- Beneficencia - No maleficencia, debido a que este estudio tiene como fin objetar la frecuencia, el patrón de presentación y comportamiento de la sepsis de pacientes que ingresan a servicio de Neonatología de nuestra unidad, con la finalidad de poder ofrecer un tratamiento precoz y mejorar la sobrevida del paciente.

Así mismo, esta investigación fue supervisada y dirigida por médicos ampliamente capacitados.

VIII.- RESULTADOS y DISCUSIÓN

Se estudió una población de 22 recién nacidos ingresados con sospecha de sepsis en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM Toluca, abarcando el período de Junio 2012 a Enero 2013, de los cuales se recabaron los datos correspondientes al anexo 1.

Se presentaron más casos de sepsis en recién nacidos del género masculino con un 64% (n=14), dejando un 36% para el género femenino, n=8. (cuadro 1, Gráfica 1)

De acuerdo a la edad gestacional se reportaron los siguientes resultados: un caso de 30, 32, 33, 34, 35, 36, y 37 semanas de gestación (SDG), representando cada uno el 4.5% del total de casos; dos casos de 41 SDG representando el 9%, seguidos en frecuencia por 38 SDG con 14% (n=3), 40 SDG con 18.1% (n=4) y el mayor porcentaje para el grupo de 39 SDG con 27.4% (n=6). (cuadro 2, Gráfica 2)

De los datos anteriores se evidencia que de la población estudiada, un 32% fueron recién nacidos pretérmino (n=7), con mayor afección en los recién nacidos de término representando el 68% (n=15). Si bien en la literatura revisada se menciona que la población de recién nacidos pretérmino son los más afectados (3,4,5,6), nuestros resultados se vieron influenciados por el mayor número de recién nacidos de término ingresados en nuestra unidad hospitalaria. (cuadro 3, Gráfica 3)

De acuerdo a los parámetros de laboratorio seleccionados para este estudio, fueron positivos para sepsis en el siguiente orden decreciente: cuenta de neutrófilos totales 77% (n=17), plaquetas 73% (n= 16), leucocitos (ya sea leucopenia o leucocitosis) 68% (n= 15), bandemia 45% (n=10), y finalmente la relación banda neutrófilo positiva en sólo 23% (n=5). (cuadro 4, Gráfica 4)

Respecto a los leucocitos y de acuerdo a los criterios seleccionados por edad, en 11 de los casos se reportó leucocitosis con una media de 21 018 leucocitos totales, y los 4 restantes como leucopenia, con una media de 4 925 leucocitos. En cuanto a los neutrófilos, en todos los casos predominó la neutrofilia (n= 11), siendo sólo en 6 casos neutropenia con relación neutrófilos-linfocitos invertida. La cuenta de bandas fue, en todos los casos mayor a la normal de acuerdo a grupo de edad. La relación banda - neutrófilo no obtuvo una representación importante, su positividad como criterio reforzó más no fue determinante en el diagnóstico de sepsis. La PCR (proteína C reactiva) fue negativa como valor predictivo de sepsis en todos los casos, en gran parte dado que sólo en 36% (n= 8) de los pacientes se realizó dicha prueba, reportándose en el 64% (n= 14) restante sin reactivo en un 64% (n= 9) y sin muestra en 36% (n=5). No se tomó en cuenta la velocidad de sedimentación globular (VSG) ya que en ningún caso se reportó resultado para dicho reactivo. (cuadro 5)

En 14 casos no hubo crecimiento de gérmenes en los medios de cultivo, representando el 64%. La sospecha de sepsis sólo se confirmó mediante cultivo

positivo en un 36% (n=8), siendo los agentes causales más frecuentes *K. pneumoniae* y *S. epidermidis*, cada uno representando el 33.5% (n=3), seguidos por *E. coli* con 22% (n=2) y finalmente *E. cloacae* con el 11% (n=1), resaltando que en un paciente se aislaron dos agentes, *E. coli* y *K. pneumoniae* en el hemocultivo y en el urocultivo respectivamente. (cuadros 6 y 7, gráfica 5 y 6)

De los cultivos positivos para *K. pneumoniae* (n=3), todos se aislaron en urocultivo (no especificando en el expediente la toma por bolsa o sonda urinaria). En cuanto a los hemocultivos centrales, *E. coli* se aisló en 66% (n=2) y *S. epidermidis* en 34% (n=1). De los hemocultivos periféricos, *S. epidermidis* y *E. cloacae* fueron los agentes aislados, cada uno con un 50% (n=1). Sólo en tres pacientes se realizó punción lumbar y cultivo de líquido cefalorraquídeo, siendo positivo en 1 caso para *S. epidermidis*. (cuadros 8 y 9, gráfica 7)

De acuerdo a los datos recabados, 11 casos cumplieron más de tres de los criterios seleccionados para sepsis neonatal (50%), 5 de éstos confirmados con cultivo positivo (23%), 6 sin germen aislado (37%). La otra mitad de casos (n=11), a pesar de no cumplir con los criterios de laboratorio, resultaron 3 cultivos positivos (13%) y en el resto (n=8) se descartó sepsis tanto por criterios negativos como por cultivo sin desarrollo de germen (27%). (cuadro 10, gráfica 8)

Dentro del curso clínico, 86% de los pacientes se egresaron con mejoría (n= 9), el 14% presentó choque séptico (n= 3) y en esta serie no se presentó ninguna defunción. (cuadro 11, gráfico 9)

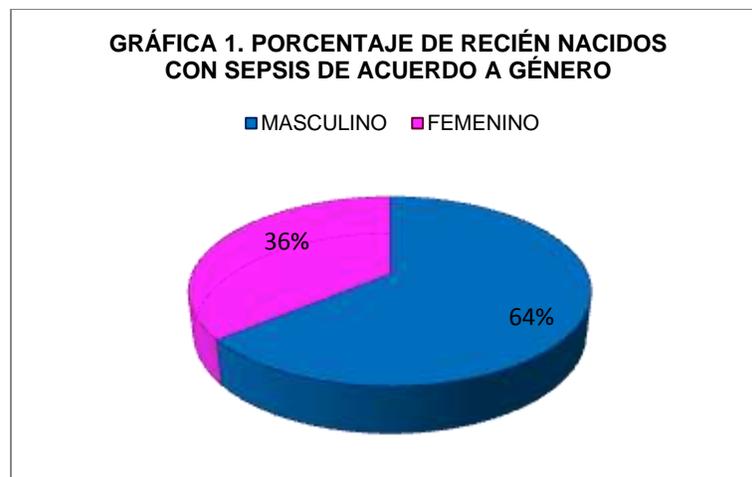
IX. CUADROS Y GRÁFICOS

CUADRO 1, GRÁFICA 1

Distribución porcentual de sepsis neonatal, por género, en los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 1. RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS DE ACUERDO A GÉNERO		
GÉNERO	CASOS	PORCENTAJE
MASCULINO	14	64
FEMENINO	8	36
TOTAL	22	100

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



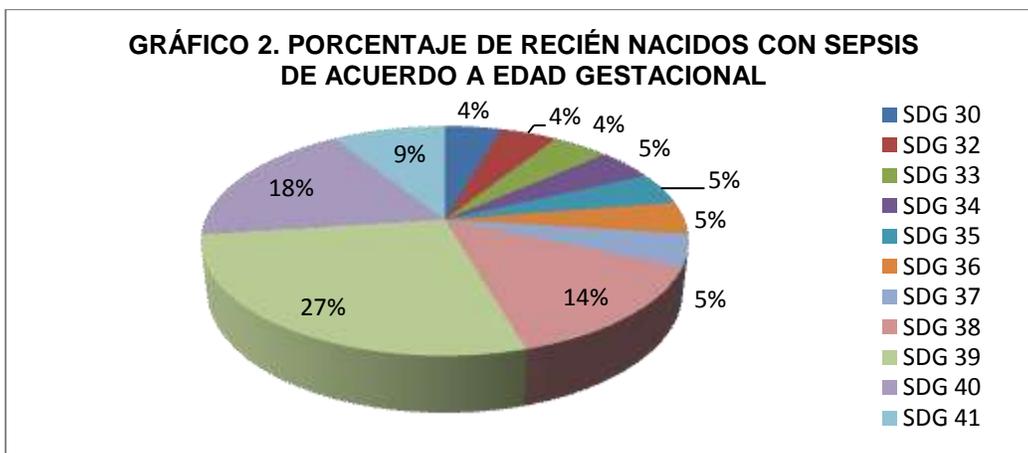
Fuente: cuadro 1.

CUADRO 2, GRÁFICA 2

Distribución porcentual de sepsis neonatal, por edad gestacional, en los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 2. FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS DE ACUERDO A EDAD GESTACIONAL		
SEMANAS DE GESTACION	CASOS	PORCENTAJE
30	1	4.5
32	1	4.5
33	1	4.5
34	1	4.5
35	1	4.5
36	1	4.5
37	1	4.5
38	3	14
39	6	27.4
40	4	18.1
41	2	9.0
TOTAL	22	100

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



Fuente: cuadro 2.

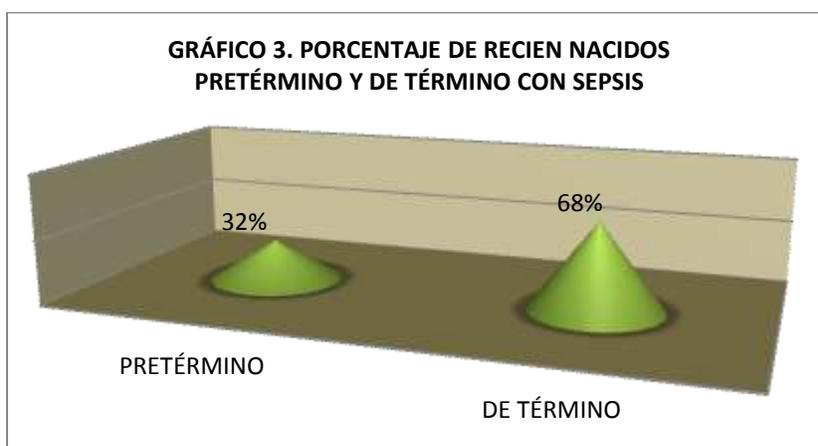
Nota aclaratoria: SDG = semanas de gestación.

CUADRO 3, GRÁFICA 3

Distribución porcentual de sepsis neonatal, por clasificación en pretermino o término, en los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 3. PORCENTAJE DE RECIÉN NACIDOS PRÉTERMINO Y DE TÉRMINO CON SEPSIS		
PRETÉRMINO	7	32
DE TÉRMINO	15	68
TOTAL	22	100

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



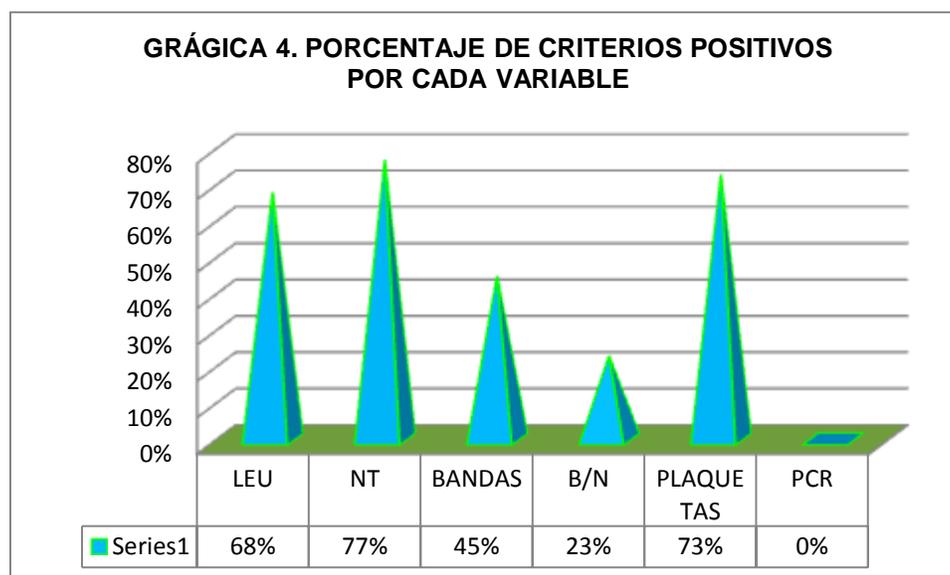
Fuente: cuadro 3.

CUADRO 4, GRÁFICA 4

Distribución porcentual de sepsis neonatal, por criterio positivo para leucocitos, neutrófilo, bandas, relación banda – neutrófilo, PCR, y plaquetas, en los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 4. PORCENTAJE DE CRITERIOS POSITIVOS POR CADA VARIABLE		
	POSITIVO	PORCENTAJE
LEUCOCITOS	15	68
NEUTRÓFILOS TOTALES	17	77
BANDAS	10	45
B/N	5	23
PLAQUETAS	16	73
PCR	0	0

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



Fuente: cuadro 4.

Notas aclaratorias: LEU = leucocitos, NT = neutrófilos totales, B/N = relación banda neutrófilo, PCR = proteína C reactiva

CUADRO 5

Número y porcentaje de los parámetros de laboratorio recabados en los recién nacidos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 5. PARÁMETROS DE LABORATORIO						
LEUCOCITOS (X 10 ³)	BANDAS (%)	NEU (%)	B/N	PLAQUETAS	PCR	VSG
9400	0	48	0	76 000	SM	SM
3700	0	20	0	130 000	SM	SM
11100	0	48	0	177 000	SM	SM
11800	0	28	0	148 000	0.5	SM
23000	2	71	0.02	124 000	0.56	SM
20300	6	77	0.07	121 000	SR	SM
15900	3	67	0.04	260 000	7.64	SM
3600	2	31	0.06	32 000	SR	SM
25100	15	54	0.27	529 000	6.67	SR
12900	1	73	0.01	272 000	3.63	SM
7300	34	33	1	187 000	7.9	SR
20700	2	71	0.02	177 000	SR	SM
19500	4	47	0.08	167 000	SR	SR
10700	2	47	0.04	25 000	SR	SR
11600	16	79	0.2	167 000	SR	SM
13400	1	13	0.07	128 000	SR	SR
32300	12	66	0.18	113 000	SR	SR
15400	14	60	0.23	314 000	5	SM
6500	0	57	0	51 000	SM	SM
20300	2	66	0.03	396 000	0.33	SM
23900	0	67	0	300 000	0.1	SM
5900	0	64	0	51 000	SR	SM

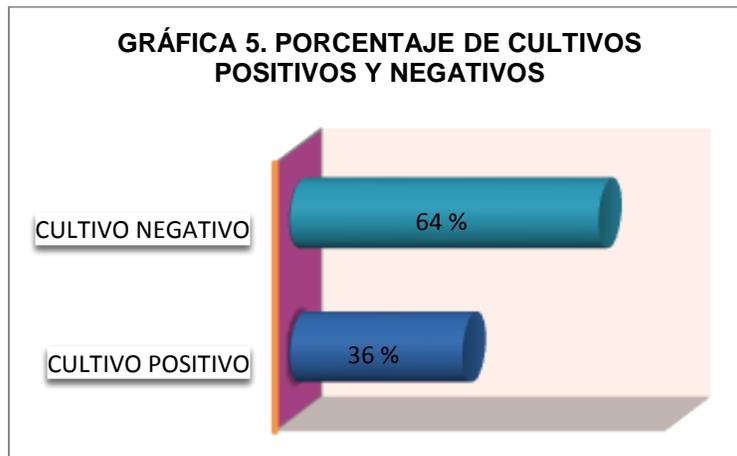
Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.

CUADRO 6, GRÁFICA 5

Distribución porcentual cultivo positivos y negativos, en los recién nacidos con sepsis, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 5. PORCENTAJE DE CULTIVOS POSITIVOS Y NEGATIVOS		
	CASOS	PORCENTAJE
CULTIVO POSITIVO	8	36
CULTIVO NEGATIVO	14	64
TOTAL	22	100

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



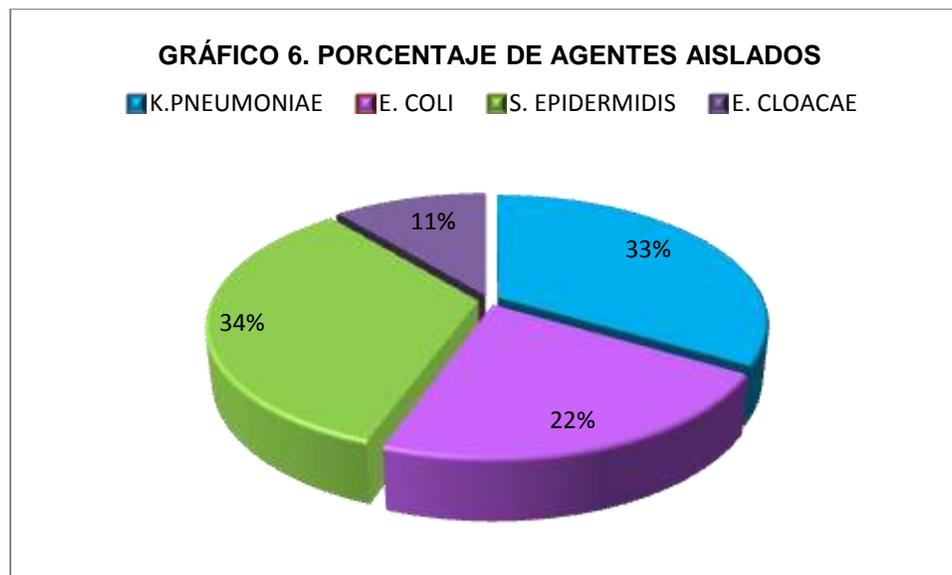
Fuente: cuadro 6.

CUADRO 7, GRÁFICA 6

Distribución porcentual de gérmenes aislados en los recién nacidos con sepsis, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 6. PORCENTAJE DE AGENTES AISLADOS		
GERMEN AISLADO	CASOS	PORCENTAJE
K.PNEUMONIAE	3	33.5
E. COLI	2	22
S. EPIDERMIDIS	3	33.5
E. CLOACAE	1	11
TOTAL	9	100

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



Fuente: cuadro 7.

CUADRO 8, CUADRO 9, GRÁFICA 7

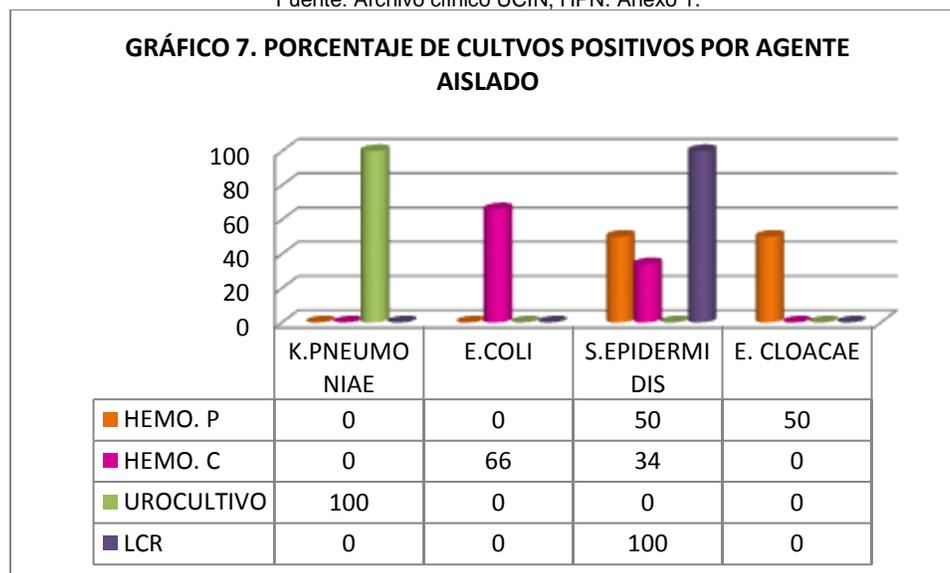
Distribución por casos y porcentual de gérmenes aislados de acuerdo al lugar aislado, en los recién nacidos con sepsis, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 7. DISTRIBUCIÓN POR CASOS					
AGENTE	HEMOCULTIVO PERIFÉRICO	HEMOCULTIVO CENTRAL	UROCULTIVO	LCR	TOTAL
K.PNEUMONIAE	0	0	3	0	3
E. COLI	0	2	0	0	2
S. EPIDERMIDIS	1	1	0	1	3
E. CLOACAE	1	0	0	0	1
TOTAL	2	3	3	1	9

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.

CUADRO 8. DISTRIBUCIÓN POR PORCENTAJE					
	K.PNEUMONIAE	E.COLI	S.EPIDERMIDIS	E. CLOACAE	TOTAL
HEMO. P	0	0	50	50	100
HEMO. C	0	66	34	0	100
UROCULTIVO	100	0	0	0	100
LCR	0	0	100	0	100

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



Fuente: Cuadros 8 y 9.

Notas aclaratorias: HEMO C. = hemocultivo central, HEMO P. = hemocultivo periférico, LCR = líquido cefalorraquídeo

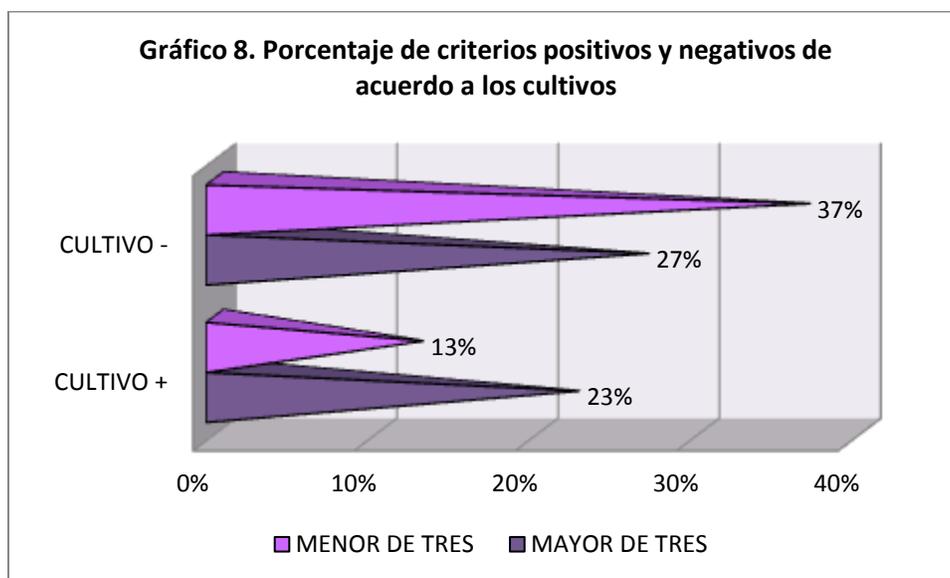
CUADRO 10. GRÁFICA 8

Distribución porcentual de acuerdo al número de criterios positivos con o sin cultivo positivo, en los recién nacidos con sepsis, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

TABLA 9.

	CULTIVO +	CULTIVO -	TOTAL
MAYOR DE TRES	5	6	11
MENOR DE TRES	3	8	11
TOTAL	8	14	22

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



Fuente: cuadro 10.

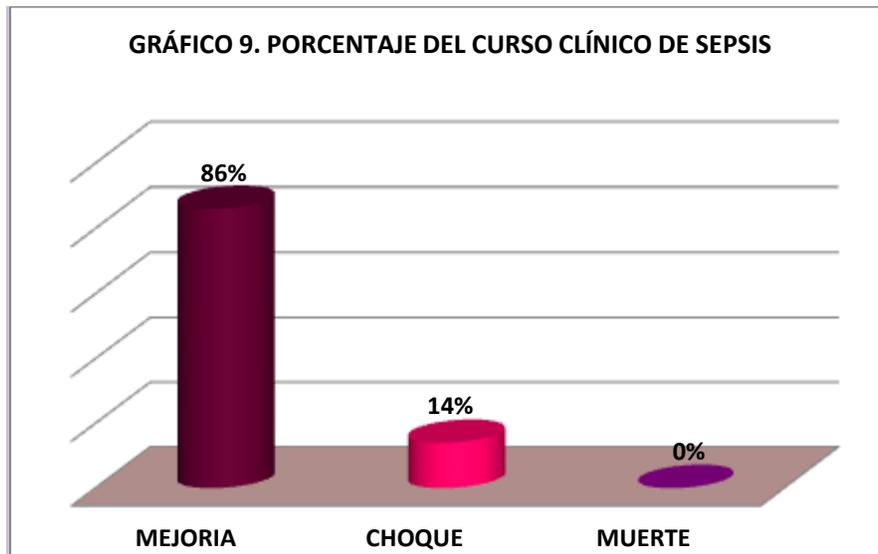
Nota aclaratoria: + = positivo, - = negativo.

CUADRO 11. GRÁFICA 9

Distribución porcentual de acuerdo al curso clínico de los recién nacidos con sepsis, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, con diagnóstico de sospecha de sepsis en el período de Junio 2012 a Enero 2013

CUADRO 10.		
CURSO CLÍNICO	CASOS	PORCENTAJE
MEJORÍA	19	86%
CHOQUE	3	14%
MUERTE	0	0%
TOTAL	22	100%

Fuente: Archivo clínico UCIN, HPN. Anexo 1.



Fuente: cuadro 11.

X. CONCLUSIONES

En el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, se ingresaron 60 pacientes con diagnóstico de sospecha de sepsis, en el período de Junio 2012 a Enero 2013; sólo 22 casos cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, representando así el 9.6% con una incidencia de sepsis neonatal de 9.6%, (32% recién nacidos pretermino, 68% recién nacidos de término), lo cual concuerda con estudios similares^(3,4,5,6) realizados en unidades de cuidados intensivos neonatales de países en desarrollo, ya que se reporta en esta literatura una incidencia promedio de 15%.

Los casos predominaron en el género masculino 1.7:1, el cual en sí es un factor de riesgo.^(2,3,5,6) Si bien en la casuística reportada en diferentes fuentes bibliográficas^(3,4,5,6) los recién nacidos pretermino son el grupo más afectado, en nuestro estudio predominaron los ingresos del grupo de recién nacidos de término con mayor número de ingresos respecto a los pretérmino, por lo que en concordancia, se registró un mayor número de casos de sepsis en recién nacidos de término, representando el 73% de la población estudiada.

De los criterios de laboratorio seleccionados, la cuenta de neutrófilos totales y la de plaquetas fueron los más concordantes con diagnóstico de sepsis. La proteína C reactiva tuvo pobre influencia como criterio positivo principalmente por no registrarse en el 64% de la población estudiada, ya sea por falta de reactivo o por falta de muestra. 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.^(9,10,11,12,13)

La sospecha de sepsis se confirmó mediante cultivo positivo en un 36% de los casos, siendo los agentes causales más frecuentes *K. pneumoniae* y *S. epidermidis* (33.5% cada uno), lo cual coincide con la estadística reportada en otras unidades de cuidados neonatales a nivel mundial^(1,4,5,6,7); en México, las guías CENETEC 2012 mencionan que en diferentes estudios retrospectivos de las unidades de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel, se reportaron como agentes más frecuentes el *S. aureus* seguido de *K.pneumoniae*.⁽⁵⁾

Es de llamar la atención que sólo en tres casos se tomó cultivo de líquido cefalorraquídeo, lo cual nos habla de un abordaje incompleto en la sospecha de sepsis en el recién nacido, el resto de los pacientes contó con por lo menos dos hemocultivos y un urocultivo.

La mortalidad en recién nacidos con sepsis, varía en diferentes series de acuerdo a las características de la población estudiada, siendo en unidades de cuidados intensivos neonatales de países en desarrollo de 25 a 30%.^(3,4,5,6) En nuestro estudio no se presentaron defunciones, si bien nuestra muestra sólo incluyó en su mayoría recién nacidos de término y previamente sanos, factores que predicen un mejor pronóstico.

Se corrobora nuestra hipótesis dado que los marcadores de sepsis fueron positivos en más de tres criterios, entre el 85 y 90% ($p = 1.29$ a 1 gl).

XI. RECOMENDACIONES

En aquellos recién nacidos con sospecha de sepsis es menester la toma correcta y completa de exámenes de laboratorio básicos con los que contamos en nuestra unidad, incluyendo los reactantes de fase aguda como PCR, con la finalidad de realizar una mejor correlación con los datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica e iniciar de manera oportuna el tratamiento con antibióticos.

Es alarmante que sólo en 36% de los casos se corroborara el diagnóstico de sepsis con un cultivo positivo, cuando clínica y paraclínicamente el resto de los casos correspondieron al diagnóstico de sepsis, por lo cual sugerimos:

1. Llevar un protocolo completo y estandarizado del abordaje de sepsis neonatal.
2. Mejorar la toma de cultivos para lo cual sería necesario capacitar a los médicos residentes en la toma de cultivos, por lo que sugerimos se realice por lo menos un tutorial en el primer y segundo año de la residencia.
3. Evaluar cuidadosamente cada caso, y realizar cultivo de líquido cefalorraquídeo siempre que la clínica lo dictamine.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. COTALLO G. et al, "Protocolos de Neonatología. Protocolo diagnóstico- terapéutico de la sepsis neonatal". BOL PEDIATR 2006;46(SUPL.1):125-134.
2. LOPEZ SASTRE et al, "An Epidemiological Study from de Group of Castillo Hospital". J PERINAT MED 2002;30:149-157.
3. NAVYU C. et al, "Sepsis Neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos". REV MED E 2008;30(2):142-153.
4. K SWARNKAR, M SWARNKAR. "A Study Of Early Onset Neonatal Sepsis With Special Reference To Sepsis Screening Parameters In A Tertiary Care Centre Of Rural India". The Internet Journal of Infectious Diseases. 2012 Volume 10 Number 1:36-42.
5. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque Séptico del Recién Nacido en el Segundo y Tercer Nivel de Atención, México: Secretaría de Salud; Noviembre 2012: 3-26.
6. Guías Clínicas del Departamento de Neonatología 2011. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", pp 3-10.
7. Normas y Procedimientos de Neonatología 2009. Instituto Nacional de Perinatología, pp 179-184.
8. NG P C. "Diagnostic markers of infection in neonates". Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F229-F235.
9. VILLEGAS Silva Raúl et al, "Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos". ENF INF MICROBIOL 2008;28(2):51-59.
10. ROJAS S.M, MEZA O.F. "Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con sepsis neonatal con germen aislado en un hospital de segundo nivel". Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Vol. XVIII Núm. 72 abril-junio 2005: 123-131.
11. CAMACHO G. et al. "Neonatal Infectious Diseases Evaluation of Neonatal Sepsis"MDbPediatr Clin N Am 60 (2013) 367–389
12. VINEET Bhandari et al; "Hematologic Profile of Sepsis in Neonates: Neutrophil CD64 as a Diagnostic Marker". Pediatrics. 2008;65(1):19-25.
13. C. Díaz de Heredia y P. Bastida "DESDE EL LABORATORIO A LA CLÍNICA. Interpretación del hemograma pediátrico. An Pediatr Contin 2004;2(5):291-6.
14. LAM HS, Ng PC. "Biochemical markers of neonatal sepsis". Pathology 2008;40(2):141–148.
15. CHAN KY, Lam HS, Cheung HM, et al. "Rapid identification and differential of Gram-negative and Gram-positive bacterial bloodstream infections by quantitative polymerase chain reaction in preterm infants". Crit Care Med 2009;37(8):2441–7.
16. O'BRIEN J, Ali N, Aberegg S, Abraham E. Sepsis. The American Journal of Medicine 2007; 120: 1012-1022.
17. CORONELL W. et al. "Sepsis Neonatal. Artículo de Revisión". Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90, 2009: 237-243.
18. WESTON EJ, PONDO T, Lewis MM, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. Pediatr Infect Dis J 2011;30:937–41.
19. HARRIS MC, CASEY J. Prevention and treatment of neonatal sepsis. En: Spitzer AR (ed). Intensive care of the fetus & neonate. 2ªed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. p. 1125-1136.
20. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin Jr D. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. Journal of Perinatology 2006; 24:446–453.

