

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



Utilidad de biomarcadores y hemograma completo en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término, del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara EsSalud Arequipa, 2023

Tesis presentada por los Bachilleres:

Larico Nina, Renato Alonso

ORCID: 0009-0001-5477-5886

Flores Gallegos, Leonardo Josue

ORCID: 0009-0006-6873-7844

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Alpaca Cano, Cesar Guillermo

ORCID: 0000-0002-9529-128X

Arequipa – Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA HUMANA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 14 de Marzo del 2024

Dictamen: 011777-C-EPMH-2024

Visto el borrador del expediente 011777, presentado por:

2017222021 - FLORES GALLEGOS LEONARDO JOSUE

2017245391 - LARICO NINA RENATO ALONSO

Titulado:

UTILIDAD DE BIOMARCADORES Y HEMOGRAMA COMPLETO EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN RECIEN NACIDOS A TÉRMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD AREQUIPA, 2023

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**29562505 - FUENTES CHICATA NANCY GEORGINA
DICTAMINADOR**



**29318266 - GUTIERREZ MORALES JAVIER HERBERT
DICTAMINADOR**



**29296972 - PAZ VALDERRAMA JOHNNY ALFONSO
DICTAMINADOR**



DEDICATORIA

Utilidad de biomarcadores y hemograma completo en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término, del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara EsSalud Arequipa, 2023

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.scielo.org.co Internet Source	1%
2	www.revmultimed.sld.cu Internet Source	1%
3	Submitted to Universidad Peruana Los Andes Student Paper	1%
4	iinsad.fment.umsa.bo Internet Source	1%
5	www.minsa.gob.ni Internet Source	1%
6	www.sap.org.ar Internet Source	1%
7	Dariela Vizcarra-Jiménez, Cesar Copaja-Corzo, Miguel Hueda-Zavaleta, Edgar G. Parihuana-Travezaño et al. "Predictors of Death in Patients with Neonatal Sepsis in a Peruvian	1%

Hospital", Tropical Medicine and Infectious Disease, 2022

Publication

8

www.aibarra.org

Internet Source

1 %

9

Submitted to uazuay

Student Paper

1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off

Dedicado con todo mi amor y cariño, a mis padres Ana y Juan por haberme apoyado en este camino y por creer en mí, a pesar de las adversidades siempre han estado apoyando.

A mis hermanos Carlos y Gabriel por acompañarme en este camino, los quiero mucho. A mis abuelitos Amelia y Aurelio por su amor incondicional y cariño.

A mis maestros por todas las enseñanzas brindadas y consejos ayudándome a ser un mejor profesional

Renato Alonso Larico Nina

Dedicado con mucho amor agradecimiento y humildad a mi familia A mis padres, por su apoyo incondicional y enseñanzas durante este largo camino.

A mi abuelita Elena por acompañarme, escucharme y guiarme.

A mis hermanos, por su aliento y cariño peculiar.

A mis amigos, con quienes viví grandes experiencias y me ayudaron a superar dificultades. A mis maestros, que, con su ejemplo, me inspiran a ser mejor cada día.

Leonardo Josue Flores Gallegos

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Cesar Guillermo Alpaca Cano, nuestro asesor, gran maestro y persona. A la Universidad Católica de Santa María.

A los grandes maestros quienes nos brindaron conocimiento y confianza para nuestro crecimiento personal y profesional

Y sobre todo a Dios por darnos la oportunidad de poder estudiar una hermosa carrera A todas aquellas personas que durante estos 7 años de carrera estuvieron a nuestro lado apoyándonos y lograron que este sueño de haga realidad

Gracias infinitas a todos

EPÍGRAFE

“Queda prohibido no sonreír a los problemas, no luchar por lo que quieres, abandonarlo todo por miedo, no convertir en realidad tus sueños” Pablo Neruda

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal es una enfermedad sistémica muy común siendo en Perú, la segunda causa de mortalidad neonatal.

Objetivo: Determinar el valor predictivo de los biomarcadores y hemograma completo para diagnosticar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023.

Materiales y Métodos: Se realizó una investigación observacional, analítica retrospectiva. La población total comprendió 81 recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis en el servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara Essalud 2023. La información obtenida se procesó en Microsoft Office Excel y en STATA. Para el análisis de resultado se usó valores absolutos y porcentuales, y para el análisis bivariado se usó chi-cuadrado y wilcoxon. Calculando la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, capacidad predictora con curva ROC.

Resultados: De un total de 81 recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara en el 2023. Según los parámetros determinados revela que en el 51% de veces los leucocitos predicen el desarrollo de sepsis neonatal precoz. El 58% de veces las plaquetas predicen el desarrollo de sepsis neonatal. En el 36% de veces el PCR predice el desarrollo de sepsis neonatal precoz. El 62% de veces un valor de Procalcitonina positiva predice el desarrollo de sepsis neonatal precoz.

Conclusiones: La biométrica y hemograma completo no predicen sepsis neonatal precoz con hemocultivo positivo en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

Palabras clave: Sepsis neonatal precoz, hemograma para sepsis neonatal, biomarcadores para sepsis neonatal.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal sepsis is a very common systemic disease and is the second cause of neonatal mortality in Peru.

Objective: Determine the predictive value of biomarkers and complete blood count to diagnose early neonatal sepsis in full-term newborns of the neonatology service of Hospital III Yanahuara 2023.

Materials and Methods: An observational, retrospective analytical research was carried out. The total population included 81 full-term newborns with a diagnosis of sepsis in the neonatology service of Hospital III Yanahuara Essalud 2023. The information obtained was processed in Microsoft Office Excel and STATA. For the analysis of results, absolute and percentage values were used, and for the bivariate analysis, chi-square and wilcoxon were used. Calculating sensitivity, specificity, predictive values, predictive capacity with ROC curve. **Results:** From a total of 81 full-term newborns from the neonatology service of Hospital III Yanahuara in 2023. According to the determined parameters, it reveals that 51% of the time leukocytes predict the development of early neonatal sepsis. 58% of the time platelets predict the development of neonatal sepsis. In 36% of cases, CRP predicts the development of early neonatal sepsis. 62% of the time a positive Procalcitonin value predicts the development of early neonatal sepsis.

Conclusions: Biometrics and complete blood count do not predict early neonatal sepsis with positive blood culture in term newborns from the neonatology service of Hospital III Yanahuara 2023

Keywords: Early neonatal sepsis, blood count for neonatal sepsis, biomarkers for neonatal sepsis.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

EPÍGRAFE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEORICO	2
1. Problema de Investigación	2
1.1. Enunciado del problema	2
1.2. Descripción del Problema	2
1.2.1. Área del conocimiento	2
1.2.2. Análisis u operacionalización de variables	2
1.2.3. Interrogantes básicas	3
1.2.4. Tipo de Investigación:	3
1.2.5. Nivel de Investigación:	3
1.2.6. Diseño:	3
1.3. Justificación	4
1.3.1. Justificación científica:	4
1.3.2. Justificación social:	4
1.3.3. Factibilidad:	4
1.3.4. Justificación personal:	4
2. OBJETIVOS	4
2.1. Objetivo General	4
2.2. Objetivos Específicos	4
3. MARCO TEÓRICO:	5
3.1. Sepsis Neonatal	5
3.1.1. Definición	5
3.1.2. Incidencia	5
3.1.3. Factores de Riesgo Materno	6
3.1.4. Factores de Riesgo Neonatales	7
3.1.5. Factores de riesgo Hospitalarios	7
3.1.6. Clasificación Fisiopatológica	8
3.1.7. Etiología	8

3.1.8. Diagnóstico	9
3.1.9. Tratamiento	10
3.1.10. Complicaciones y pronóstico	11
3.2. Análisis De Antecedentes Investigativos.....	11
3.2.1. A nivel local	11
3.2.2. A nivel nacional	13
3.2.3. A nivel internacional	15
4. HIPÓTESIS	16
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	17
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	17
1.1. Técnica:.....	17
1.2. Instrumento:.....	17
1.3. Materiales:	17
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	17
2.1. Ámbito	17
2.2. Unidades de estudio:.....	17
2.2.1. Universo:.....	17
2.2.2. Criterios de selección:.....	17
2.2.3. Tamaño de la muestra	18
2.3. Temporalidad	18
2.4. Ubicación espacial	18
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	18
3.1. Organización.....	18
3.1.1. Aspectos éticos.....	18
3.2. Recursos.....	19
3.2.1. Humanos	19
3.2.2. Materiales.....	19
3.2.3. Financieros	19
3.3. Validación de los instrumentos.....	19
3.4. Criterios para manejo de resultados:.....	19
3.4.1. Recolección	19
3.4.2. Procesamiento	19
3.4.3. Codificación	19
3.4.4. Recuento.....	19
3.4.5. Plan de análisis.....	19

CAPÍTULO III RESULTADOS	20
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	20
CAPITULO IV:.....	25
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIÓN.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS	36



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1 Características laboratoriales de la población de acuerdo con la presencia de sepsis neonatal precoz con hemocultivo positivo en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara	22
Tabla N°2 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del recuento de leucocitos para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara	23
Tabla N°3 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del recuento de plaquetas para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara	24
Tabla N°4 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de Proteína C reactiva para determinar sepsis neonatal precoz recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara	25
Tabla N°5 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de Procalcitonina para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara	26

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1 Curva ROC. Capacidad discriminativa del recuento de leucocitos	23
Gráfico N°2 Curva ROC. Capacidad discriminativa del recuento de plaquetas	24
Gráfico N°3 Curva ROC. Capacidad discriminativa de la Proteína C reactiva	25
Gráfico N°4 Curva ROC. Capacidad discriminativa de la Procalcitonina	26



INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una enfermedad sistémica ocasionada por la invasión y proliferación de bacterias, virus u hongos en el torrente sanguíneo del recién nacido. Dicha patología ocurre dentro de los primeros 28 días de vida, puede incluir el diagnóstico después de esta edad solo en recién nacidos de muy bajo peso. Asimismo, puede subdividirse en sepsis temprana cuando se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, y sepsis tardía cuando ocurre luego de este período (1).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 75% de las muertes neonatales se presentan durante la primera semana de vida. Se estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren en el mundo cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas (2). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 nacidos vivos. En el Perú, esta enfermedad es la segunda causa de mortalidad neonatal representando 21,77% en 2016. Y es el principal componente de la mortalidad general en todos los niños menores de 1 año representando un 66,6% (3,4).

El correcto diagnóstico representa un reto para las unidades neonatales; ya que, muchas veces no se tiene un completo historial de los factores de riesgo relacionados con la madre y el neonato. Asociado a esto, se presenta la precisión variable que tienen los exámenes de laboratorio comúnmente usados al inicio (Hemograma, Proteína C reactiva, procalcitonina) mientras se espera el resultado del hemocultivo, herramienta diagnóstica de referencia actual (5,6).

Los resultados de este estudio ayudan a determinar qué pruebas son las que tiene mayor valor predictivo a la hora de establecer el diagnóstico, ser precisos es importante, nos enfrentamos a dos caras de una moneda donde por un lado el retraso en el diagnóstico puede conllevar a secuelas graves incluso la muerte; y por otro, la subjetividad e ineficiencia contribuyen al uso innecesario de antibióticos.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de Investigación

1.1. Enunciado del problema

¿Cuál es el valor predictivo de los biomarcadores y hemograma completo para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara?

1.2. Descripción del Problema

1.2.1. Área del conocimiento

Área general: Ciencias de la Salud

Área específica: Medicina Humana - Pediatría

Sub-Especialidad: Neonatología

Línea: Sepsis Neonatal

1.2.2. Análisis u operacionalización de variables

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala
Variables independientes: Biometría Hemática Alterada	Hemograma	Leucocitosis (>30 000/mm ³) o	Cualitativo
		Leucopenia (<6000/mm ³),	Cualitativo
		Trombocitopenia (<100 000/mm ³)	Cualitativa
	Proteína C reactiva	PCR mayor a 1 mg/dL (rango del laboratorio)	Cualitativa
	Procalcitonina	Positiva Negativa	Cualitativa

Variable dependiente: Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal temprana con hemocultivo	Cultivo bacteriológico de sangre	Positivo Negativo	Cualitativo
--	----------------------------------	----------------------	-------------

1.2.3. Interrogantes básicas

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del recuento de leucocitos para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del recuento de plaquetas para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

¿Cuál es sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la proteína C reactiva para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

¿Cuál es sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la procalcitonina para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

1.2.4. Tipo de Investigación:

Observacional

1.2.5. Nivel de Investigación:

Retrospectivo

1.2.6. Diseño:

Analítico

El estudio es una investigación de tipo observacional debido a que los datos fueron obtenidos sin intervención de los investigadores sobre ellos, retrospectivo pues fueron tomados de casos ocurridos en el año 2023 y analítico debido a que se trata de un estudio de pruebas diagnósticas, comparando cada prueba con el hemocultivo, herramienta diagnóstica de referencia actual (7).

1.3. Justificación

1.3.1. Justificación científica:

Toda conducta siempre está guiada de manera científica, y ello requiere siempre análisis de resultados de la aplicación del manejo y abordaje de los pacientes en series anteriores, por ello la relevancia científica de los resultados encontrados en el presente estudio permiten asociar adecuadamente los valores laboratoriales al juicio clínico para el reconocimiento temprano de dicha patología y su correcto manejo

1.3.2. Justificación social:

El presente estudio busca mejorar la precisión diagnóstica del recién nacido a término que padezca de sepsis neonatal precoz; en consecuencia, se opte por el mejor manejo en beneficio del paciente y su entorno familiar

1.3.3. Factibilidad:

Para este estudio nos basamos de un diseño observacional, retrospectivo en este caso de la población neonatal con el diagnóstico de sepsis. Además de que es una patología muy común en nuestro medio. Además, se cuenta con disponibilidad de recursos, de tiempo, de unidades documentales, literatura basada en evidencia sobre dicha patología y experiencia investigativa en el rubro.

1.3.4. Justificación personal:

Por la conveniencia del investigador y la concordancia del tema con las políticas de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santa María.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Determinar el valor predictivo de los biomarcadores y hemograma completo para diagnosticar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023.

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del recuento de leucocitos para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del recuento de plaquetas para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la proteína c reactiva para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la procalcitonina para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

3. MARCO TEÓRICO:

3.1. Sepsis Neonatal

3.1.1. Definición

Sepsis neonatal es aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan las barreras cutáneas y/o mucosas llegando, siendo la inmadurez de las defensas del neonato incompetente para dichos organismos en dicha etapa (8).

3.1.2. Incidencia

Se informa que la incidencia a nivel mundial de sepsis es de aproximadamente 1 caso por cada 1.000 nacidos vivos, independientemente de la edad gestacional. Pero hay que recalcar que la incidencia aumenta de forma indirecta con la edad gestacional y el peso al nacer, con tasas reportadas que llegan a 18,5 casos por 1.000 nacidos vivos en recién nacidos con ≤ 28 semanas de gestación y 11 casos por 1.000 nacidos vivos con un peso al nacer ≤ 1.500 gramos. Además, muchos estudios avalan que la incidencia relativa de sepsis de aparición temprana causada por *Escherichia coli* ha aumentado en comparación con la de *Streptococcus pneumoniae* entre los recién nacidos prematuros menor o igual a 28 semanas de gestación y los recién nacidos con muy bajo peso al nacer menor o igual a 1500 gramos (9,10).

La incidencia de infección en países subdesarrollados varía de 2-8% por cada mil nacidos vivos; de ellos 27% en el periodo neonatal. Inclusive en el caso de prematuros con menos de 1.500 g al nacer tienen mayor predisposición ya sea por ejemplo por

diversos motivos: ingresan: UCI neonatal, donde precisan procedimientos invasivos ya sea para diagnóstico y tratamiento(10).

Además, que los recién nacidos al nacer cuentan con las defensas de superficie tanto a nivel de mucosas respiratoria y digestiva inmaduras, y también las defensas inmunológicas para destruir las bacterias que invaden el torrente circulatorio, y además están más tiempo hospitalizados y por tanto sometidos a más días de riesgo infeccioso (11).

La mortalidad en Latinoamérica es de aproximadamente 8% y existen diferencias en relación con el peso del RN, ya que es mayor la mortalidad del recién nacidos con un peso de menor a 1.500 gramos, frente a los que nacen con un peso mayor a 1.500 gramos. En el Perú se ha visto que del total muerte en recién nacidos 20.8% es por sepsis y si lo extrapolamos a nivel de Latinoamérica vemos que el porcentaje es considerablemente alto. La mortalidad neonatal en Arequipa fue de 9,2 en el periodo de años comprendidos entre 2001 al 2011 (12).

3.1.3. Factores de Riesgo Materno

3.1.3.1. Corioamnionitis:

Caracterizado por infección e inflamación de estructuras intrauterinas.

3.1.3.2. Ruptura prolongada de Membranas:

Ya que se produce una solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio de trabajo de parto siendo también mayor riesgo cuando es pretérmino.

3.1.3.3. Grado de instrucción:

Madres con bajo grado de instrucción predispone que durante el embarazo o durante el puerperio no lleven una buena información sobre todos los cuidados para que el recién nacido no tenga complicaciones.

3.1.3.4. Nivel socioeconómico:

El difícil acceso a un centro médico para llevar controles durante el embarazo y controles después del parto puede dificultar el correcto asesoramiento sobre los cuidados y signos de alarma

3.1.3.5. Infección del tracto urinario:

En el tracto urinario de la madre gestante determina una probabilidad 6 veces mayor de desarrollo de sepsis neonatal, si se compara con las madres embarazadas sanas (13).

3.1.3.6. Controles Prenatales:

Madres que durante el embarazo no han tenido sus controles prenatales como se deben han tenido también mayor predisposición de riesgo de infección

3.1.3.7. Tipo de parto:

Se ha visto que sea tanto parto vaginal o parto por cesárea también es un factor predisponente para infección neonatal

3.1.3.8. Edad:

Se intenta ver que, en el caso de edades extremas, así como hay complicaciones gineco obstétricas no es la excepción que se pueda encontrar riesgo de infección

3.1.4. Factores de Riesgo Neonatales

3.1.4.1. Peso al nacer:

Hay que tener en cuenta siempre la prematuridad y el bajo al nacer.

3.1.4.2. Sexo:

Puede verse siempre una predisposición por un sexo indistintamente de otros factores de riesgo.

3.1.4.3. Líquido amniótico meconial:

Tiene asociación de forma directamente proporcional incrementando la morbilidad neonatal (14).

3.1.5. Factores de riesgo Hospitalarios

3.1.5.1. Procedimientos invasivos:

Es el caso de los cateterismos ya sea venoso o arterial, transfusiones sanguíneas y nutrición parenteral total. Produciendo invasión del torrente sanguíneo, haciendo que dichas bacterias que ingresen se multipliquen logarítmicamente.

3.1.5.2. Días de hospitalización:

El estar mayor tiempo expuestos a diversos factores de riesgo predispone a tener infección

3.1.5.3. Dispositivos invasivos en vía aérea:

La ventilación mecánica implica intubación endotraqueal y las aspiraciones de secreciones.

3.1.6. Clasificación Fisiopatológica

3.1.6.1. Sepsis precoz

Es una enfermedad sistémica durante las primeras 72 horas de recién nacido. Los cuales tienen factores de riesgo por parte materna, del mismo recién nacido y del entorno en este caso, de la hospitalización. Los gérmenes patógenos responsables se adquieren más frecuentemente a partir del canal del parto (15).

3.1.6.2. Sepsis Tardía

Aparición de los síntomas a las ≥ 72 horas de vida. De manera similar a la sepsis de aparición temprana, existe variabilidad en su definición, algunos autores mencionan a las 48h después de nacer o inclusive otras bibliografías mayor de 7 días de vida (16).

3.1.7. Etiología

3.1.7.1. Sepsis Precoz

Históricamente antes de 1965 *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* solían ser los organismos aislados con mayor frecuencia. A finales de los años 1960 y principios de los años 1970, el estreptococo del grupo B surgió como el microorganismo más común.

Hoy en día el agente etiológico más reportado es el estreptococo del grupo B, a pesar de que la incidencia ha disminuido considerablemente después de la adopción generalizada de la detección prenatal universal de la colonización por estreptococo del grupo B entre las semanas 35 y 37 de gestación y la profilaxis antibiótica intraparto con penicilina o ampicilina para las mujeres colonizadas. La segunda bacteria proviene de los gram negativos entéricos, *Escherichia coli*. Se ha observado un aumento en la incidencia de *Escherichia Coli* en lactantes de muy bajo peso al nacer hasta el punto de que *E coli* es actualmente el microorganismo predominante en este grupo de pacientes.

Otros agentes incluyen *Listeria monocytogenes*, *S aureus*, enterococos, otras bacterias gramnegativas (*Klebsiella*, *Citrobacter*, *Serratia* y *Enterobacter*), anaerobios (especialmente *Bacteroides fragilis*), *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* (7).

3.1.7.2. Sepsis Tardía

Tiende a variar según cada servicio; sin embargo, los estafilococos coagulasa negativos, especialmente *Staphylococcus epidermidis*, son los más predominantes.

Otros microorganismos incluyen bacilos gramnegativos (incluidos *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *E coli* y *Proteus*), *S aureus* (tanto sensibles como resistentes a la meticilina), GBS y microorganismos fúngicos (7).

3.1.8. Diagnóstico

3.1.8.1. Cultivo de sangre:

El aislamiento de microorganismos de un sitio normalmente estéril como es el torrente sanguíneo y hay que resaltar que es el estándar de oro tradicional para el diagnóstico definitivo de sepsis. Pero para que sea una toma correcta tener en cuenta que se debe obtener 0,5-1 ml de sangre para cultivo; un volumen más pequeño puede no detectar bacteriemia. Y si es posible, obtener muestras de 2 sitios diferentes (2 sitios periféricos o 1 sitio periférico y 1 del catéter venoso central, si está presente) (18,19).

3.1.8.2. Hemograma completo diferencial:

Se tiene cuenta con el conteo final de leucocitos, conteo de neutrófilos, proporción final de neutrófilos inmaduros/totales, índice neutrófilos inmaduros/totales y conteo final de plaquetas:

- A. Se considera infección con leucocitos mayor a $30 \times 10^9 /L$ o menor $6 \times 10^9 /L$, hay que tener en cuenta que si es de forma seriada y siempre son valores dentro del rango normal es poco probable que sea sepsis
- B. Disminución del recuento absoluto de neutrófilos $\leq 1.750/mm$
- C. Aumento de la proporción de neutrófilos inmaduros/totales ≥ 0.16
- D. Índice Neutrófilos Inmaduros/maduros ≥ 0.2
- E. Disminución del recuento de plaquetas < 100 mil (18).

3.1.8.3. Biomarcadores

3.1.8.3.1. Proteína C Reactiva:

Los niveles seriados de PCR son útiles en la evaluación diagnóstica de recién nacidos con sospecha de infección. Dos niveles de PCR menor de 1 mg/dL obtenidos con 24 horas de diferencia, de 8 a 48 horas después de la presentación,

indican que la infección bacteriana es poco probable. La sensibilidad de una PCR normal en la evaluación inicial no es suficiente para justificar la suspensión del tratamiento con antibióticos. El valor predictivo positivo de los niveles elevados de PCR es bajo, especialmente para infecciones de aparición temprana comprobadas por cultivo (18,19).

3.1.8.3.2. Procalcitonina:

La medición única de procalcitonina después del nacimiento carece de sensibilidad y especificidad para guiar el tratamiento de los recién nacidos con riesgo de sepsis de aparición temprana. Las determinaciones seriadas normales de procalcitonina durante las primeras 48 horas de vida pueden descartar una sepsis de aparición temprana; sin embargo, las mediciones seriadas elevadas no deben usarse para justificar el inicio del tratamiento con antibióticos en ausencia de cultivos positivos (20).

Rangos de referencia: El mejor punto de corte de PCT es 2 ng/ml, y tomando como mejor prueba de referencia la confirmación de sepsis (32).

3.1.9. Tratamiento

El tratamiento suele iniciar antes de identificar el agente etiológico. El esquema habitual consiste en Ampicilina y Gentamicina. Este régimen cubre los gérmenes que más frecuente se encuentran, E. Coli y estreptococo grupo B, y han sido eficaces a través de los años.

Las cefalosporinas de tercera generación deberían ser evitadas como tratamiento empírico porque se asocian a un mayor riesgo de resistencia antibiótica e infecciones fúngicas invasivas. Sin embargo, pueden ser consideradas en lactantes con sospecha de meningitis o insuficiencia renal (1).

El instituto nacional de salud materno perinatal recomienda como esquema de tratamiento inicial en recién nacidos tanto pretérminos como a término para sepsis neonatal temprana la combinación de ampicilina y gentamicina, acompañado de monitorización del fracaso terapéutico y los perfiles de sensibilidad de cada unidad de internamiento (21).

La adición de otros antibióticos de amplio espectro debería ser considerado en neonatos críticamente enfermos que presentan deterioro clínico a pesar de recibir ampicilina y

gentamicina, o en recién nacidos pretérmino expuestos a tratamiento antibiótico materno prolongado ante parto (1).

La duración óptima del tratamiento antibiótico va en relación con la evolución clínica. Cuando los hemocultivos son estériles, debería suspenderse los antibióticos entre las 36 a 48 horas de incubación, a menos que hay una clara evidencia de infección sitio específica o inestabilidad cardiorrespiratoria persistente (1). La guía de práctica clínica nacional sugiere a suspender el tratamiento antibiótico entre los 48 y 72 h con evolución clínica favorable, por el contrario, si el hemocultivo es positivo recomienda completar 7 días de tratamiento antibiótico (21).

Exámenes de laboratorio anormales por si solos raramente justifican prolongar el uso de antibióticos empíricos, especialmente entre prematuros con bajo riesgo de sepsis precoz

3.1.10. Complicaciones y pronóstico

Es esencial asegurar adecuada oxigenación a través de oxigenoterapia o soporte ventilatorio si requiere. Administrar expansores de volumen para mantener buena presión sanguínea. Si es necesario usar inotrópicos. Puede presentarse coagulación intravascular diseminada en estos pacientes; esta se manifiesta con sangrado generalizado en sitios de punción, tracto gastrointestinal o SNC. En la piel puede generar gangrena por la trombosis de grandes vasos. En la analítica sanguínea encontraríamos trombocitopenia, aumento del tiempo de protrombina y aumento del tiempo parcial de tromboplastina, aumento en los productos de división de fibrina o dímeros D (1).

Con un diagnóstico y tratamiento tempranos, la mayoría de los bebés se recuperarán y no tendrán complicaciones a largo plazo, sin embargo, la tasa de mortalidad sigue siendo significativa. En el Perú la sepsis neonatal es la segunda causa de mortalidad neonatal en el Perú (21,77%, 2016), luego de la prematuridad (28,47%) (21).

3.2. Análisis De Antecedentes Investigativos

3.2.1. A nivel local

Autor: Dávila R, Jersson S

Título: “APLICACIÓN DE LA CALCULADORA DE SEPSIS EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS DE INICIO PRECOZ EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA EN EL PERIODO ENERO – DICIEMBRE DEL AÑO 2019”

Resumen: Métodos: El presente trabajo de Investigación se realizó en las instalaciones del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa. Se realizó un estudio de investigación descriptiva, observacional, retrospectivo de corte transversal, de pacientes que fueron diagnosticados de sepsis neonatal precoz en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo enero-diciembre del año 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión siendo un total de 69 historias clínicas de 107 revisadas. Las variables han sido investigadas y se utilizó como la técnica la observación y como instrumento la ficha de recolección de datos. **Objetivo:** Esta investigación tiene como objetivo general determinar la utilidad diagnóstica de la calculadora de sepsis de inicio precoz de los pacientes recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. **Resultados:** Se obtuvo una correlación alta corroborada por prueba estadística, el 59.4% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis precoz son de sexo masculino, el 52.2% tuvieron edad gestacional menor o igual a 36 semanas, después de la aplicación de la calculadora de sepsis el 53.6% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis precoz necesitan medicación, mientras que el 46.4% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis no necesitan medicación. **Conclusión:** La calculadora de sepsis mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 84.09%, 80.79%, 46.37% y 81.57% respectivamente, siendo el rango de edad más prevalente menor o igual a 36 semanas de edad gestacional y en el sexo más prevalente, el masculino (42).

Autor: Quispe J.

Título: CARÁCTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE
RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD AREQUIPA - PERÚ 2013-2016

Resumen: Antecedentes: La Sepsis Neonatal es una patología muy frecuente en Arequipa, y tiene una alta tasa de mortalidad. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis en el Servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2013 – 2016. **Métodos:** Revisión de historias clínicas de los recién nacidos durante el periodo del 2013 al 2016, se aplicó una ficha de recopilación de datos y se usó el programa Excel 2007 en una computadora portátil para tabular la

información. Resultados: De 13210 nacimientos en el hospital se encontraron 90 casos de sepsis en este periodo, lo que representa una frecuencia de 6.8 por 1000 recién nacidos con sepsis. Se evaluó las siguientes características: Peso, talla, sexo, edad gestacional, peso para la EG, número de controles prenatales y APGAR. El síntoma más frecuente de inicio y sugestivo de sepsis fue la taquipnea y dificultad respiratoria (36.66%), el tipo de sepsis que más predominó fue la sepsis temprana (87.6%), los factores de riesgo más predominantes para sepsis temprana fue: ITU (26.08%), depresión neonatal (19.56%) y RPM (17.39%); en la sepsis tardía el factor de riesgo que predominó fue la prematuridad (66.67%), la bacteria más común que se aisló en el hospital fue el *Staphylococcus Epidermidis* (62.5%), siendo la Vancomicina el tratamiento antibiótico mejor indicado para esta bacteria. Conclusiones: La Sepsis Neonatal tiene alta frecuencia en el hospital (0.68%). El *S. Epidermidis* fue la bacteria que se aisló con mayor frecuencia. La Vancomicina es el tratamiento de elección para este agente. Palabras clave: Sepsis neonatal – Características clínicas – Características epidemiológicas (43).

3.2.2. A nivel nacional

Autor: Trevejo D.

Título: PREDICTORES DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EN HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, 2016 – 2020

Resumen: La sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros es un gran desafío en el servicio de neonatología, debido a su asociación con la mortalidad neonatal y morbilidad (afección auditiva, visual y cognitiva) en los recién nacidos. En ese sentido, es importante contar con características o rasgos de exposición que incrementen la ocurrencia de sepsis neonatal temprana. En base a ello, se propone un estudio donde se pretende determinar los predictores de sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros. Es una investigación de diseño observacional, analítica (de caso-control) y retrospectiva. La población la conformarán todos los neonatos prematuros atendidos en el Hospital San Juan de Lurigancho entre enero 2016 a diciembre de 2020. De acuerdo con ello, se tomará una muestra representativa que será distribuida en dos grupos: Grupo caso: recién nacidos prematuros que sí presentaron sepsis neonatal temprana y Grupo control: recién nacidos prematuros que no presentaron dicha condición o recién nacidos

sanos. La técnica de recolección de datos será la documentación, y el instrumento la ficha de recolección. Para determinar los factores asociados se aplicará la prueba Chi cuadrado, y para determinar si estos factores son de riesgo se calculará la Odds Ratio (OR), finalmente para determinar los predictores se realizará el análisis de regresión logística (44).

Autor: Dávila C. et al

Título: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN EVIDENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DEL PERÚ

Resumen: Introducción: La sepsis neonatal es un conjunto de signos y síntomas clínicos causados por una infección sistémica, asociada a factores de riesgo de tipo materno, neonatal u hospitalario. Objetivo: Brindar recomendaciones informadas por la mejor evidencia disponible para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. Métodos: Se desarrolló una guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias, mediante un proceso de adaptación, a cargo de un equipo de metodólogos y médicos neonatólogos expertos en el manejo clínico de la sepsis neonatal. Se realizó la búsqueda y preselección de GPC que respondan al alcance y objetivos planteados, utilizando el instrumento AGREE-II se evaluó la calidad metodológica de las guías para decidir su adaptación. Se realizó una búsqueda sistemática en múltiples bases de datos: Medline/PubMed, Embase/Ovid, Cochrane Library y LILACS, para identificar la evidencia que responda a las preguntas de la guía. Estas fueron seleccionadas y analizadas críticamente por pares clínicos y metodológicos, las recomendaciones fueron elaboradas usando el enfoque GRADE. Resultados: Se formularon 16 preguntas clínicas y recomendaciones basadas en evidencia a las que se llegó, mediante un diálogo deliberativo de expertos clínicos de diferentes hospitales de referencia para el manejo de la sepsis neonatal en el Perú. Las recomendaciones abordan la identificación de factores de riesgo, el uso de métodos confirmatorios y el tratamiento antibiótico como profilaxis y durante manejo de la enfermedad. Conclusiones: La GPC permite estandarizar el manejo clínico de la sepsis neonatal, así como la identificación de necesidades de investigación a realizarse en el contexto peruano. Palabras clave: Neonato; Sepsis Neonatal; Guía de Práctica Clínica; Medicina Basada en la Evidencia; Enfoque GRADE; Perú (45).

3.2.3. A nivel internacional

Autor: Cantey J, Lee J.

Título: “Biomarcadores para el diagnóstico de sepsis neonatal”

Resumen: La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos y es un desafío de diagnosticar. Los lactantes manifiestan signos clínicos inespecíficos en respuesta a la sepsis; Estos signos pueden ser causados por condiciones no infecciosas. El tiempo hasta el tratamiento con antibióticos afecta el resultado de la sepsis neonatal, por lo que los médicos deben identificar y tratar a los recién nacidos con sepsis con rapidez. Los médicos utilizan biomarcadores séricos para medir la inflamación y la infección y evaluar el riesgo de sepsis del bebé. Sin embargo, los biomarcadores actuales carecen de suficiente sensibilidad o especificidad para ser considerados herramientas de diagnóstico útiles. Es muy necesaria una investigación continua para identificar nuevos biomarcadores, así como nuevas formas de medirlos.

Palabras clave: Biomarcador; Proteína C-reactiva; Hemograma completo; Recién nacido; Procalcitonina; Septicemia (46).

Autor: Benjamin D, Becker K, Clark R, Cohen-Wolkowicz M, Li J.

Título: Use of the Complete Blood Cell Count in Early-Onset Neonatal Sepsis

Background: Early-onset sepsis is an important cause of morbidity and mortality in neonates, and its diagnosis remains challenging. The complete blood cell count and differential have been previously evaluated as diagnostic tools for early-onset sepsis in small, single-center reports. We evaluated the diagnostic accuracy of the complete blood count and differential in early-onset sepsis in a large, multicenter population of neonates admitted to the neonatal intensive care unit. Methods—Using a cohort of 166,092 neonates with suspected early-onset sepsis with cultures admitted to 293 neonatal intensive care units, we calculated odds ratios and receiver operating characteristic curves for complete blood cell count indices and prediction of a positive culture. We determined sensitivity, specificity, and likelihood ratios for various commonly used cutoff values from the complete blood cell count. Results—Low white blood cell counts, low absolute neutrophil counts, and high immature-to total neutrophil ratios were associated with increasing odds of infection (highest odds ratios: 5.38, 6.84, and 7.97, respectively). Specificity and negative predictive values were

high (73.7–99.9% and >99.8%). However, sensitivities were low (0.3–54.5%) for all complete blood cell count indices analyzed. Conclusion—Low white blood cell count, absolute neutrophil count, and high immature-to-total neutrophil ratio were associated with increasing odds of infection, but no complete blood cell count-derived index possesses the sensitivity to rule out reliably early-onset sepsis in neonates. Keywords neonatal; early-onset sepsis; blood cell count (47).

4. HIPÓTESIS

- H1: Dado que el hemograma y biomarcadores son exámenes auxiliares que se utilizan en la práctica clínica para sepsis neonatal precoz no tienen utilidad necesaria para el diagnóstico de este en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023
- Ho: Dado que el hemograma y biomarcadores son exámenes auxiliares que se utilizan en la práctica clínica para sepsis neonatal precoz si tienen utilidad necesaria para el diagnóstico de este en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnica:

Revisión de historias clínicas y de base de datos de hemocultivos del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara

1.2. Instrumento:

Ficha de recolección de datos

1.3. Materiales:

Historias clínicas, Computadora portátil con programa office, material de escritorio.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito

Servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara El estudio se realizó con información del Hospital III Yanahuara ubicado en el distrito de Yanahuara provincia de Arequipa.

2.2. Unidades de estudio:

Historia clínica de recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz en el servicio durante el periodo de estudio

2.2.1. Universo:

Totalidad de historias clínicas de recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz en el Hospital III Yanahuara Essalud de enero 2023 a diciembre de 2023

2.2.2. Criterios de selección:

Criterio de inclusión

- Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz en el Hospital III Yanahuara
- Recién nacido con historia clínica completa.
- Recién nacidos en Hospital III Yanahuara y referidos de otro centro de salud
 - Recién nacidos que cuentan con hemocultivo, hemograma y biomarcadores tomados.

Criterios de exclusión

- Recién nacidos con malformaciones congénitas.
- Recién nacidos con tratamiento antibiótico previo a toma de exámenes de laboratorio
- Recién nacidos fallecidos sin los exámenes completos.

2.2.3. Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de un total de 166 historias clínicas, que tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se recopilaron finalmente 81 historias clínicas.

2.3. Temporalidad

Se recopilaron historias clínicas en el periodo correspondiente de 01 enero de 2023 y 31 de diciembre de 2023

2.4. Ubicación espacial

El presente estudio se desarrolló con información recopilada de base de datos de Hemocultivos del servicio de Neonatología e historias clínicas electrónicas.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

3.1. Organización

Una vez aprobado el proyecto de tesis por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Santa María, se solicitó la autorización y los permisos correspondientes para la realización del trabajo de investigación a la oficina de investigación de la Red Asistencial EsSalud Arequipa y al responsable del área de Neonatología del Hospital III Yanahuara para acceder a la base de datos de hemocultivos e historias clínicas. Luego se recolectaron los datos obtenidos en una base de datos electrónica que posteriormente fueron analizados estadísticamente. Se identificó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada examen laboratorial. Finalmente, los resultados obtenidos fueron comparados con estudios previos similares realizados a nivel local, nacional e internacional.

3.1.1. Aspectos éticos

Para esta investigación se protegió la confidencialidad de los datos recopilados y garantizando que solo se usarán con fines investigativos académicos.

3.2. Recursos

3.2.1. Humanos

- Investigadores ○
Asesor

3.2.2. Materiales

- Historia Clínica ○ Base de datos de Hemocultivos del servicio de Neonatología ○ Ficha de recolección de datos
- Computadora con programa Microsoft Office Excel y Programa STATA V17 para análisis estadístico de los datos obtenidos.

3.2.3. Financieros

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere por tratarse de una ficha para recolectar información.

3.4. Criterios para manejo de resultados:

3.4.1. Recolección

La recolección de datos se realizó de la base de datos de hemocultivos del servicio de neonatología e historias clínicas.

3.4.2. Procesamiento

Los datos adquiridos se transcribieron en una matriz de sistematización para facilitar su uso

3.4.3. Codificación

Se codificaron los datos para facilitar el ingreso de datos.

3.4.4. Recuento

Se realizó el recuento de datos por medio de los programas estadísticos mencionados

3.4.5. Plan de análisis

La información obtenida se procesó mediante los programas Microsoft Office Excel 2019 y el paquete estadístico STATA V 17. Para el análisis estadístico se usó números absolutos y porcentuales y para el análisis bivariado se usó

chic cuadrado para las variables categóricas y wilcoxon para las variables numéricas por su distribución no paramétrica. Posteriormente calculando la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, AUC y curva ROC con los programas mencionados al inicio

CAPÍTULO III RESULTADOS

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Tabla N°1 Características laboratoriales de la población de acuerdo con la presencia de sepsis neonatal precoz con hemocultivo positivo en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara

Analítica laboratorial	Sepsis neonatal precoz (Hemocultivo)		
	Negativo	Positivo	valor p
	N (%)	N (%)	
	69 (85.2)	12 (14.8)	
Leucocitos*	14.1 (11.6 - 19.8)	8.8 (7.3 - 12.4)	0.004
Normal (6000-30000/mm ³)	66 (85.7)	11 (14.3)	0.556
Anormal (<6000 o >30000/mm ³)	3 (75.0)	1 (25.0)	
Plaquetas*	248 (204 - 289)	171 (122 - 205)	0.002
Anormal (<100000/mm ³)	68 (87.2)	10 (12.8)	0.056
Normal (>100000/mm ³)	1 (33.3)	2 (66.7)	
PCR*	0.67 (0.1 - 1.41)	0.46 (0.11 - 0.84)	0.599
Negativo (<1 mg/dL)	38 (79.2)	10 (20.8)	0.082
Positivo (>1 mg/dL)	29 (93.6)	2 (6.5)	
PCT*	1.9 (1.2 - 3.9)	1.2 (1.2 - 1.2)	0.438
Negativo (<2 ng/mL)	6 (85.7)	1 (14.2)	1.000
Positivo (>2 ng/mL)	2 (66.7)	1 (33.3)	

***Mediana (rango intercuartílico)**

PCR: Proteína C Reactiva; PCT: Procalcitonina

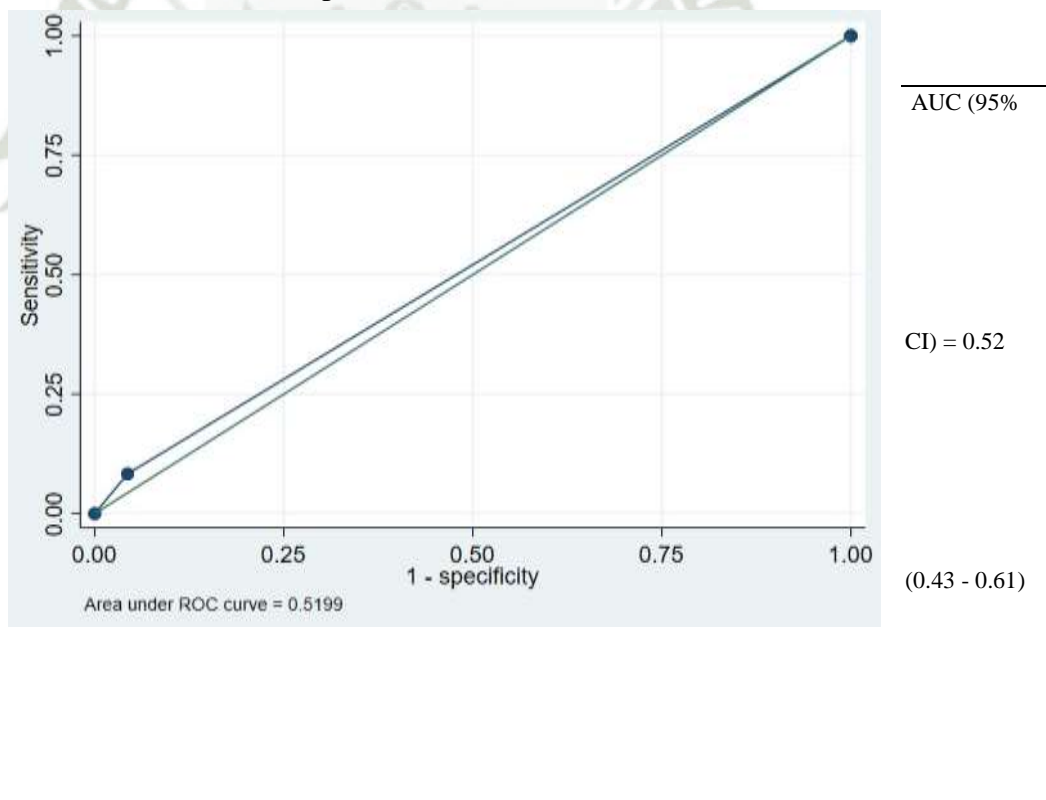
En la tabla 1, se presentan las características laboratoriales de los recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz. Se encontró hemocultivo positivo en 12 recién nacidos que representaba 14.8%. Mientras que el 85.2% corresponde a recién nacidos con sepsis neonatal clínica. De los 81 pacientes solo 10 contaban con prueba de procalcitonina solicitada. Se evidencia que niveles más bajos de leucocitos y plaquetas fueron significativamente más frecuentes en aquellos recién nacidos con un resultado de hemocultivo positivo.

Tabla N°2 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del recuento de leucocitos para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara

	N (%)
Sensibilidad	8.33
Especificidad	95.65
Valor Predictivo positivo	25
Valor Predictivo Negativo	85

Se observa de la Tabla N° 2 que el recuento de leucocitos tiene una sensibilidad baja de 8.33% y una especificidad alta de 95.65%. El valor predictivo positivo fue 25% y valor predictivo negativo de 85%

Gráfico N°1 Curva ROC. Capacidad discriminativa del recuento de leucocitos



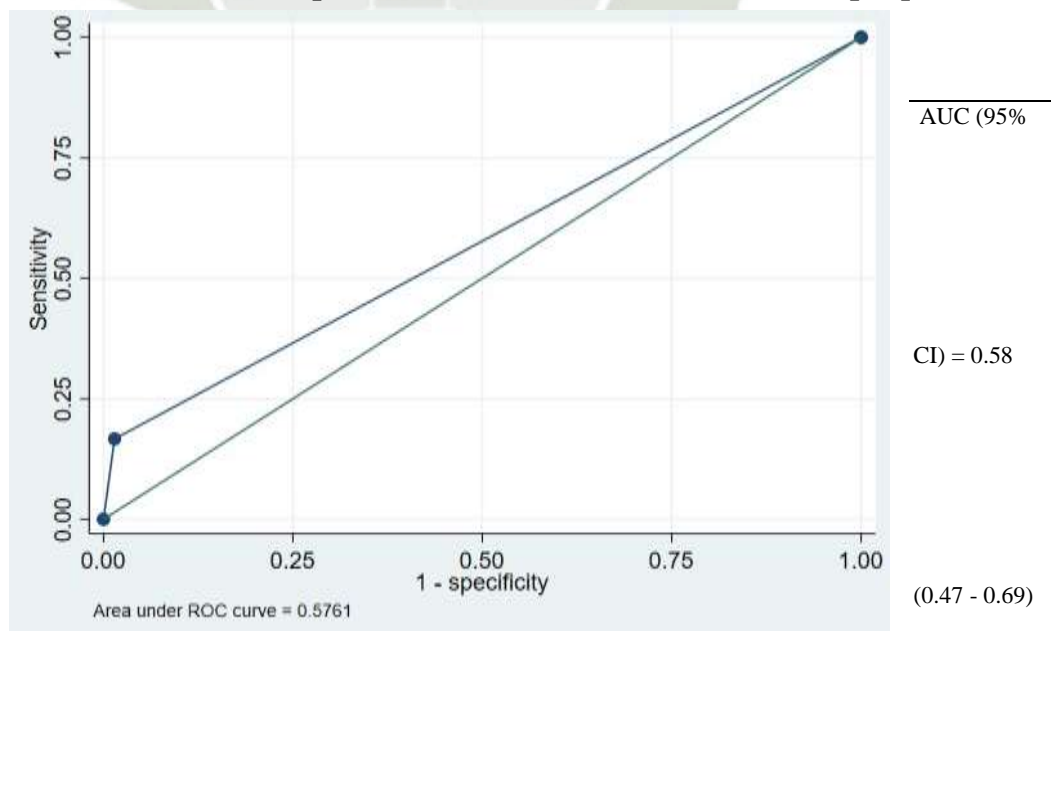
La gráfica N°1 revela que en el 52% de veces los leucocitos menores de $6000/\text{mm}^3$ o mayores de $30000/\text{mm}^3$ predicen el desarrollo de sepsis neonatal precoz.

Tabla N°3 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del recuento de plaquetas para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara

	N (%)
Sensibilidad	16.67
Especificidad	98.55
Valor Predictivo positivo	66.67
Valor Predictivo Negativo	87.18

Se observa de la Tabla N° 3 que el recuento de plaquetas tiene una sensibilidad baja del 16.67% y una especificidad alta del 98.55%. El valor predictivo positivo fue 66.67% y valor predictivo negativo alto de 87.18%

Gráfico N°2 Curva ROC. Capacidad discriminativa del recuento de plaquetas



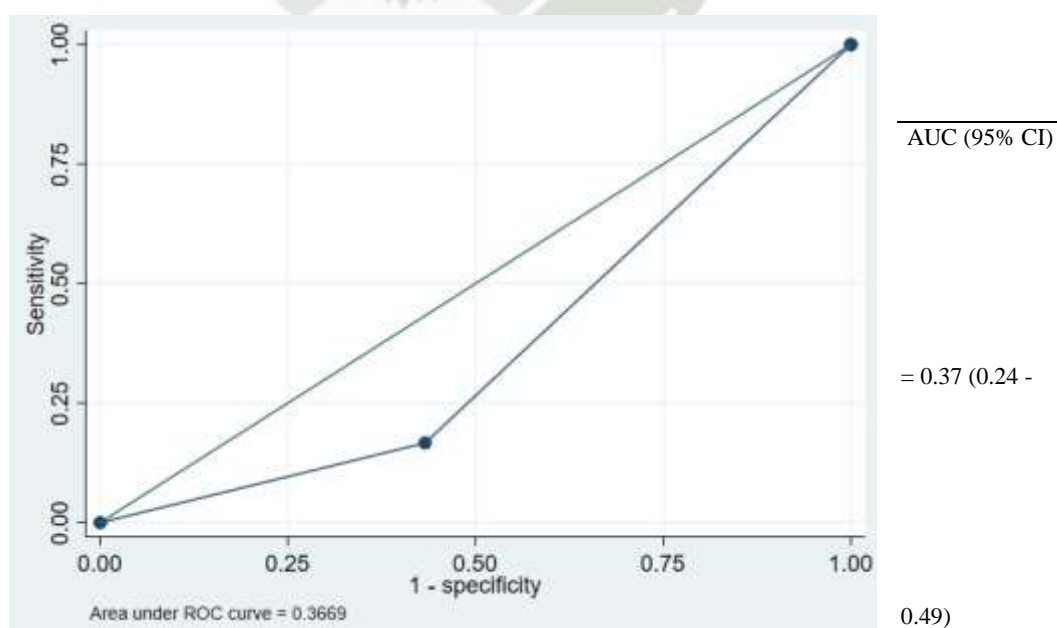
La gráfica N°2 revela que en el 58% de veces plaquetas menores de $100000/\text{mm}^3$ predicen el desarrollo de sepsis neonatal precoz.

Tabla N°4 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de Proteína C reactiva para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara

	N (%)
Sensibilidad	16.66
Especificidad	56.71
Valor Predictivo positivo	6.45
Valor Predictivo Negativo	79.16

Se observa en la Tabla N° 4 que la proteína C reactiva tiene una sensibilidad baja del 16.66% y una especificidad de 56.71%. El valor predictivo positivo fue 6.45% y valor predictivo negativo de 79.16%

Gráfico N°3 Curva ROC. Capacidad discriminativa de la Proteína C reactiva



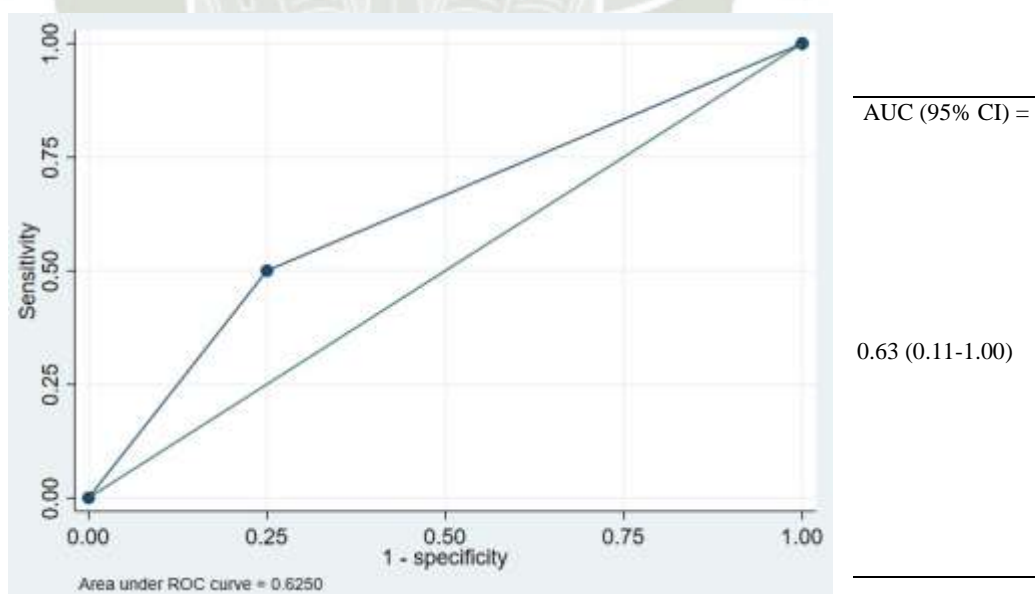
La gráfica N°3 revela que en el 37% de veces valor de PCR >1 mg/dL predice el desarrollo de sepsis neonatal precoz.

Tabla N°5 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de Procalcitonina para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara

	N (%)
Sensibilidad	50%
Especificidad	75%
Valor Predictivo positivo	33.33%
Valor Predictivo Negativo	85.71%

Se observa de la Tabla N° 5 que la procalcitonina tiene una sensibilidad baja del 50% y una especificidad de 75%. El valor predictivo positivo fue 33.33% y valor predictivo negativo alto de 85.71%

Gráfico N°4 Curva ROC. Capacidad discriminativa de la Procalcitonina



PL

La gráfica N°4 revela que en el 63% de veces la Procalcitonina predice el desarrollo de sepsis neonatal precoz

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

DISCUSION

Debido a la gran importancia de poder detectar la sepsis neonatal temprana de forma rápida, es ideal contar con un método de diagnóstico que facilite esto considerando que muchas veces el aspecto clínico laboratorial es variable.

En la tabla N°1 se evidencia de un total de 81 recién nacidos a término con el diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital III Yanahuara, que cumplieron los criterios de inclusión, 14.8% representan aquellos con sepsis neonatal comprobada por hemocultivo, dicho valor se asemeja al encontrado por Russel N et al donde de un total de 3196 neonatos, 564 (17,7%) tuvieron hemocultivo positivo (31). A pesar de esta baja sensibilidad, que se debe a factores como organismos exigentes, antecedente de uso de antibióticos maternos o la recolección de muestras pequeñas, el hemocultivo sigue siendo el estándar de Oro para la confirmación de sepsis (32). Se ha descrito una alta mortalidad entre los neonatos con sepsis con cultivo positivo (casi 1 de cada 5) además de una carga significativa de resistencia a los antibióticos por lo que este tipo de pacientes ameritan un seguimiento más minucioso (31).

Con respecto al recuento de leucocitos se puede apreciar que valores más bajo de leucocitos fueron significativamente más frecuente en aquellos recién nacidos con un resultado de hemocultivo positivo, resultado similar al presentado por Newman T et al (36). El recuento se ve afectado por factores distintos a los de infección como son edad del bebé, vía de parto, hipertensión materna e incluso el sexo del bebé (37). Palta M et al presenta que la leucopenia se asoció con tasas más altas de hipertensión inducida por el embarazo, corioamnionitis materna y rotura prolongada de membranas (38). Se plantea que neutrófilos circulantes bajos podrían resultar de la migración de neutrófilos a órganos inflamados afectados; o que pueden haber permanecido en depósitos de almacenamiento en el hígado y el bazo del feto. Sin embargo, determinar si la leucopenia y la neutropenia son causa de infección o efecto de la infección, representa un gran reto (42).

En la tabla N°2 se evidencia que el recuento de leucocitos tiene una sensibilidad de 8.33% y una especificidad de 95.65%. El valor predictivo positivo fue 25% y valor predictivo negativo de 85%, estos resultados se asemejan con el estudio de Ottolini M et al donde hallaron una sensibilidad de 41%, especificidad de 73% para un punto de corte del conteo total de glóbulos

blancos mayor a $30000/\text{mm}^3$ y menor de $5000/\text{mm}^3$ demostrando la escasa utilidad del recuento de leucocitos para identificar sepsis (34).

El gráfico N°1 se observa la capacidad discriminativa de recuento de leucocitos con curva ROC, brindando un área bajo la curva de 0.52 (IC 95% 0.43 - 0.61), dicho valor indica que esta prueba es mala por su bajo valor discriminativo, además, el intervalo de confianza incluye el valor de 0.5 por lo no podemos considerar que el test que evaluamos sea discriminativo. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Mesquita M et al donde se obtuvo con el recuento de leucocitos un área bajo la curva de 0,50 (IC 95% 0,36; 0,65) (35).

La trombocitopenia si tuvo correlación con la sepsis neonatal pero que a pesar de eso no pasaron el punto de corte para ser una prueba diagnóstica certera para distinguir entre sanos y enfermos ya que se obtuvo en la curva ROC un AUC bajo (AUC= 0.58%; IC 95% 0.47-0.69; $p = 0.002$) observados en el gráfico N°2, estos resultados contrastan con los obtenidos por Mesquita M et al donde se obtuvo las plaquetas un área bajo la curva de 0,76 (IC 95% 0,64; 0,88) (35). En la tabla N°3 se observa que la trombocitopenia tuvo una sensibilidad 16.67%, especificidad de 98.55%, valor predictivo positivo 66.67% y un valor predictivo negativo de 87.18% bajo el contexto de confirmar la sepsis con el hemocultivo. Estos resultados se asemejan con el estudio de Mesquita M. et al donde la sensibilidad también fue bajo 36% es decir alta tasa de falsos negativos, una especificidad de 75%, valor predictivo positivo de 78% y valor predictivo negativo de 66% principalmente con la especificidad y valor predictivo negativo se ha visto valores cercanos a los de este estudio, pero igual siguen siendo bajos. Hay que mencionar que las plaquetas descienden precozmente a inicio de los síntomas. Sin embargo, en varios estudios retrospectivo se pone en duda la utilidad del recuento de plaquetas como marcador de sepsis, debido a que existen otros factores que influyen en el conteo y plantean que no es útil como predictor de sepsis. Otro estudio reporta una incidencia significativamente mayor de trombocitopenia, en las sepsis nosocomiales y en neonatos prematuros y se lo ha asociado a mayor morbimortalidad. Esto debido a que el proceso inflamatorio incluye una reacción en cadena los cuales activan la cascada de coagulación y de inhibir la fibrinólisis, haciendo que la trombina sea el principal procoagulante que activa múltiples vías, interactuando con la trombomodulina para activar la proteína C (39).

En la tabla N°4 se observa que la proteína C reactiva tiene una sensibilidad baja del 16.66% y una especificidad de 56.71%. El valor predictivo positivo fue 6.45% y valor predictivo negativo de 79.16%. Dichos resultados contrastan con el estudio de Puello A y Castaño V, donde obtuvieron valores de sensibilidad de 72,2% especificidad de 82,4% VPP 45,2% y VPN 93.7%

(36). El gráfico N°3 se observa la capacidad discriminativa de Proteína C reactiva con curva ROC, brindando un área bajo la curva de 0.37 (IC 95% 0.24 - 0.49), dicho valor indica que esta prueba es mala por su bajo valor discriminativo, además, el intervalo de confianza incluye el valor de 0.5 por lo no podemos considerar que la prueba que evaluamos sea discriminativa. Estos resultados contrastan con el estudio antes mencionado donde obtuvieron un área bajo la curva de 0.78 (IC95% 0,71-0,83) valor que indicaría ser un test bueno; sin embargo, señalan que la sensibilidad obtenida confiere un porcentaje alto de falsos positivos (36). Hay que señalar entonces que el valor de la proteína C reactiva aumenta en respuesta a inflamación, trauma, asfixia, daño tisular y no solo infección, además que son diversos los factores maternos y fetales que influyen en el valor de PCR por lo que hay que ser cuidadosos al interpretarla como indicador de sepsis. Las concentraciones séricas de PCR aumentan en 10 a 12 horas en respuesta a infecciones bacterianas y alcanzan su punto máximo después de 36 a 48 horas, con concentraciones que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. Debido al retraso en la elevación, no es confiable para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal (44).

En el caso de la PCT la principal limitación fue el reducido tamaño muestral se observó que de un total de 10 recién nacidos se obtuvo un AUC bajo (AUC= 0.63%; IC 95% 0.11-1.00; $p = 0.438$) observados en el gráfico N°4, demostrando la baja capacidad que tiene esta prueba para distinguir entre sanos y enfermos, los cuales se contrastan con el estudio publicado por Pérez D y López J donde la PCT tiene un área bajo la curva de 0,84 (IC 95% 0,71-0,98) (37). En la tabla N°5 se evidenció una sensibilidad 50%, especificidad de 75%, valor predictivo positivo 33.33% y un valor predictivo negativo de 85.71% bajo el contexto de confirmar la sepsis con el hemocultivo. Estos resultados se asemejan con el estudio publicado Pastor J y Gonzáles J (38). principalmente con la especificidad y valor predictivo negativo ya que se ha visto valores cercanos a los de este estudio mencionado donde tiene una especificidad del 82% y un valor predictivo negativo del 100%. Hay que mencionar que un aumento fisiológico de la PCT los primeros días de vida se relaciona con un estado de estrés producto del mismo parto y la propia adaptación al ambiente extrauterino, además de la misma colonización por bacterias sobre superficies tanto piel y mucosas no siendo concluyente en el caso de sepsis neonatal temprana (38).

Para un cálculo más exacto de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Se necesita valores de mayor validez en períodos mayores a un año, donde se logra una correlación más exacta. A pesar de estas limitaciones, los valores de sensibilidad y especificidad producto de la correlación en períodos no mayores a un año se encuentran dentro del rango de valores

publicados en el extranjero, como los presentados por Cantey J y Lee J. donde muestran que la especificidad y los valores predictivos negativos fueron altos (73,7–99,9% y >99,8%) (33). Aquí destacan los valores de especificidad que superan el 85% tanto el recuento de leucocitos y de plaquetas, estando en el rango de los resultados publicados a nivel internacional para dichas pruebas diagnósticas. El comportamiento de las pruebas predictivas se ha visto, reflejadas en toda una disminución de la sensibilidad, lo cual estarían dados por la baja cantidad de recién nacidos con hemocultivo positivo, lo que significa una disminución de los valores predictivos, y aumento en la especificidad por mayor cantidad de valores negativos.

Mencionar que la gran diversidad en el diseño de los estudios, sobre todo porque no hay un criterio de referencia ideal para el diagnóstico de sepsis neonatal, dificulta una comparación entre estudios.

Finalmente, medicina basada en la evidencia como enfoque del actuar médico implica integrar la mejor evidencia disponible con la pericia clínica y el respeto de los pacientes para la toma de decisiones (40). Bajo este tópico los aspectos a tomar en cuenta son diversos; el uso de antibióticos en neonatos puede promover la aparición de patógenos resistentes y alterar el desarrollo del microbioma intestinal, las evaluaciones laboratoriales representan un costo económico, el ingreso a las unidades neonatales significa también separar a los bebés de sus madres (41). Por lo que tomar decisiones basado en resultados de pruebas de laboratorio aisladas resulta incorrecto.

CONCLUSIONES

PRIMERA: El recuento más bajo de leucocitos fue significativamente más frecuente en aquellos recién nacidos con un resultado de hemocultivo positivo. Mostrando una sensibilidad baja, especificidad alta, valor predictivo positivo bajo 25% y valor predictivo negativo alto 85%. Con una capacidad discriminativa mala evidenciada en curva ROC.

TERCERA: El recuento plaquetario mostró una sensibilidad baja del 16.67% y una especificidad alta del 98.55%. El valor predictivo positivo fue 66.67% y valor predictivo negativo alto de 87.18%. Además, fue significativamente más frecuentes en aquellos recién nacidos con un resultado de hemocultivo positivo. Y tuvo una capacidad discriminativa evidenciada en la curva ROC mala.

CUARTA: La proteína C reactiva mostró una sensibilidad y especificidad baja 16.66% y 56.71% respectivamente. El valor predictivo positivo fue 6.45% y valor predictivo negativo de 79.16%. No fue significativamente más frecuente en recién nacidos con hemocultivo positivo, ni tiene capacidad discriminativa evidenciado en curva ROC

QUINTA: La procalcitonina mostró una sensibilidad baja del 50% y una especificidad de 75%. El valor predictivo positivo fue 33.33% y valor predictivo negativo alto de 85.71%. Además, no fue significativamente más frecuentes en aquellos recién nacidos con un resultado de hemocultivo positivo. Y tuvo una capacidad discriminativa evidenciada en la curva ROC mala.

RECOMENDACIÓN

El diagnóstico de sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término del hospital III Yanahuara no debe estar basado únicamente en las pruebas de laboratorio analizadas en el presente estudio debido a que no presentan una adecuada precisión diagnóstica, biomarcadores como la proteína C reactiva y/o Procalcitonina podrían demostrar mayor utilidad al tomarse de forma seriada para observar evolución del paciente. Recalcando que una buena anamnesis y adecuado examen físico son pilares esenciales en el abordaje de estos pacientes.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gomella T, Eyal F, Bany-Mohammed F. Gomella Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos, 8e. 2020 p. 1175 – 1189
2. Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet]. Who.int. [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/newborns-reducing-mortality>
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar- ENDES 2014 [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, Perú - 2016 [Internet]. 2017. Disponible en: http://proyectos.inei.gov.pe/endes/Informes/Libro_ENDES%202016.pdf
5. Iroh P-Y, Bendel C. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res* [Internet]. 2017 [citado el 11 de marzo de 2024];82(4):574–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28574980/>
6. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, Vearrier D. Neonatal sepsis. *Curr Emerg Hosp Med Rep* [Internet]. 2019;7(3):83–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40138-019-00188-z>
7. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2019;30(1):36–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>
8. Sepsis neonatal. (n.d.). Sepsis Neonatal. Retrieved January 9, 2009, from <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf> 1-10
9. Stoll B, Puopolo K, Hansen N, Sánchez P, Bell E, Carlo W, et al. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020;174(7): e200593. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
10. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, Chognot D, Keller L, Demil H, et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics: Distribution of early-onset neonatal sepsis. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2010;24(5):479–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3016.2010.01132.x>

11. Gots J, Matthay M. Sepsis: pathophysiology and clinical management. BMJ [Internet]. 2016; i1585. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1585>
12. Proaño D. Situación de las muertes neonatales en América Latina - Fundación de Waal [Internet]. Fundación de Waal. Fundación de Waal; 2019 [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://fundaciondewaal.org/index.php/2019/09/05/la-situacion-de-las-muertesneonatales-e-infantiles-en-america-latina/>
13. View of urinary tract infections in pregnant women and their incidence on neonatal morbidity and mortality. [Internet]. Autanabooks.com. [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/402/721>
14. Faas A. Respuesta neonatal frente al olor del líquido amniótico. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2013;111(2):105–9. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n2a04.pdf>
15. Samudio G, Monzón R, Ortiz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. Rev chilena Infectol [Internet]. 2018;35(5):547–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500547>
16. Valverde J, Farías E. Sepsis: Factores de riesgo en recién nacidos pretérmino. Rev Fac Med [Internet]. 2007 [citado el 11 de marzo de 2024];30(1):68–72. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692007000100011
17. DynaMed. Choice (Middletown) [Internet]. 2012 [citado el 11 de marzo de 2024];50(03):50-1497-50–1497. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/late-onset-neonatal-sepsis>
18. Guerti K, Devos H, Ieven M, Mahieu L. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? J Med Microbiol [Internet]. 2011;60(4):446–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.020651-0>
19. Samudio G, Monzón R, Ortiz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. Rev chilena Infectol [Internet]. 2018;35(5):547–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500547>
20. Dávila C, Hinojosa R, Mendoza E, Gómez W, Espinoza Y, Torres E, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. An Fac Med (Lima Peru: 1990) [Internet].

- 2020;81(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>
21. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal [Internet]. Medigraphic.com. [accedido 2024 Jan 11]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>
22. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. (n.d.). [accedido 2024 Jan 11]
<https://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib1027/Libro.pdf>
23. Fernández B, Lóopez J, Coto G, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del recién nacido [Internet]. Aeped.es. [cited 2024 Jan 11]. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
24. Stoll B et al. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies. JAMA Pediatr [Internet]. 2020;174(7): e200593. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
25. Cantey J, Lee J. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 11];48(2):215–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34030810/>
26. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2011 Apr [cited 2024 Jan 09]; 38(1): 23-30. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032011000100005&lng=en
27. Gutierrez G. Correlación entre hallazgos de laboratorio y factores asociados para el diagnóstico de sepsis en recién nacidos atendidos en la sala de neonato del HFVP de junio a diciembre del 2012. (Nicaragua) [Internet]. 2012 [cited 2024 Jan 09]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.ni/sites/default/files/2022-10/Correlacion%20entre%20hallazgos%20del%20laboratorio%20y%20factores%20asociados%20para%20sepsis.pdf>
28. Puopolo K, Benitz W, Zaoutis T, Comité de Fetos y Recién Nacidos de la Academia Estadounidense de Pediatría y Comité de Enfermedades Infecciosas. Manejo de recién nacidos nacidos con ≥ 35 0/7 semanas de gestación con sepsis bacteriana de inicio temprano sospechada o comprobada. Pediatría. 2018 diciembre;142(6): doi:10.1542/peds.2018-2894.
29. Russell N et al. Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study

- (NeoOBS). PLoS Med [Internet]. 2023;20(6): e1004179. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004179>
30. Ottolini M, Lundgren K, Mirkinson L, Cason S, Ottolini M. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2003;22(5):430–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000068206.11303.dd>
31. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr. (Asunción)* [Internet]. 2011 Apr [cited 2024 Mar 07]; 38(1): 23-30. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168398032011000100005&lng=en
32. Puello A, Cataño A. Utilidad de la proteína C-reactiva en la sepsis neonatal temprana. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2021 abr [citado 2024 feb 07]; 38(2): 169-177. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000200169&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-1018202100020016>
33. Pérez D, López J, Coto G, Diéguez M, Deschamps M, Crespo M. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2006 [cited 2024 Mar 01];64(4):349–53. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/esprocalcitonina-el-diagnostico-sepsis-neonatal-articulo-13086523>
34. Pastor J, et al. Utilidad de la procalcitonina como prueba diagnóstica precoz de sepsis neonatal en recién nacidos con factores de riesgo de infección. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2007;67(6):530–5. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1695-4033\(07\)70799-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1695-4033(07)70799-3)
35. López A. Alteraciones de la coagulación en la sepsis. *Med Intensiva* [Internet]. 2005 [cited 2024 Mar 01];29(3):166–77. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-content-articulo-13074189>
36. Newman T, Puopolo K, Wi S, Draper D, Escobar G. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [cited 2024 Mar 01];126(5):903–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0935>
37. Palta M, Sadek M, Carlton D. Association of BPD and IVH with early neutrophil and white counts in VLBW neonates with gestational age <32 weeks. *J Perinatol* [Internet]. 2008;28(9):604–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2008.65>

38. Shah J, Balasubramaniam T, Yang J, Shah PS. Leukopenia and neutropenia at birth and sepsis in preterm neonates of <32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* [Internet]. 2022;39(09):0965–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33231269/>
39. Celik I, Hanna M, Canpolat F, Pammi M. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatr Res* [Internet]. 2022;91(2):337–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-021-01696-z>
40. Málaga G, Neira E. La medicina basada en la evidencia, su evolución a 25 años desde su diseminación, promoviendo una práctica clínica científica, cuidadosa, afectuosa y humana. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2018 abr [citado 2024 Mar 02]; 35(2): 121-126. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172018000200007&lng=es.
41. Salas S, et al. Early-onset sepsis: a cohort study comparing serial clinical observation with laboratory testing. *J Perinatol* [Internet]. 2021 [citado 2024 Mar 02];41(10):2482–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34239042/>
42. Dávila R, Jersson S. Aplicación de la calculadora de sepsis en el diagnóstico de sepsis de inicio precoz en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo enero – diciembre del año 2019 [Tesis para obtener título profesional]Perú; 2020.
43. Quispe J. Características clínico-epidemiológicas de recién nacidos con sepsis en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara EsSalud Arequipa - Perú 2013-2016. [Tesis para obtener título profesional]Perú; 2017
44. Trevejo D. Predictores de sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros atendidos en Hospital San Juan de Lurigancho, 2016 – 2020 [Tesis para obtener título de especialista]Perú; 2021.
45. Dávila C. et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An. Fac. med.* [Internet]. 2020 sep. [citado 2024 Ene 09]; 81(3): 354-364. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>
46. Cantey J, Lee J Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2021 jun; 48(2):215–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.012>

47. Benjamin D, Becker K, Clark R, Cohen-Wolkowicz M, Li J. Use of the Complete Blood Cell Count in Early-Onset Neonatal Sepsis [Internet]. 2012 Aug. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22531231/>

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N°:
Historia clínica:
Exámenes de laboratorio:
Leucocitos: <ul style="list-style-type: none">→ Leucocitosis→ Leucopenia→ Trombocitopenia
Proteína C reactiva: <ul style="list-style-type: none">→ Positiva→ Negativa
Procalcitonina: <ul style="list-style-type: none">→ Positiva→ Negativa
Hemocultivo <ul style="list-style-type: none">→ Positivo→ Negativo

ANEXO 2 MATRIZ DE DATOS

LEUCOCITOS	PLAQUETAS	I (INMADUROS)	M(SEGMENTADOS)	PCR	PCT	CULTIVO
24.63	198	0.492		19.6	0.04	Staphylococcus epidermidis
7.32	163	0.146		5.9	2.84	Staphylococcus epidermidis
6.8	113	0		4.1	0.7	Staphylococcus epidermidis
8.69	131	0.173		4.7	0.1 1,2	Staphylococcus epidermidis
7.62	205	0		3.9	0.23	Staphylococcus epidermidis
14.67	287	0		6.8	0.13	NEGATIVO
11.84	227	0.2368		8.4	1.64	NEGATIVO
8.65	246	0		4.3	0.06	NEGATIVO
11.21	150	0.11		5.6		NEGATIVO
9.84	224	0		7.8	0.02	NEGATIVO
13.44	292	0		9.5	0.06	NEGATIVO
32	256	1.28		23.1	1.96	NEGATIVO
26.46	150	0		20.4	0.29	NEGATIVO
9.76	279	0		5.17	0.13	NEGATIVO
14.71	249	0		8.5	0.054	NEGATIVO
12.81	310	0		9.1	0.05	NEGATIVO
26.12	314	0.783		5.3	2.46	NEGATIVO
11.6	250	0		6.6	0.2	NEGATIVO
14.13	262	0		9	1.38	NEGATIVO
10.25	202	0		6.5	0.07	NEGATIVO
5.39	113	0.0539		2.4	0.58	NEGATIVO
14.36	237	0		10	0.03	NEGATIVO
13.28	212	0		8.6	1.35	NEGATIVO
10.89	302	0.217		5.4	0.16	NEGATIVO
12.44	360	0.124		7.8	1.29	NEGATIVO
25.55	254	0		21.2	2.85	NEGATIVO
11.41	300	0		3	0.01	NEGATIVO
20.33	376	0.2		14.7	1.23	NEGATIVO
16.34	270	0		9.8	1.27	NEGATIVO
14.13	146	0		9.1	0.06	NEGATIVO
10.21	321	0		7.1	1.07	NEGATIVO
26.13	314	0.7839		21.2	2.46	NEGATIVO
17.27	321	0		10	0.67	NEGATIVO
13.28	100	0.132		9.2	0.088	NEGATIVO
13.2	308	0.264		8.5	0.516	NEGATIVO
15.43	281	0		12	0.01	NEGATIVO
14.1	218	0.282		9.7	6.45	NEGATIVO
13.63	160	0.27		8.01	1.16	NEGATIVO
6.83	248	0		3.1	0.133	0.808 NEGATIVO
11.55	155	0.231		7.6	2	1.95 NEGATIVO
18.61	235	0.372		75	2.32	1.68 NEGATIVO
20.76	271	0		15.7	0.047	0.727 NEGATIVO
23.45	176	0.469		17.3	1.41	NEGATIVO
27.37	289	0		22.1	0.02	NEGATIVO
16	274	0		11.4	0.71	NEGATIVO
12.21	255	0		8.7	2.22	NEGATIVO
19.46	298	1.16		13.2	2.13	NEGATIVO
12.04	187	0.12		8.7	1.25	NEGATIVO
12.2	284	0		8.9	1.73	NEGATIVO
16.18	179	0.647		12	0.1	NEGATIVO
34.53	232	2.41		27.9	0.146	5.86 NEGATIVO
22.03	229	0		16.5	1.22	NEGATIVO
15.28	196	0		10.4	3.37	1.99 NEGATIVO
23.32	207	0.466		18.5	1.06	NEGATIVO

ANEXO 3: APROBACIÓN DE PROYECTO POR RED ASISTENCIAL AREQUIPA -



ESSALUD



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración
de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

NOTA N° 014- CIEI-UCID-GRAAR-ESSALUD-2024

Arequipa, 08 marzo 2024

NIT: 1161-2024-50

Lic.

JUAN ZUÑIGA RODRÍGUEZ

Jefe Oficina de Capacitación Investigación y Docencia

Red Asistencial Arequipa - EsSalud

Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Es grato dirigirme a usted, con un saludo cordial y en atención al asunto comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud, ha evaluado y **APROBADO** el siguiente Proyecto de Investigación:

UTILIDAD DE BIOMARCADORES Y HEMOGRAMA COMPLETO EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO, DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD AREQUIPA, 2023

Presentado por **Renato Alonso Larico Nina y Leonardo Josue Flores Gallegos** estudiantes de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Católica Santa María, **como investigador principal**. Cualquier cambio en el proyecto, debe ser comunicado al CIEI antes de ser aplicado. El proyecto mencionado, califica para evaluación expedita, por cumplir los requisitos según el Manual de Procedimientos del CIEI.

Asimismo, el autor se compromete a respetar la **CONFIDENCIALIDAD** de la información.

Para la ejecución del proyecto, deberá contar con el documento de aprobación de la Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia.

Por lo expuesto, se decide la aprobación, teniendo una validez de un año a partir de la fecha.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dr. Remy Flores Velarde

Pdte. Comité Institucional de Ética en Investigación

Red Asistencial Arequipa - ESSALUD

RFV/mvm
c.c. archivo

Esquina Peral - Ayacucho s/n
Cercado - Arequipa - Perú
Tel.: (054) 379380 - anexo 80953
Correo: cieiraar@gmail.com

ANEXO 4: PROYECTO DE TESIS

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS

UTILIDAD DE BIOMARCADORES Y HEMOGRAMA COMPLETO EN EL
DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN RECIEN NACIDOS A TERMINO,
DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD

AREQUIPA, 2023

Presentado Por:

Renato Alonso Larico Nina

Leonardo Josue Flores Gallegos

Asesor:

Para obtener el título profesional de:

Médico Cirujano

AREQUIPA – PERÚ

2024

I. PREÁMBULO

La sepsis neonatal es una enfermedad sistémica ocasionada por la invasión y proliferación de bacterias, virus u hongos en el torrente sanguíneo del recién nacido. Dicha patología ocurre dentro de los primeros 28 días de vida, puede incluir el diagnóstico después de esta edad solo en recién nacidos de muy bajo peso. Asimismo, puede subdividirse en sepsis temprana cuando se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, y sepsis tardía cuando ocurre luego de este período (1).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 75% de las muertes neonatales se presentan durante la primera semana de vida. Se estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren en el mundo cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas (2). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 nacidos vivos. En el Perú, esta enfermedad es la segunda causa de mortalidad neonatal representando 21,77% en 2016. Y es el principal componente de la mortalidad general en todos los niños menores de 1 año representando un 66,6%. (3,4).

El correcto diagnóstico representa un reto para las unidades neonatales; ya que, muchas veces no se tiene un completo historial de los factores de riesgo relacionados con la madre y el neonato. Asociado a esto, se presenta la precisión variable que tienen los exámenes de laboratorio comúnmente usados al inicio (Hemograma, Proteína C reactiva, procalcitonina) mientras se espera el resultado del hemocultivo, herramienta diagnóstica de referencia actual (5,6).

Particularmente, durante el internado médico en el servicio de neonatología, hemos sido testigos de casos de sepsis neonatal, acompañando a nuestros maestros en el diagnóstico, y tratamiento de nuestros pacientes. Entendimos que una adecuada anamnesis y examen físico son vitales; sin embargo, nació la duda de ¿Qué tanta importancia se puede atribuir a los exámenes de laboratorio?, finalmente son exámenes que apoyan al diagnóstico.

Los resultados de este estudio ayudarán a determinar qué pruebas son las que tiene mayor valor predictivo a la hora de establecer el diagnóstico, ser precisos es importante, nos enfrentamos a dos caras de una moneda donde por un lado el retraso en el diagnóstico puede conllevar a

secuelas graves incluso la muerte; y por otro, la subjetividad e ineficiencia contribuyen al uso innecesario de antibióticos.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de Investigación

1.1. Enunciado del problema

¿Cuál es el valor predictivo de los biomarcadores y hemograma completo para determinar sepsis neonatal precoz en recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara?

1.2. Descripción del Problema

1.1. Área del conocimiento

Área general: Ciencias de la Salud

Área específica: Medicina Humana - Pediatría

Sub-Especialidad: Neonatología

Línea: Sepsis Neonatal

1.2. Análisis u operacionalización de variables

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala
Variables independientes: Biometría Hemática Alterada	Hemograma	Leucocitosis (>30 000) o Leucopenia (<6000),	Cualitativo
		Trombocitopenia (<100 000)	Cualitativo
	Proteína C reactiva	PCR mayor a 1 mg/dL (rango del laboratorio)	Cualitativa
	Procalcitonina	Positiva Negativa	Cualitativa

Variable dependiente: Recién nacidos a término con diagnóstico de	Cultivo bacteriológico de sangre	Positivo Negativo	Cualitativo
sepsis neonatal temprana con hemocultivo			

1.3. Interrogantes básicas

¿Cuál es la sensibilidad de los biomarcadores y hemograma completo para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

¿Cuál es la especificidad de los biomarcadores y hemograma completo para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

¿Cuál es el valor predictivo positivo de los biomarcadores y hemograma completo para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

¿Cuál es el valor predictivo negativo de los biomarcadores y hemograma completo para determinar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023?

1.2.1. **Tipo de Investigación:** Observacional

1.2.2. **Nivel de Investigación:** Retrospectivo

1.2.3. **Diseño:** Analítico

El estudio es una investigación de tipo observacional debido a que los datos fueron obtenidos sin intervención de los investigadores sobre ellos, retrospectivo pues fueron tomados de casos ocurridos en el año 2023 y analítico debido a que se trata de un estudio

de pruebas diagnósticas, comparando cada prueba con el hemocultivo, herramienta diagnóstica de referencia actual (7).

1.3. Justificación

Originalidad: No se ha encontrado estudios previos o análisis que aborden la analítica laboratorial en recién nacidos a término con el diagnóstico de sepsis precoz, además de que esto ayudara a poder guiarnos al diagnóstico con mayor certeza, ya que la analítica laboratorial de sepsis neonatal en la mayoría de los casos es inespecífica

Relevancia científica: Toda conducta siempre esta guiada de manera científica, y ello requiere siempre análisis de resultados de la aplicación del manejo y abordaje de los pacientes en series anteriores, por ello la relevancia científica de los resultados encontrados en el presente estudio es ver cómo la clínica y resultados laboratoriales se correlacionan ayudando a un reconocimiento temprano de dicha patología y su correcto abordaje

Relevancia social: El presente estudio busca mejorar la precisión diagnóstica del recién nacido a término que padezca de sepsis neonatal precoz; en consecuencia, se opte por el mejor manejo en beneficio del paciente y su entorno familiar

Factibilidad: Para este estudio nos basamos de un diseño observacional, retrospectivo en este caso de la población neonatal con el diagnóstico de sepsis. Además de que es una patología muy común en nuestro medio y que cada año se ve que ha existido un aumento de los casos. Además, se cuenta con disponibilidad de recursos, de tiempo, de unidades documentales, literatura basada en evidencia sobre dicha patología y experiencia investigativa en el rubro.

Importancia académica y profesional: Por la conveniencia del investigador y la concordancia del tema con las políticas de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santa María.

II. MARCO CONCEPTUAL:

2.1.Sepsis Neonatal

2.2.Definición

Sepsis neonatal es aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan las barreras cutáneas y/o mucosas llegando, siendo la inmadurez de las defensas del neonato incompetente para dichos organismos en dicha etapa (8).

2.3. Incidencia

Se informa que la incidencia a nivel mundial de sepsis es de aproximadamente 1 caso por cada 1.000 nacidos vivos, independientemente de la edad gestacional. Pero hay que recalcar que la incidencia aumenta de forma indirecta con la edad gestacional y el peso al nacer, con tasas reportadas que llegan a 18,5 casos por 1.000 nacidos vivos en recién nacidos con ≤ 28 semanas de gestación y 11 casos por 1.000 nacidos vivos con un peso al nacer ≤ 1.500 g. Además, muchos estudios avalan que la incidencia relativa de sepsis de aparición temprana causada por *Escherichia coli* ha aumentado en comparación con la de *Streptococcus pneumoniae* entre los recién nacidos prematuros menor o igual a 28 semanas de gestación y los recién nacidos con muy bajo peso al nacer menor o igual a 1500 g. (9,10).

La incidencia de infección en países subdesarrollados varía de 2-8% por cada mil nacidos vivos; de ellos 27% en el periodo neonatal. Inclusive en el caso de prematuros con menos de 1.500 g al nacer tienen mayor predisposición ya sea por ejemplo por diversos motivos: ingresan a UCI neonatal, donde precisan procedimientos invasivos ya sea para diagnóstico y tratamiento. (10)

Además, recordar que los recién nacidos al nacer cuentan con todas las defensas de superficie tanto a nivel de mucosas respiratoria y digestiva inmaduras, y también las defensas inmunológicas para destruir las bacterias que invaden el torrente circulatorio, y además están más tiempo hospitalizados y por tanto sometidos a más días de riesgo infeccioso (11).

La mortalidad en Latinoamérica es de aproximadamente 8% y existen diferencias en relación con el peso del RN, ya que es mayor la mortalidad del recién nacido con un peso de menor a 1.500 gramos, frente a los que nacen con un peso mayor a 1.500 gramos. En el Perú se ha visto que del total de muertes en recién nacidos 20.8% es por sepsis y si lo extrapolamos a nivel de Latinoamérica vemos que el porcentaje es considerablemente

alto. La mortalidad neonatal en Arequipa fue de 9,2 en el periodo de años comprendidos entre 2001 al 2011 (12).

2.4. Factores de Riesgo Materno

- 2.4.1. **Corioamnionitis:** Caracterizado por infección e inflamación de estructuras intrauterinas.
- 2.4.2. **Ruptura prolongada de Membranas:** Ya que se produce una solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio de trabajo de parto siendo también mayor riesgo cuando es pretérmino.
- 2.4.3. **Grado de instrucción:** Madres con bajo grado de instrucción predispone que durante el embarazo o durante el puerperio no lleven una buena información sobre todos los cuidados para que el recién nacido no tenga complicaciones.
- 2.4.4. **Nivel socioeconómico:** El difícil acceso a un centro médico para llevar controles durante el embarazo y controles después del parto puede dificultar el correcto asesoramiento sobre los cuidados y signos de alarma
- 2.4.5. **Infección del tracto urinario:** En el tracto urinario de la madre gestante determina una probabilidad 6 veces mayor de desarrollo de sepsis neonatal, si se compara con las madres embarazadas sanas
- 2.4.6. **Controles Prenatales:** Madres que durante el embarazo no han tenido sus controles prenatales como se deben han tenido también mayor predisposición de riesgo de infección
- 2.4.7. **Tipo de parto:** Se ha visto que sea tanto parto vaginal o parto por cesárea también es un factor predisponente para infección neonatal
- 2.4.8. **Edad:** Se intenta ver que, en el caso de edades extremas, así como hay complicaciones gineco obstétricas no es la excepción que se pueda encontrar riesgo de infección (13).

2.5. Factores de Riesgo Neonatales

- 2.5.1. **Peso al nacer:** Hay que tener en cuenta siempre la prematuridad y el bajo al nacer.
- 2.5.2. **Sexo:** Puede verse siempre una predisposición por un sexo indistintamente de otros factores de riesgo.

2.5.3. Líquido amniótico meconial: Tiene asociación de forma directamente proporcional incrementando la morbilidad neonatal (14) .

2.6. Factores de riesgo Hospitalarios

2.6.1. Procedimientos invasivos: Es el caso de los cateterismos ya sea venoso o arterial, transfusiones sanguíneas y nutrición parenteral total. Produciendo invasión del torrente sanguíneo, haciendo que dichas bacterias que ingresen se multipliquen logarítmicamente.

2.6.2. Días de hospitalización: El estar mayor tiempo expuestos a diversos factores de riesgo predispone a tener infección

2.6.3. Dispositivos invasivos en vía aérea: La ventilación mecánica implica intubación endotraqueal y las aspiraciones de secreciones.

2.7. Clasificación Fisiopatológica

2.7.1. Sepsis precoz

Es una enfermedad sistémica durante las primeras 72 horas de recién nacido. Los cuales tienen factores de riesgo por parte materna, del mismo recién nacido y del entorno en este caso, de la hospitalización. Los gérmenes patógenos responsables se adquieren más frecuentemente a partir del canal del parto (15).

2.7.2. Sepsis Tardía

Aparición de los síntomas a las ≥ 72 horas de vida. De manera similar a la sepsis de aparición temprana, existe variabilidad en su definición, algunos autores mencionan a las 48h después de nacer o inclusive otras bibliografías mayor de 7 días de vida (16).

2.8. Etiología

2.8.1. Sepsis Precoz

Históricamente antes de 1965 *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* solían ser los organismos aislados con mayor frecuencia. A finales de los años 1960 y principios de los años 1970, el estreptococo del grupo B surgió como el microorganismo más común.

Hoy en día el agente etiológico más reportado es el estreptococo del grupo B, a pesar de que la incidencia ha disminuido considerablemente después de la adopción generalizada de la detección prenatal universal de la colonización por estreptococo del grupo B entre las semanas 35 y 37 de gestación y la profilaxis

antibiótica intraparto con penicilina o ampicilina para las mujeres colonizadas. La segunda bacteria proviene de los gram negativos entéricos, *Escherichia coli*. Se ha observado un aumento en la incidencia de *Escherichia Coli* en lactantes de muy bajo peso al nacer hasta el punto de que *E coli* es actualmente el microorganismo predominante en este grupo de pacientes.

Otros agentes incluyen *Listeria monocytogenes*, *S aureus*, enterococos, otras bacterias gramnegativas (*Klebsiella*, *Citrobacter*, *Serratia* y *Enterobacter*), anaerobios (especialmente *Bacteroides fragilis*), *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* (7).

2.8.2. Sepsis Tardía

Tiende a variar según cada servicio; sin embargo, los estafilococos coagulasa negativos, especialmente *Staphylococcus epidermidis*, son los más predominantes.

Otros microorganismos incluyen bacilos gramnegativos (incluidos *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *E coli* y *Proteus*), *S aureus* (tanto sensibles como resistentes a la metilina), GBS y microorganismos fúngicos (7).

2.9. Diagnóstico

2.9.1. Cultivo de sangre:

El aislamiento de microorganismos de un sitio normalmente estéril como es el torrente sanguíneo y hay que resaltar que es el estándar de oro tradicional para el diagnóstico definitivo de sepsis. Pero para que sea una toma correcta tener en cuenta que se debe obtener 0,5-1 ml de sangre para cultivo; un volumen más pequeño puede no detectar bacteriemia. Y si es posible, obtener muestras de 2 sitios diferentes (2 sitios periféricos o 1 sitio periférico y 1 del catéter venoso central, si está presente) (18,19).

2.9.2. Hemograma completo diferencial:

Se tiene cuenta con el conteo final de leucocitos, conteo de neutrófilos, proporción final de neutrófilos inmaduros/totales, índice neutrófilos inmaduros/totales y conteo final de plaquetas:

F. Se considera infección con leucocitos mayor a $30 \times 10^9 /L$ o menor $6 \times 10^9 /L$, hay que tener en cuenta que si es de forma seriada y siempre son valores dentro del rango normal es poco probable que sea sepsis

G. Disminución del recuento absoluto de neutrófilos $\leq 1.750/mm$

- H. Aumento de la proporción de neutrófilos inmaduros/totales ≥ 0.16
- I. Índice Neutrófilos Inmaduros/maduros ≥ 0.2
- J. Disminución del recuento de plaquetas < 100 mil (18).

2.9.3. Biomarcadores

2.9.3.1. **Proteína C Reactiva:** Los niveles seriados de PCR son útiles en la evaluación diagnóstica de recién nacidos con sospecha de infección. Dos niveles de PCR menor de 1 mg/dL obtenidos con 24 horas de diferencia, de 8 a 48 horas después de la presentación, indican que la infección bacteriana es poco probable. La sensibilidad de una PCR normal en la evaluación inicial no es suficiente para justificar la suspensión del tratamiento con antibióticos. El valor predictivo positivo de los niveles elevados de PCR es bajo, especialmente para infecciones de aparición temprana comprobadas por cultivo (18,19).

2.9.3.2. **Procalcitonina:** La medición única de procalcitonina después del nacimiento carece de sensibilidad y especificidad para guiar el tratamiento de los recién nacidos con riesgo de sepsis de aparición temprana. Las determinaciones seriadas normales de procalcitonina durante las primeras 48 horas de vida pueden descartar una sepsis de aparición temprana; sin embargo, las mediciones seriadas elevadas no deben usarse para justificar el inicio del tratamiento con antibióticos en ausencia de cultivos positivos (20).

Rangos de referencia:

- A. Procalcitonina (a término). Nacimiento: 0,08 mcg/L (0,01-0,55 mcg/L); 24 horas: 2,9 mcg/l (0,4 a 18,7 mcg/l); 80 horas: 0,3 (0,04-1,8 mcg/L).
- B. Procalcitonina (prematuro). Nacimiento: 0,07 mcg/l (0,01 a 0,56 mcg/l); 21 a 22 horas: 6,5 mcg/L (0,9 a 48,4 mcg/L); 5 días: 0,10 mcg/L (0,01–0,8 mcg/L) (1).

2.10. Tratamiento

El tratamiento suele iniciar antes de identificar el agente etiológico. El esquema habitual consiste en Ampicilina y Gentamicina. Este régimen cubre los gérmenes que más frecuente se encuentran, E. Coli y estreptococo grupo B, y han sido eficaces a través de los años.

Las cefalosporinas de tercera generación deberían ser evitadas como tratamiento empírico porque se asocian a un mayor riesgo de resistencia antibiótica e infecciones fúngicas invasivas. Sin embargo, pueden ser consideradas en lactantes con sospecha de meningitis o insuficiencia renal (1).

El instituto nacional de salud materno perinatal recomienda como esquema de tratamiento inicial en recién nacidos tanto pretérminos como a término para sepsis neonatal temprana la combinación de ampicilina y gentamicina, acompañado de monitorización del fracaso terapéutico y los perfiles de sensibilidad de cada unidad de internamiento (21).

La adición de otros antibióticos de amplio espectro debería ser considerado en neonatos críticamente enfermos que presentan deterioro clínico a pesar de recibir ampicilina y gentamicina, o en recién nacidos pretérmino expuestos a tratamiento antibiótico materno prolongado ante parto (1).

La duración óptima del tratamiento antibiótico va en relación con la evolución clínica. Cuando los hemocultivos son estériles, debería suspenderse los antibióticos entre las 36 a 48 horas de incubación, a menos que hay una clara evidencia de infección sitio específica o inestabilidad cardiorrespiratoria persistente (1). La guía de práctica clínica nacional sugiere a suspender el tratamiento antibiótico entre los 48 y 72 h con evolución clínica favorable, por el contrario, si el hemocultivo es positivo recomienda completar 7 días de tratamiento antibiótico (21).

Exámenes de laboratorio anormales por si solos raramente justifican prolongar el uso de antibióticos empíricos, especialmente entre prematuros con bajo riesgo de sepsis precoz

2.11. Complicaciones y pronóstico

Es esencial asegurar adecuada oxigenación a través de oxigenoterapia o soporte ventilatorio si requiere. Administrar expansores de volumen para mantener buena presión sanguínea. Si es necesario usar inotrópicos. Puede presentarse coagulación intravascular diseminada en estos pacientes; esta se manifiesta con sangrado

generalizado en sitios de punción, tracto gastrointestinal o SNC. En la piel puede generar gangrena por la trombosis de grandes vasos. En la analítica sanguínea encontraríamos trombocitopenia, aumento del tiempo de protrombina y aumento del tiempo parcial de tromboplastina, aumento en los productos de división de fibrina o dímeros D (1).

Con un diagnóstico y tratamiento tempranos, la mayoría de los bebés se recuperarán y no tendrán complicaciones a largo plazo, sin embargo, la tasa de mortalidad sigue siendo significativa. En el Perú la sepsis neonatal es la segunda causa de mortalidad neonatal en el Perú (21,77%, 2016), luego de la prematuridad (28,47%) (21).

III. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

3.1 Autor: Dávila Rodriguez, Jersson Saul

Título: “APLICACIÓN DE LA CALCULADORA DE SEPSIS EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS DE INICIO PRECOZ EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA EN EL PERIODO ENERO – DICIEMBRE DEL AÑO 2019”

Resumen: Métodos: El presente trabajo de Investigación se realizó en las instalaciones del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa. Se realizó un estudio de investigación descriptiva, observacional, retrospectivo de corte transversal, de pacientes que fueron diagnosticados de sepsis neonatal precoz en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo enero-diciembre del año 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión siendo un total de 69 historias clínicas de 107 revisadas. Las variables han sido investigadas y se utilizó como la técnica la observación y como instrumento la ficha de recolección de datos. Objetivo: Esta investigación tiene como objetivo general determinar la utilidad diagnóstica de la calculadora de sepsis de inicio precoz de los pacientes recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Resultados: Se obtuvo una correlación alta corroborada por prueba estadística, el 59.4% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis precoz son de sexo masculino, el 52.2% tuvieron edad gestacional menor o igual a 36 semanas, después de la aplicación de la calculadora de sepsis el 53.6% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis precoz necesitan

medicación, mientras que el 46.4% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis no necesitan medicación. Conclusión: La calculadora de sepsis mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 84.09%, 80.79%, 46.37% y 81.57% respectivamente, siendo el rango de edad más prevalente menor o igual a 36 semanas de edad gestacional y en el sexo más prevalente, el masculino (30).

3.2 Autor: José Carlos Quispe Márquez

Título: CARÁCTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD AREQUIPA - PERÚ 2013-2016

Resumen: Antecedentes: La Sepsis Neonatal es una patología muy frecuente en Arequipa, y tiene una alta tasa de mortalidad. Objetivo: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis en el Servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2013 – 2016. Métodos: Revisión de historias clínicas de los recién nacidos durante el periodo del 2013 al 2016, se aplicó una ficha de recopilación de datos y se usó el programa Excel 2007 en una computadora portátil para tabular la información. Resultados: De 13210 nacimientos en el hospital se encontraron 90 casos de sepsis en este periodo, lo que representa una frecuencia de 6.8 por 1000 recién nacidos con sepsis. Se evaluó las siguientes características: Peso, talla, sexo, edad gestacional, peso para la EG, número de controles prenatales y APGAR. El síntoma más frecuente de inicio y sugestivo de sepsis fue la taquipnea y dificultad respiratoria (36.66%), el tipo de sepsis que más predominó fue la sepsis temprana (87.6%), los factores de riesgo más predominantes para sepsis temprana fue: ITU (26.08%), depresión neonatal (19.56%) y RPM (17.39%); en la sepsis tardía el factor de riesgo que predominó fue la prematurez (66.67%), la bacteria más común que se aisló en el hospital fue el *Staphylococcus Epidermidis* (62.5%), siendo la Vancomicina el tratamiento antibiótico mejor indicado para esta bacteria. Conclusiones: La Sepsis Neonatal tiene alta frecuencia en el hospital (0.68%). El *S. Epidermidis* fue la bacteria que se aisló con mayor frecuencia. La Vancomicina es el tratamiento de elección para este agente. Palabras clave: Sepsis neonatal – Características clínicas – Características epidemiológicas (31).

A nivel nacional

3.3 Autor: Trevejo Charqui Daysy Jennifer

Título: PREDICTORES DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EN HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, 2016 – 2020

Resumen: La sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros es un gran desafío en el servicio de neonatología, debido a su asociación con la mortalidad neonatal y morbilidad (afección auditiva, visual y cognitiva) en los recién nacidos. En ese sentido, es importante contar con características o rasgos de exposición que incrementen la ocurrencia de sepsis neonatal temprana. En base a ello, se propone un estudio donde se pretende determinar los predictores de sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros. Es una investigación de diseño observacional, analítica (de caso-control) y retrospectiva. La población la conformarán todos los neonatos prematuros atendidos en el Hospital San Juan de Lurigancho entre enero 2016 a diciembre de 2020. De acuerdo con ello, se tomará una muestra representativa que será distribuida en dos grupos: Grupo caso: recién nacidos prematuros que si presentaron sepsis neonatal temprana y Grupo control: recién nacidos prematuros que no presentaron dicha condición o recién nacidos sanos. La técnica de recolección de datos será la documentación, y el instrumento la ficha de recolección. Para determinar los factores asociados se aplicará la prueba Chi cuadrado, y para determinar si estos factores son de riesgo se calculará la Odds Ratio (OR), finalmente para determinar los predictores se realizará el análisis de regresión logística (32).

3.4 Autor: Dávila Aliaga Carmen, Hinojosa Pérez Rosemary, Mendoza Ibáñez Elina, Gómez Galiano Walter, Espinoza Vivas Ylia, Torres Marcos Elsa

Título: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN EVIDENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DEL PERÚ

Resumen: Introducción: La sepsis neonatal es un conjunto de signos y síntomas clínicos causados por una infección sistémica, asociada a factores de riesgo de tipo materno, neonatal u hospitalario. Objetivo: Brindar recomendaciones informadas por la mejor evidencia disponible para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. Métodos: Se desarrolló una guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias,

mediante un proceso de adaptación, a cargo de un equipo de metodólogos y médicos neonatólogos expertos en el manejo clínico de la sepsis neonatal. Se realizó la búsqueda y preselección de GPC que respondan al alcance y objetivos planteados, utilizando el instrumento AGREE-II se evaluó la calidad metodológica de las guías para decidir su adaptación. Se realizó una búsqueda sistemática en múltiples bases de datos: Medline/PubMed, Embase/Ovid, Cochrane Library y LILACS, para identificar la evidencia que responda a las preguntas de la guía. Estas fueron seleccionadas y analizadas críticamente por pares clínicos y metodológicos, las recomendaciones fueron elaboradas usando el enfoque GRADE. Resultados: Se formularon 16 preguntas clínicas y recomendaciones basadas en evidencia a las que se llegó, mediante un diálogo deliberativo de expertos clínicos de diferentes hospitales de referencia para el manejo de la sepsis neonatal en el Perú. Las recomendaciones abordan la identificación de factores de riesgo, el uso de métodos confirmatorios y el tratamiento antibiótico como profilaxis y durante manejo de la enfermedad. Conclusiones: La GPC permite estandarizar el manejo clínico de la sepsis neonatal, así como la identificación de necesidades de investigación a realizarse en el contexto peruano. Palabras clave: Neonato; Sepsis Neonatal; Guía de Práctica Clínica; Medicina Basada en la Evidencia; Enfoque GRADE; Perú (33).

A nivel internacional

3.5 Autor: Joseph B Cantey, John Lee

Título: “Biomarcadores para el diagnóstico de sepsis neonatal”

Resumen: La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos y es un desafío de diagnosticar. Los lactantes manifiestan signos clínicos inespecíficos en respuesta a la sepsis; Estos signos pueden ser causados por condiciones no infecciosas. El tiempo hasta el tratamiento con antibióticos afecta el resultado de la sepsis neonatal, por lo que los médicos deben identificar y tratar a los recién nacidos con sepsis con rapidez. Los médicos utilizan biomarcadores séricos para medir la inflamación y la infección y evaluar el riesgo de sepsis del bebé. Sin embargo, los biomarcadores actuales carecen de suficiente sensibilidad o especificidad para ser considerados herramientas de diagnóstico útiles. Es muy necesaria una investigación continua para identificar nuevos biomarcadores, así como nuevas formas de medirlos.

Palabras clave: Biomarcador; Proteína C-reactiva; Hemograma completo; Recién nacido; Procalcitonina; Septicemia (34).

3.6 Autor: Daniel K. Benjamin, Kristian C. Becker, Reese H. Clark, Jennifer Li

Título: Use of the Complete Blood Cell Count in Early-Onset Neonatal Sepsis

Background: Early-onset sepsis is an important cause of morbidity and mortality in neonates, and its diagnosis remains challenging. The complete blood cell count, and differential have been previously evaluated as diagnostic tools for early-onset sepsis in small, single-center reports. We evaluated the diagnostic accuracy of the complete blood count and differential in early-onset sepsis in a large, multicenter population of neonates admitted to the neonatal intensive care unit. Methods—Using a cohort of 166,092 neonates with suspected early-onset sepsis with cultures admitted to 293 neonatal intensive care units, we calculated odds ratios and receiver operating characteristic curves for complete blood cell count indices and prediction of a positive culture. We determined sensitivity, specificity, and likelihood ratios for various commonly used cutoff values from the complete blood cell count. Results—Low white blood cell counts, low absolute neutrophil counts, and high immature-to total neutrophil ratios were associated with increasing odds of infection (highest odds ratios: 5.38, 6.84, and 7.97, respectively). Specificity and negative predictive values were high (73.7–99.9% and >99.8%). However, sensitivities were low (0.3–54.5%) for all complete blood cell count indices analyzed. Conclusion—Low white blood cell count, absolute neutrophil count, and high immature-to-total neutrophil ratio were associated with increasing odds of infection, but no complete blood cell count-derived index possesses the sensitivity to rule out reliably early-onset sepsis in neonates. Keywords neonatal; early-onset sepsis; blood cell count (35).

I. OBJETIVOS

1. Objetivo General

Determinar el valor predictivo de los biomarcadores y hemograma completo en determinar sepsis neonatal precoz en Recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023.

2. Objetivos Específicos

- Determinar la sensibilidad de los biomarcadores y hemograma completo para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023
- Determinar la especificidad de los biomarcadores y hemograma completo para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023
- Determinar el valor predictivo positivo de los biomarcadores y hemograma completo para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023
- Determinar el valor predictivo negativo de los biomarcadores y hemograma completo para diagnosticar sepsis neonatal temprana en los recién nacidos a término en el servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

V. HIPÓTESIS

H1: Dado que el hemograma y biomarcadores son exámenes auxiliares que se utilizan en la práctica clínica para sepsis neonatal precoz no tienen utilidad necesaria para el diagnóstico de este en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

Ho: Dado que el hemograma y biomarcadores son exámenes auxiliares que se utilizan en la práctica clínica para sepsis neonatal precoz si tienen utilidad necesaria para el diagnóstico de este en recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023

VI. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, Instrumentos Y Materiales De Verificación

1.1. Técnica:

Revisión de historias clínicas y de base de datos de hemocultivos del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara

1.2. Instrumento:

Ficha de recolección de datos

1.3. Materiales:

Historias clínicas, Computadora portátil con programa office, material de escritorio.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito

2.1 Ubicación espacial: Servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara

2.2 Ubicación temporal: Periodo comprendido 01 enero de 2023 y 31 de diciembre de 2023

2.2. Unidades de estudio:

Historia clínica de recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz en el servicio durante el periodo de estudio

2.2.1. Universo:

Totalidad de historias clínicas de recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz en el Hospital III Yanahuara Essalud de enero 2023 a diciembre de 2023

2.3. Criterios de selección:

Criterio de inclusión

Recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis neonatal precoz en el Hospital III Yanahuara

Recién nacido con historia clínica completa.

Recién nacidos en Hospital III Yanahuara y referidos de otro centro de salud

Recién nacidos que cuentan con hemocultivo, hemograma y biomarcadores tomados.

Criterios de exclusión

Recién nacidos con malformaciones congénitas.

Recién nacidos con tratamiento antibiótico previo a toma de exámenes de laboratorio

Recién nacidos fallecidos sin los exámenes completos.

2.4. Tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

2.5. Temporalidad

Se recopilarán historias clínicas en el periodo correspondiente de 01 enero de 2023 y 31 de diciembre de 2023

2.6. Ubicación espacial

El presente estudio se desarrollará con información recopilada de base de datos de Hemocultivos del servicio de Neonatología e historias clínicas electrónicas.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

3.1. Organización

- 3.1.1. Solicitar los permisos correspondientes para la revisión de las historias clínicas de Neonatología del Hospital III Yanahuara.
- 3.1.2. Revisión de las historias clínicas con el diagnóstico de sepsis neonatal, que cumplan con los criterios de selección
- 3.1.3. Se recolectarán todos los datos obtenidos en una base de datos electrónica y posteriormente serán analizados estadísticamente
- 3.1.4. Se identificará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada examen laboratorial
- 3.1.5. Los resultados obtenidos serán comparados con estudios previos similares realizados a nivel local, nacional e internacional.

3.2. Aspectos éticos

Para esta investigación se protegerá la confidencialidad de los datos recopilados y garantizando que solo se usarán con fines investigativos académicos.

3.3. Recursos

- 3.3.1. **Humanos** Investigadores Asesor
- 3.3.2. **Materiales** Historia Clínica
Base de datos de Hemocultivos del servicio de Neonatología
Ficha de recolección de datos
Computadora con programa Microsoft Office Excel y Programa STATA V17 para análisis estadístico de los datos obtenidos.
- 3.3.3. **Financieros** Autofinanciado

3.4. Validación de los instrumentos

No se requiere por tratarse de una ficha para recolectar información.

3.5. Criterios para manejo de resultados:

- 3.5.1. **Recolección**

La recolección de datos se realizará de la base de datos de hemocultivos del servicio de neonatología e historias clínicas.

3.5.2. **Procesamiento**

Los datos adquiridos se transcribirán en una matriz de sistematización para facilitar su uso

3.5.3. **Codificación**

Se codificarán los datos para facilitar el ingreso de datos.

3.5.4. **Recuento**

Se realizará el recuento de datos por medio de los programas estadísticos mencionados

3.5.5. **Plan de análisis**

La información obtenida se procesará mediante los programas Microsoft Office Excel 2019 y el paquete estadístico STATA V 17. Para el análisis estadístico se usará números absolutos y porcentuales y para el análisis bivariado se usará chi-cuadrado y wilcoxon. Calculando la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, AUC y curva ROC.

VII. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

	ENERO				FEBRERO			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Petición de los permisos correspondientes para elaboración del trabajo	X	X						
Recolección de datos		X	X	X				
Establecer base de datos					X	X		
Comparación de los resultados, y elaboración del borrador de tesis						X	X	
Presentación de resultados								X

Fecha de inicio: 01 de enero del 2024

Fecha probable de término: 31 de febrero 2024 o primeros días del mes de marzo

BIBLIOGRAFIA

1. Gomella T, Eyal F, Bany-Mohammed F. Gomella Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos, 8e. 2020 p. 1175 – 1189
2. Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet]. Who.int. [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/newborns-reducing-mortality>
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar- ENDES 2014 [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, Perú - 2016 [Internet]. 2017. Disponible en: http://proyectos.inei.gob.pe/endes/Informes/Libro_ENDES%202016.pdf
5. Iroh P-Y, Bendel C. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res* [Internet]. 2017 [citado el 11 de marzo de 2024];82(4):574–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28574980/>
6. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, Vearrier D. Neonatal sepsis. *Curr Emerg Hosp Med Rep* [Internet]. 2019;7(3):83–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40138-019-00188-z>
7. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2019;30(1):36–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.11.005>
8. Sepsis neonatal. (n.d.). Sepsis Neonatal. Retrieved January 9, 2009, from <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinped/eip-2009/eip094f.pdf> 1-10
9. Stoll B, Puopolo K, Hansen N, Sánchez P, Bell E, Carlo W, et al. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies. *JAMA*

- Pediatr [Internet]. 2020;174(7): e200593. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
10. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, Chognot D, Keller L, Demil H, et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics: Distribution of early-onset neonatal sepsis. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2010;24(5):479–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3016.2010.01132.x>
 11. Gotts J, Matthay M. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ* [Internet]. 2016; i1585. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1585>
 12. Proaño D. Situación de las muertes neonatales en América Latina - Fundación de Waal [Internet]. Fundación de Waal. Fundación de Waal; 2019 [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://fundaciondewaal.org/index.php/2019/09/05/la-situacion-de-lasmuertes-neonatales-e-infantiles-en-america-latina/>
 13. View of urinary tract infections in pregnant women and their incidence on neonatal morbidity and mortality. [Internet]. Autanabooks.com. [citado el 11 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/402/721>
 14. Faas A. Respuesta neonatal frente al olor del líquido amniótico. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2013;111(2):105–9. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n2a04.pdf>
 15. Samudio G, Monzón R, Ortiz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev chilena Infectol* [Internet]. 2018;35(5):547–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s071610182018000500547>
 16. Valverde J, Farías E. Sepsis: Factores de riesgo en recién nacidos pretérmino. *Rev Fac Med* [Internet]. 2007 [citado el 11 de marzo de 2024];30(1):68–72. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692007000100011
 17. DynaMed. Choice (Middletown) [Internet]. 2012 [citado el 11 de marzo de 2024];50(03):501497-50–1497. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/late-onset-neonatalsepsis>
 18. Guerti K, Devos H, Ieven M, Mahieu L. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? *J Med Microbiol* [Internet]. 2011;60(4):446–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.020651-0>

19. Samudio G, Monzón R, Ortiz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev chilena Infectol* [Internet]. 2018;35(5):547–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s071610182018000500547>
20. Dávila C, Hinojosa R, Mendoza E, Gómez W, Espinoza Y, Torres E, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An Fac Med (Lima Peru: 1990)* [Internet]. 2020;81(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>
21. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal [Internet]. Medigraphic.com. [accedido 2024 Jan 11]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>
22. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. (n.d.). [accedido 2024 Jan 11] <https://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib1027/Libro.pdf>
23. Fernández B, Lóópez J, Coto G, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del recién nacido [Internet]. Aeped.es. [cited 2024 Jan 11]. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
24. Stoll B et al. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020;174(7): e200593. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
25. Cantey J, Lee J. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 11];48(2):215–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34030810/>
26. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr. (Asunción)* [Internet]. 2011 Apr [cited 2024 Jan 09]; 38(1): 23-30. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032011000100005&lng=en
27. Gutierrez G. Correlación entre hallazgos de laboratorio y factores asociados para el diagnóstico de sepsis en recién nacidos atendidos en la sala de neonato del HFVP de junio a diciembre del 2012. (Nicaragua) [Internet]. 2012 [cited 2024 Jan 09]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.ni/sites/default/files/2022-10/Correlacion%20entre%20hallazgos%20del%20laboratorio%20y%20factores%20asociados%20para%20sepsis.pdf>

28. Puopolo K, Benitz W, Zaoutis T, Comité de Fetos y Recién Nacidos de la Academia Estadounidense de Pediatría y Comité de Enfermedades Infecciosas. Manejo de recién nacidos con ≥ 35 0/7 semanas de gestación con sepsis bacteriana de inicio temprano sospechada o comprobada. *Pediatría*. 2018 diciembre;142(6): doi:10.1542/peds.2018-2894.
29. Russell N et al. Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS). *PLoS Med* [Internet]. 2023;20(6): e1004179. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004179>
30. J. Dávila Rodríguez. Aplicación de la calculadora de sepsis en el diagnóstico de sepsis de inicio precoz en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo enero – diciembre del año 2019 [Tesis para obtener título profesional]Perú; 2020.
31. J. Dávila Rodríguez. Características clínico-epidemiológicas de recién nacidos con sepsis en el servicio de neonatología del hospital III Yanahuara EsSalud Arequipa - Perú 2013-2016. [Tesis para obtener título profesional]Perú; 2017.
32. D. Trevejo Charqui. Predictores de sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros atendidos en Hospital San Juan de Lurigancho, 2016 – 2020 [Tesis para obtener título de especialista]Perú; 2021.
33. Dávila Aliaga Carmen, Hinojosa Pérez Rosemary, Mendoza Ibáñez Elina, Gómez Galiano Walter, Espinoza Vivas Ylia, Torres Marcos Elsa et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An. Fac. med.* [Internet]. 2020 sep. [citado 2024 Ene 09]; 81(3): 354-364. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>
34. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2021 Jun; 48(2):215–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.012>
35. Daniel K. Benjamin, Kristian C. Becker, Reese H. Clark, Michael Cohen-Wolkowicz, Jennifer Li Use of the Complete Blood Cell Count in Early-Onset Neonatal Sepsis [Internet]. 2012 Aug. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22531231/>

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N°:

Historia clínica:

Exámenes de laboratorio:

Leucocitos:

- Leucocitosis
- Leucopenia
- Trombocitopenia

Proteína C reactiva:

- Positiva
- Negativa

Procalcitonina:

- Positiva
- Negativa Hemocultivo
- Positivo: _____ (germen aislado: _____)
- Negativo

ANEXO 2: CARTA DE ACEPTACIÓN DE JEFE DE SERVICIO

RED ASISTENCIAL AREQUIPA – ESSALUD

ANEXO

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL JEFE DE DEPARTAMENTO/SERVICIO/ÁREA O JEFE INMEDIATO SUPERIOR

Arequipa, 07 de febrero de 2024

Gerente de la Red Asistencial Arequipa

De mi consideración:

El Dr. Susana Villegas Alegre, Jefe del Departamento/Servicio/Área de Pediatría, Hospital III Yanahuara de la Red Asistencial Arequipa – EsSalud.

Donde se ejecutará el estudio titulado:
"UTILIDAD DE BIOMARCADORES Y HEMOGRAMA COMPLETO EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN RECIEN NACIDOS A TÉRMINO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD AREQUIPA, 2023"

Este proyecto deberá contar, además, con la evaluación del Comité Institucional de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dra. Susana Villegas Alegre
Especialista en Pediatría
C.M.S. 2014, R.N.E. 13045
Hospital III Yanahuara
EsSalud

(Firma y sello del Jefe Dpto./Servicio/Área)

ANEXO 3: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM

COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM



DICTAMEN COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

Arequipa, 1 de febrero de 2024

Investigadores Renato Alonso Larico Nina
Leonardo Josue Flores Gallegos

Presente. -

De mi especial consideración.

Me dirijo a ustedes para hacerles llegar el resultado de la evaluación de su proyecto de investigación y dictamen del Comité Institucional de Ética de Investigación.

TÍTULO: "UTILIDAD DE BIOMARCADORES Y HEMOGRAMA COMPLETO EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN RECIEN NACIDOS A TERMINO, DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA ESSALUD AREQUIPA, 2023".

Investigadores a cargo de la investigación: Renato Alonso Larico Nina y Leonardo Josue Flores Gallegos

TIPO Y DISEÑO: Observacional, descriptivo, retrospectivo.

OBJETIVO: La investigación tiene como objetivo: Determinar la utilidad de los biomarcadores y hemograma completo en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en Recién nacidos a término del servicio de neonatología del Hospital III Yanahuara 2023.



PROCEDIMIENTOS: Ficha de recolección de datos.



COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM



**DICTAMEN COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA**

SUJETOS DE ESTUDIO:

Totalidad de recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis en el Hospital III Yanahuara EsSalud de Enero 2023 a diciembre de 2023.

RIESGO DEL ESTUDIO:

Mínimo.

OBSERVACIONES, SUGERENCIAS:

Debe proteger confidencialidad de la data sensible.

DICTAMEN:

DICTAMEN FAVORABLE
009 - 2024



Agueda Muñoz Del Carpio Toia
Comité Institucional de Ética de la Investigación UCSM

Cualquier duda comunicarse a: comiteeticainvestigacionucsm@gmail.com

