



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**UTILIDAD DE PROCALCITONINA EN EL
 DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

Dra. Gisela Suárez Vázquez.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ADRIAN CEBALLOS BOCANEGRA

ASESOR DE TESIS:

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA



MÉXICO, D. F. FEBRERO 2012.

[Firma manuscrita]
 Director de Estudios de Posgrado y Desarrollo Académico
 Hospital Infantil de México Federico Gómez



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FEBRERO 2012.

DR. ADRIAN CEBALLOS BOCANEGRA
Médico adscrito a Neonatología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
Jefe de Departamento de Infectología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

INDICE

Resumen.....	3
Antecedentes generales.....	4
Marco teórico.....	6
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	12
Hipótesis.....	14
Objetivos.....	15
Material y Métodos.....	16
Criterios de Selección.....	17
Escala de Medición de las Variables.....	19
Población a estudiar.....	30
Recursos.....	31
Procedimiento.....	32
Resultados.....	33
Discusión.....	45
Conclusiones.....	48
Cronograma de actividades.....	45
Bibliografía.....	46
Anexo.....	48

RESUMEN.

UTILIDAD DE PROCALCITONINA EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL.

Autores. Suarez VG, Ceballos BA. Moreno ES.

Palabras clave. Sepsis neonatal, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Procalcitonina, cultivos positivos.

Objetivo. Evaluar la utilidad de los valores séricos de procalcitonina obtenidos en neonatos con sospecha clínica de sepsis para diagnóstico temprano de infección bacteriana confirmada con cultivos en el departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo de tiempo de 1 Noviembre del 2010 al 31 mayo del 2011.

Material y Método. Del 1º de noviembre del 2010 al 31 mayo del 2011 se realizó en el Hospital Infantil de México un estudio prospectivo, que incluyó a recién nacidos ingresados al departamento de Neonatología, donde se evaluaron los valores de procalcitonina sérica como marcador temprano de sepsis neonatal, con respecto a las siguientes variables: peso al nacer, antecedentes maternos, antecedentes perinatales, escala de SNAP (Score of Neonatal Acute Physiology), sospecha de sepsis, sepsis confirmada por cultivo.

Resultados: Se incluyeron 56 RN que cursaron con sospecha de sepsis, sepsis grave, choque séptico y en los cuales se realizó determinación de procalcitonina sérica (PCT), así como hemocultivo central y periférico como parte del abordaje sospecha de sepsis; previo al inicio o cambio de esquema antimicrobiano. Se excluyeron 4 pacientes.

Se estudiaron 28 recién nacidos masculinos (53.8%), con una relación: 1.1:1.

La edad materna promedio de la muestra fue de 24 años; con una media de 25.4 años (D.S. 6.5). La media de la edad gestacional fue de 36.2 SDG (D.S 3.6). El peso al nacimiento presentó una media de 2,244 g (D.S. 894.8 g.).

La sensibilidad de la prueba con PCT fue del 70% con una especificidad del 100%; al compararlo con el aislamiento positivo (estándar de oro) Valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 70.9% con IC del 95% 0.173 (0.164 – 0.18).

Conclusión: Los resultados de este estudio sugieren que la determinación de PCT es una herramienta útil en detectar pacientes con sepsis en fase temprana, con una sensibilidad y especificidad aceptables; aunado a la evaluación integral de cada paciente.

ANTECEDENTES GENERALES

La mortalidad neonatal es el principal componente de la mortalidad infantil de la que aproximadamente el 50% se registra en el primer año de vida, siendo mayor en el periodo neonatal temprano (<7 días de vida). (6).

En México la mortalidad que ocurre después de la vigésima octava semana de gestación y los primeros 7 días de vida extrauterina ocupa los primeros lugares como causa de mortalidad hospitalaria siendo la tasa promedio para 2002 de 20.5 por cada 1000 Nacidos vivos.

La sepsis es una de las causas de morbimortalidad en periodo neonatal con incidencia en los Estados Unidos de América de 1 a 8/ 1000 nacidos vivos; mientras que en México en 2005 se reportó incidencia de Sepsis en 3.4/1000 nacidos vivos. Principalmente en su forma temprana (<72 horas de vida) se presenta hasta en 2/3 de los pacientes (82%), encontrándose como factor de riesgo prematuridad en un 64%, parto distócico 6%, hipoxia en 19%.(7).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, por lo que se han buscado marcadores tempranos de sepsis grave, ya que la cuenta leucocitaria, la proteína C reactiva, incremento de velocidad de sedimentación globular no se han mostrado concluyentes.

Desde 1998 en busca de un marcador temprano de sepsis se estudió procalcitonina sérica identificando que en neonatos sin proceso infeccioso, se encuentra elevada en las primeras horas de vida, y que siempre disminuye a rangos de normalidad a las 36hrs de vida. (8).

En el 2003 Chiesa, investigó las variaciones entre los puntos de corte para PCR, IL6 y PCT en periodo postnatal inmediato; mostrando mayor especificidad y sensibilidad procalcitonina con los siguientes puntos de corte: Al nacer: Media 3.79

(1.70 a 8.43) vs Media 0.22 (0.18 a 0.27); $I < 0.0001$. Asociado de manera independiente con amnionitis clínica. A las 24hrs: Media 255.2 (164.3 a 396.4) vs Media 5.60 (4.28 a 7.30); $I < 0.0001$. Asociación independiente con intubación en el momento del nacimiento y con preeclampsia. A las 48hrs: Media 100.9 (65.3 a 156.0) vs Media 2.15 (1.69 a 2.71); $I < 0.0001$. Asociación independiente con pre eclampsia. (9)

En el 2006 Carcillo, Arkader y Cols. (10) realizaron un estudio para evaluar Procalcitonina como marcador capaz de discriminar entre Sepsis y Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) con un valor de corte **2 ng/ml** encontrando una sensibilidad de 88%, especificidad de 100%, con un VPP de 100%, VPN de 86%; mostrando una mayor sensibilidad al compararse con PCR la cual conto con punto de corte a 10 mg/l mostro una sensibilidad de 70%, especificidad de 44%; VPP de 50% y VPN de 64%.

En nuestra institución, se realiza medición de Procalcitonina a través del método inmunocromatografico con determinación semicuantitativa de procalcitonina (PCT) en sangre; pero no contamos con información sobre la correlación entre las modificaciones de estos valores séricos en nuestra población neonatal, sospecha clínica de sepsis y la identificación microbiológica del microorganismo involucrado.

Esto nos plantea la importancia de conocer el comportamiento de nuestra población ante este reactante de fase aguda, así como la sensibilidad y especificidad que alcanza para identificación temprana de sepsis neonatal.

MARCO TEORICO

Una de las principales causas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales es la sepsis neonatal; esta es definida desde 2003 como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica causado por una infección, pero que no exige necesariamente pruebas confirmatorias microbiológicas.

La sepsis de aparición temprana es causa de ingreso y de mortalidad neonatal hasta en un 8.7%, aunque en prematuros de menos de 1500gr puede llegar hasta 26.5% y una mortalidad de hasta 30%. (8) En México se reporta en 2006 una incidencia de sepsis en 3.4/1000 Nacidos Vivos. (2)

En el 2006 Pérez Solís reporto en España una incidencia de Sepsis nosocomial de 2.1/100 ingresos; oscilando entre el 1.3% de RN peso igual o mayor de 1,500k y hasta en 17.3% en los de menos de 1500g. (12).

El diagnostico debe realizarse de manera temprana, para evitar complicaciones, secuelas y mortalidad. Se ha observado que las manifestaciones clínicas son inespecíficas, y ya que el estándar de oro que es el Hemocultivo, el cual es un método lento y con un aislamiento positivo en los mejores casos de 60% (13).

Se han estudiado desde los años 90 marcadores tempranos de Sepsis grave, ya que la cuenta leucocitaria, la proteína C reactiva, incremento de velocidad de sedimentación globular no han sido concluyentes.

En 1991 Bomande y cols, estudiaron marcadores de daño pulmonar grave en pacientes quemados que inhalaban gases tóxicos, encontrando elevación de procalcitonina (PCT). Assicot en 1993 reporto una asociación entre infección bacteriana grave y elevación de PCT en niños. (14).

La procalcitonina (PCT) se deriva de una pre hormona la preprocalcitonina, la cual consta de 141 residuos de aminoácidos. La ruptura de esta produce la procalcitonina (PCT), esta es una pro hormona de la calcitonina sintetizada a partir del gen CALC-1 situado en el cromosoma 11 el cual es un polipéptido de 116 aminoácidos con un peso molecular de 13 kD. (15).

Situado en el centro de este poli péptido se encuentra la calcitonina, que en estudios In Vitro inhibe la síntesis de tromboxano por los linfocitos humanos; y que aparentemente actúa como mediador dañino en la respuesta a sepsis al menos en estudios experimentales. (16).

La calcitonina es un producto normal de las células C del tiroides, secretada en respuesta a la hipercalcemia e inhibida cuando hay reabsorción de hueso osteoclastico; cuenta con 32 aminoácidos y tiene 2 terminales el denominado Kata calcina o CCP-1 o péptido 1 carboxiterminal de calcitonina, constituido por 21 aminoácidos y el aminoprocalcitonina o terminal amino con 57 aminoácidos.

PCT fue sintetizada por primera vez de la línea celular de carcinoma de tiroides medular; y que en condiciones normales es producida por la glándula tiroides y en células endocrinas del pulmón, pero que en Sepsis es sintetizado en tejidos y órganos dispares como el bazo, hígado, testículos, grasa o cerebro por lo que eleva su concentraciones con un pico a las 6 hrs del estímulo infeccioso y un promedio de vida de 24 hrs.

Se presenta un pico fisiológico en recién nacidos en las primeras 24 a 48 hrs de vida, esto parece estar asociado al paso transplacentaria de PCT materna, estrés desencadenado por parto y adaptación al ambiente extrauterino, incluyendo la rápida colonización de la piel y mucosas.

Mientras que la Proteína C Reactiva (PCR) marcador de fase aguda que se libera por el hígado en presencia de inflamación o daño tisular tiene niveles de

sensibilidad de 60% y un valor predictivo negativo superior al 90.1% aunque solo después de las primeras 24 hrs de vida. (11).

Desde 1996 BRAHMS comercializa una prueba inmunocromatografica con determinación semicuantitativa de PCT, este es un estudio cuantitativo para detección de niveles exactos de procalcitonina en sangre reportando una sensibilidad de 85.7% para diagnostico de sepsis en las primeras 48hrs de vida y de hasta 100% para diagnostico de Sepsis tardía. (14)

Este método se basa en los principios de la inmunocromatografía, usando anticuerpos monoclonales conjugados de ratón anticatacalcina y anticuerpos policlonales de cordero anti calcitonina.

Las concentraciones registradas $>2\text{ng/ml}$ se determina por el color rojizo que es directamente proporcional a la concentración de PCT. Una determinación negativa descarta el diagnostico de Sepsis mientras que PCR elevada aumenta la probabilidad de diagnostico de Sepsis.

En 1998 se realizo una búsqueda de los valores séricos de procalcitonina en neonatos sin proceso infeccioso, concluyendo que existe elevación en las primeras horas de vida, y que siempre disminuye a rangos de normalidad a las 36hrs de vida. (8)

El punto de corte para predecir proceso séptico se han informado desde 1999 valores de corte de 0.5 como positividad; pero es hasta el estudio de Chiesa del 2003, donde se identifican 3 puntos de corte de acuerdo a la edad postnatal siendo >1 a las 0 hrs con una sensibilidad de 79% y especificidad de 95%, >100 a las 24hrs con sensibilidad de 95% y especificidad de 96%; y >50 a las 48hrs con sensibilidad de 84% y especificidad del 100%.

En el 2004, Prat reporto en 65 neonatos un punto de corte de 2ng/dl; observando prevalencia de 26.2%, con sensibilidad de 100% y especificidad de 83.3%.(11),

En el 2007, Pastor Peidro, reporto utilidad de la PCT como prueba diagnóstica precoz de sepsis neonatal en recién nacidos con factores de riesgo de infección; midiendo valores de PCT a partir de una técnica semicuantitativa con puntos de corte 0.5, 2 y 10ng/ml, tomando como referencia Hemocultivo, criterios clínicos, y confirmación microbiológica, concluyendo que es un adecuado parámetro bioquímico con carácter de prueba de cribado para descartar sepsis neonatal y que mostro una sensibilidad del 100% y VPN de 100% con un valor de corte en las primeras 12 hrs de vida en 2ng/mL. (15)

Chiesa ha realizado varios estudios para diagnostico de Sepsis neonatal apoyándose en reactantes de fase aguda como Interleucina 6, Proteína C Reactiva y Procalcitonina, correlacionando con variables perinatales independientes de infección neonatal. Utilizo también escalas clínicas como la valoración de SNAP: Score for Neonatal Acute Physiology- escala que define riesgos de mortalidad perinatal; evaluando variables fisiológicas: presión arterial media, frecuencia cardiaca frecuencia respiratoria, gasometría, etc. Encontrando mayor asociación como marcador precoz a procalcitonina

Solo identifico una asociación con calificación de Apgar <5 (6.8 vs 7.8) $I < 0.01$; y así como Puntaje de escala SNAP al ingreso mayor [(32.3 vs 6.2) $I < 0.0001$] que en los no infectados. (9).

En México, no existen estudios que evalúen la utilidad de procalcitonina, los valores de corte identificados en población neonatal, de acuerdo a edad postnatal, y la correlación con sospecha clínica y aislamiento bacteriológico. Por lo que se realizo este estudio para identificar el comportamiento de estas variables, en población neonatal en una Institución de tercer nivel de atención.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de procalcitonina en sospecha clínica de sepsis y su relación con aislamiento bacteriológico en el servicio de Neonatología?

JUSTIFICACIÓN

Una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales es la sepsis neonatal. La mortalidad perinatal ocupa los primeros lugares hospitalarios a nivel nacional. En 1990 se obtuvo una tasa de mortalidad fetal tardía (28 semanas o más) de 15.28 por 1000 nacidos vivos, mortalidad hebdomadaria (menores de 7 días) de 10.3, perinatal (28 semanas a 7 días) de 19.97 y neonatal (menores de 28 días) de 12.45. (1)

En Estados Unidos se reporta una incidencia de sepsis de 1 a 8/ 1000 nacidos vivos en contraste con lo que reporta India, Pakistán y Tailandia, donde oscila entre 2.4 a 16/1000 recién nacidos vivos. En México el Instituto Nacional de Perinatología en 1998 reportó una incidencia de 19/1000 nacidos vivos, mientras que en el 2007 el Hospital General Venados del I.M.S.S. reportó una incidencia de Sepsis en 3.4/1000 Nacidos Vivos. (2)

En 2003 Rowin reportó que el 23% de los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos cursaron con Sepsis y que un 20 a 50% de estas son de origen nosocomial. (3) El recién nacido que requiere manejo en unidades de cuidados intensivos neonatales tiene mayor riesgo de presentar infecciones nosocomiales asociado a las características de estos pacientes como son prematuridad, inmadurez inmunológica, estancia hospitalaria prolongada, uso de antimicrobianos de amplio espectro y la exposición a procedimientos terapéuticos y diagnósticos invasivos. (2)

El Hemocultivo, recurso diagnóstico considerado estándar de oro ofrece información tras 3 a 7 días de la sospecha y un resultado positivo es esperado en 40 a 50% de los casos. (4).

Se requiere de marcadores confiables en la detección temprana de infección, para ofrecer tratamiento oportuno, así como la ausencia de proceso infeccioso

disminuiría el número de pacientes que inician antimicrobianos injustificados, y por lo tanto disminución de cepas bacterianas multirresistentes. (5).

Por lo que nos planteamos que tan útil es la determinación de valores séricos de procalcitonina obtenidos en neonatos con sospecha clínica de sepsis para diagnóstico temprano de infección bacteriana en la población tratada en nuestro Instituto.

HIPÓTESIS

- La elevación de procalcitonina sérica es una prueba diagnóstica precoz de sepsis en recién nacidos con sospecha de sepsis, sepsis confirmada y choque séptico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de los valores séricos de procalcitonina obtenidos en neonatos con sospecha de sepsis en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de tiempo del 1º de noviembre 2010 al 31 mayo del 2011.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar la sensibilidad y especificidad de procalcitonina como marcador en sospecha de sepsis, sepsis confirmada y choque séptico que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Infantil de México.

MATERIAL Y METODOS

Lugar de realización: Unidad de Neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez en los meses de Noviembre 2010 a el mes de Mayo del 2011.

Diseño:

Observacional.

Analítico.

Comparativo.

Transversal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión.

Todos los recién nacidos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales.

Aquellos neonatos con antecedentes al ingreso y/o cuadro clínico de sospecha de sepsis.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Exclusión:

Aquellos recién nacidos a los que no se les realice procalcitonina y cultivos al momento de la sospecha de Sepsis.

Eliminación:

Recién nacidos que no cuenten con expediente completo.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad gestacional.

Definición conceptual: tiempo de duración de la gestación de un feto en el útero materno, a partir de la concepción, estimada a través de la fecha de última menstruación o de la estimación clínica.

Definición operacional: semanas de gestación obtenidas por Capurro para recién nacidos mayores de 30 SDG.

Semanas de gestación por Nuevo Ballard en menores de 30 semanas de gestación.

Tipo: cuantitativa.

Escala: continua.

Valores: 26 a 43 SDG.

Peso al nacimiento

Definición conceptual: efecto de la gravedad sobre la masa corporal del niño, determinado a través de una báscula, expresado en gramos, en el momento del nacimiento.

Definición operativa: Peso en gramos

Tipo: cuantitativa.

Escala: continua.

Valores: gramos.

Sexo.

Definición conceptual condición orgánica que distingue lo masculino de lo femenino, determinado por características fenotípicas.

Definición operacional: lo reportado en el expediente como género del paciente.

Tipo: cualitativa.

Escala: dicotómica.

Categoría: masculino, femenino

Calificación de Apgar:

Definición conceptual: Evaluación de la condición al nacimiento la cual califica la frecuencia cardíaca, el esfuerzo respiratorio, irritabilidad refleja, el tono muscular y la coloración.

Definición operacional: Puntuación de escala de Apgar

Signo	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Ausente	Lenta <100/min	>100/min
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Llanto débil	Llanto fuerte
Tono muscular	Flacidez	Flexión leve de extremidades	Flexión completa
Irritabilidad refleja	Ninguna	Algunos movimientos	Llanto
Color	Cianosis generalizada, palidez	Cuerpo sonrosado, acrocianosis	Sonrosado total

Calificación de Silverman Andersen:

Definición conceptual: Evaluación de la dificultad respiratoria calificando la presencia de movimientos toracoabdominales, tiraje intercostal, retracción xifoidea, aleteo nasal y quejido espiratorio.

Definición operacional: puntuación de escala de Silverman Andersen.

Parámetros	Cero	Uno	Dos
Movimientos toracoabdominales	Ausente	Solo abdominales	Disociación toracoabdominal
Tiraje intercostal	Ausente	Leve	Acentuado
Retracción xifoidea	Ausente	Leve	Acentuada
Aleteo nasal	Ausente	Leve	Acentuada
Quejido espiratorio	Ausente	Leve e inconstante	Acentuado y constante

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Definición conceptual: Trastorno del desarrollo del neumocito tipo II caracterizado por la deficiencia de surfactante pulmonar con aumento de la presión superficial pulmonar, colapso alveolar y de bronquiolos terminales, con disminución de la capacidad residual funcional.

Definición operacional: grado de severidad según escala radiológica

Clasificación radiológica (severidad)

Clínica	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
Radiología	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Imagen reticulonodular	Muy fino Localizado	Todo el campo pulmonar	Nódulos confluentes	No se observa
Broncograma	Muy discreto	Bien visible Broncograma sobre bordes	Muy visibles	Total
Imagen cardiotímica	Conservada	Alterada por Broncograma	Muy alterada Distinguible	No se observa
Transparencia pulmonar	Conservada	Disminuida	Muy disminuida	Opacidad total

Tipo: Cuantitativa.

Escala: Continua.

Valores: I a IV.

Esquema de inducción de maduración pulmonar:

Terapéutica administrada a mujeres embarazadas que aceleran la madurez pulmonar del feto, ante el riesgo de parto prematuro (esquemas incluyen Dexametasona y Betametasona)

Definición conceptual: aplicación de corticoides prenatales con finalidad de acelerar la maduración pulmonar fetal.

Tipo: Cualitativa

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

COMORBILIDAD MATERNA

Definición conceptual: Enfermedades que padece la gestante.

Hipertensión arterial:

Definición operacional: Hipertensión arterial crónica: presión arterial sistólica de 140mmHg o mas y una presión diastólica de 90mmHg obtenida en varias ocasiones; previo al embarazo.

Tipo: Cualitativa

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Hipertensión inducida por el embarazo:

Definiciones operacionales:

Pre eclampsia – hipertensión asociada con proteinuria y que ocurre después de la semana 20 de gestación

Eclampsia: desarrollo de ataques convulsivos o coma en una paciente que presenta preeclampsia.

Tipo: Cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Diabetes mellitus:

Definición operacional: Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por defecto de la secreción de insulina, acción de esta o ambos.

Clasificada en I insulina dependiente y II no insulina dependiente.

DM pregestacional hiperglucemia y resistencia a la insulina diagnosticadas antes de embarazo.

DM gestacional: 2 valores anormales de una prueba de tolerancia a la glucosa.

Tipo: Cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Infecciones maternas:

Infección de vías urinarias

Tipo: Cualitativa

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Cervicovaginitis

Tipo: Cualitativa

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Otras enfermedades:

Enfermedades autoinmunes, cardíacas, renales, etc.

Infección:

Definición conceptual: Respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos en el organismo o la invasión por estos microorganismos de tejidos habitualmente estériles.

Tipo: cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Bacteriemia:

Definición conceptual: presencia de bacterias visibles en la sangre.

Tipo: Cualitativa

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:

Definición conceptual: Respuesta del organismo a diferentes agresiones (quemaduras, trauma, infección), con la presencia de 2 o más de los siguientes criterios:

Temperatura rectal superior a 37.9GC o inferior a 36 GC

Taquicardia: frecuencia cardiaca superior a 2 desviaciones estándar o mayor del percentil 90 para la edad.

Taquipnea: frecuencia respiratoria superior a 2 desviaciones estándar para su edad.

Leucocitosis superior a 12,000 o leucopenia inferior a 4000, o más de 10% de formas inmaduras.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Sepsis:

Definición conceptual: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) secundario a infección (cultivo positivo o de alguna localización o evidencia clínica de infección).

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Sepsis grave:

Definición operacional: Sepsis asociada a disfunción orgánica, manifestando signos de hipo perfusión o hipotensión, como acidosis láctica, oliguria o trastorno del nivel de conciencia.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Choque séptico:

Definición operacional: Sepsis asociada a persistencia de hipotensión (TA inferior a 2 desviaciones estándar para la edad), con signos clínicos de hipo perfusión a pesar de la administración de líquidos.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Presente o ausente.

Escala de severidad de enfermedad por intervención terapéutica

1. RESPIRATORIO
 - Oxígeno suplementario 1 a-----
 - Administración de surfactante 1 -----
 - Cuidados de traqueotomía 1 b-----
 - Colocación traqueotomía 1 b-----
 - CPAP 2 a-----
 - Intubación endotraqueal 2 -----
 - Ventilación mecánica 3 a-----
 - Relajación muscular con
Ventilación mecánica 3 a-----
 - Ventilación de alta frecuencia 3 a-----
 - ECMO 3 a-----
 - PUNTAJE

2. CARDIOVASCULAR
 - Administración de indometacina 1-----
 - Expansión de volumen (<15ml/k) 1 c-----
 - Administración de vasopresor 2 d-----
 - Expansión de volumen (>15ml/k) 3 c-----
 - Agente vasopresor (>1) 3 d-----
 - Marcapasos apagado 3 e-----
 - Marcapasos encendido 4 e-----
 - Reanimación cardiopulmonar 4 -----

3. TERAPIA DE MEDICAMENTOS
 - Administración de antibióticos (<2) 1 f-----
 - Administración de diuréticos (Enterales) 1 g-----
 - Administración de esteroides postnatal 1 -----
 - Administración de anticonvulsivante 1 -----
 - Administración de aminofilina 1 -----
 - Medicamento no programado 1 -----
 - Administración de diurético parenteral 2 f-----
 - Tratamiento de acidosis metabólica 2 g-----
 - Administración de resinas fijadoras de K 3 -----
 - PUNTAJE

4. MONITORIZACION	
Signos vitales frecuentes	1 -----
Monitorización cardiorespiratoria	1 -----
Flebotomía (5 a 10 muestras)	1 h-----
Ambiente termo regulado	1 -----
Monitorización no invasiva de O2	1 -----
Monitorización de la presión arterial	1 -----
Monitorización de la presión venosa	
Central	1 -----
Sonda vesical	1 -----
Balance hídrico	1 -----
Flebotomía extensa (>10 muestras)	2 h-----
5. METABOLICA/ NUTRICION	
Alimentación por sonda	1 -----
Emulsión de lípidos endovenosos	1 -----
Solución de aminoácidos endovenosos	1 -----
Fototerapia	1 -----
Administración de insulina	2 -----
Infusión de potasio	3 -----
PUNTAJE	
6. TRANSFUSION	
Gammaglobulina endovenosa	1 -----
Transfusión de PG (<15ml/k)	2i -----
Exsanguinotransfusión parcial	2 -----
Transfusión de PG (>15ml/k)	3i -----
Transfusión de plaquetas	3 -----
Transfusión de leucocitos	3 -----
Exsanguinotransfusión total	3 -----
PUNTAJE	
7. PROCEDIMIENTOS	
Transporte del paciente	2 -----
Instalación de sonda pleural	2j -----
Cirugía menor	2k -----
Instalación de múltiples sondas pleurales	3j -----
Toracocentesis	3 -----
7. PROCEDIMIENTOS	
Cirugía mayor	4k -----
Pericardiocentesis	4 l -----
Drenaje pericardico	4 l -----
Diálisis	4 -----
PUNTAJE	
8. ACCESO VASCULAR	
Línea intravenosa periférica	1 -----
Línea arterial	2 -----

Cultivos:

Definición operacional: es un método en el que se prepara un medio óptimo para la multiplicación de microorganismos. Para efectos de este estudio solo bacterias y hongos.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Positivo o negativo.

Urocultivo:

Definición Operacional: Estándar de oro para diagnóstico de infección en vías urinarias, que consiste en la siembra de una pequeña cantidad de orina homogeneizada, para cuantificación de las eventuales bacterias presentes.

Positivo: Conteo superior o igual a 10^5 UFC/ml es altamente indicativo de infección bacteriana.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Positivo o negativo.

Hemocultivo periférico:

Definición conceptual: Estándar de oro para diagnóstico de infecciones por microorganismos.

Definición operacional: Es un cultivo microbiológico de la sangre, realizado bajo asepsia y antisepsia por punción directa de un vaso sanguíneo que detecta infecciones a través de torrente sanguíneo causantes de bacteriemia o septicemia.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Positivo o negativo.

Hemocultivo central:

Definición operacional: Es un cultivo microbiológico de la sangre, realizado bajo asepsia y antisepsia por extracción de sangre a través de un catéter colocado a nivel de corazón o grandes vasos y que detecta infecciones a través de torrente sanguíneo causantes de bacteriemia o septicemia.

Tipo cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Positivo o negativo.

Calificación Score for neonatal acute Physiology (SNAP)-

Definición operacional: Escala validada para definir la riesgos de mortalidad perinatal; la cual evalúa variables fisiológicas: presión arterial media, frecuencia cardiaca frecuencia respiratoria, temperatura, gasometría, química sanguínea, biometría hemática, gasto urinario, presencia de convulsiones, fracción inspirada de oxígeno necesario, índice de oxigenación, etc.).

Tipo cuantitativa.

Escala: continua.

Valores: De 0 a 80.

Procalcitonina:

Definición conceptual: proteína de 116 aminoácidos con una secuencia idéntica a la pro hormona de la calcitonina, la cual se eleva de manera temprana en presencia de proceso infeccioso.

Definición operacional: prueba inmunocromatografica con determinación semicuantitativa.

Tipo cuantitativa.

Escala: continua.

Valores: 0.5 a 1000 ng/ml

Condición al egreso:

Definición operacional: Estado del paciente al egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Tipo: Cualitativa.

Escala: Dicotómica.

Valores: Egreso vivo o Fallecimiento.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	VALOR
Edad de la madre	Dimensional	Discreta	12 años a 45 años.
Comorbilidad materna	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ausente presente
Tipo de parto	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Parto Cesárea
Edad gestacional	Cualitativa	Continua Nominal	CAPURRO BALLARD
Peso al nacer	Cualitativa	Continua Nominal	Gramos
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Apgar	Dimensional	Continua	0 – 10
Silverman Anderson	Dimensional	Continua	0 – 10
Grado de SDR radiológico	Cualitativa	Nominal	I II III IV
Esquema de maduración pulmonar	Cuantitativa	Nominal	Dexametasona (4 dosis) Betametasona (2 dosis)
Administración de surfactante	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Profiláctica Rescate
Comorbilidad materna	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Positiva Negativa
SRIS	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

VARIABLE	TIPO	ESCALA	VALOR
Sospecha de Sepsis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Sepsis grave	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
S.N.A.P.	Cuantitativa	Continua	0 a 80 puntos.
Procalcitonina	Cuantitativa	Nominal	>2ng/ml >100ng/dl >50ng/dl
Urocultivo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Positiva Negativa
Hemocultivo periférico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Positiva Negativa
Hemocultivo central	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Positiva Negativa
Condición al egreso.	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Vivo Fallecido

POBLACIÓN A ESTUDIAR:

Universo.- Recién nacido que ingresan al Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo del 1 Noviembre del 2010 al 31 de mayo del 2011.

Población.- Recién nacidos que ingresan al Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo del 1 de Noviembre del 2010 al 31 mayo del 2011; que cursan con sospecha de sepsis y a los que se realizo medición de procalcitonina y toma de cultivos.

Muestra.- Todos los recién nacidos que ingresan al Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnostico de sepsis neonatal que contaban con aislamiento bacteriológico y medición de procalcitonina, en el periodo del 1 de Noviembre del 2010 al 31 mayo del 2011.

Tipo de muestreo.- Consecutivo, conveniente.

RECURSOS.

Humanos:

Dra. Gisela Suárez Vázquez
Residente de Neonatología

Asesor experto
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.

Director de Tesis
Dr. Adrian Ceballos Bocanegra.

Materiales

Propios del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Área física de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Archivo clínico.

Expedientes clínicos.

Papelería (impresiones), equipo de cómputo, software

Procedimiento:

Del 1º de Noviembre del 2010 al 31 de mayo del 2011, en el Hospital Infantil de México se realizó un estudio prospectivo; el cual incluyó a recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología, donde se evaluaron los valores séricos de procalcitonina, así como las siguientes variables: peso al nacer, antecedentes maternos, antecedentes perinatales, Puntuación SNAP, sospecha de Sepsis, Sepsis confirmada por cultivo y choque séptico.

Bioética:

Según lineamientos de Helsinki de 1975, este estudio cumple con sus criterios de bioética y no requiere de consentimiento informado.

RESULTADOS

El estudio se realizó durante el periodo del 1º de noviembre de 2010 al 31 de mayo de 2011; incluyendo 56 recién nacidos que presentaron datos de respuesta inflamatoria sistémica; y en los que se realizó determinación de procalcitonina sérica (PCT), así como Hemocultivo central y periférico; como parte del abordaje sospecha de sepsis; previo al inicio o cambio de esquema antimicrobiano. Se excluyeron 4 pacientes, ya que el reporte de PCT fue muestra insuficiente o toma inadecuada (hemolisis).

Se estudiaron 28 recién nacidos masculinos (53.8%), y 24 recién nacidos femeninos (46.1%); con una relación: 1.1:1. La edad materna promedio de la muestra fue de 24 años; mediana de 26.5 años; media de 25.4 años (D.S. \pm 6.5); y moda de 19 años. La media de la edad gestacional fue de 36.2 SDG (D.S \pm 3.6); mediana de 37 SDG y Moda de 38 SDG. El peso al nacimiento presentó una media de 2,244 g (D.S. \pm 894.8 g.); mediana de 2,735 g; moda de 2,700g.

VARIABLE	PROMEDIO	MEDIANA	MEDIA	MODA
EDAD MATERNA	24 años	26.5 años	25.4 años DS +/- 6.5	19 años
EDAD GESTACIONAL	36.3 SDG	37 SDG	36.2 SDG DS +/- 3.6	38 SDG
PESO AL NACIMIENTO	2438 g	2735 g	2244 g DS +/- 894.8 g	2700 g

Un importante número de pacientes que ingresan al Hospital Infantil de México tiene como diagnóstico inicial alguno quirúrgico, por lo que se analizaron las características de la muestra de acuerdo a este. (Tabla 1).

Se encontraron 23 pacientes con motivo de ingreso médico y 29 con diagnóstico inicial quirúrgico; sin encontrar diferencia entre las características generales excepto en: en el grupo I (ingreso médico) el sexo masculino fue mayor que en el grupo II (quirúrgico); 65.2% vs 44.8% ($p=0.0205$); la vía de nacimiento fue mayor por cesárea en el grupo I que en el grupo II; 65.2% vs 44.8% ($p=0.0205$), así como la necesidad de reanimación en el grupo I en 65.2% vs 13.7% en el grupo II ($p=0.0000060$).

Los pacientes del grupo I fueron 23; de estos el 52.1% ($n=12$) cursó con síndrome de dificultad respiratoria, el 75% ($n= 9/12$) recibieron esquema de maduración pulmonar de estos 11 pacientes recibieron terapia con surfactante pulmonar, siendo profiláctico en 7/11 (63.6%), y de rescate en 4 (36.3%), 1 paciente no recibió terapia por la edad de vida al momento de ingreso en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Tabla. 1

VARIABLES	MEDICO Grupo I	QUIRURGICO Grupo II	DISTRIBUCION CHI
EDAD MATERNA	22 (16 a 35 años)	27.5 (16 a 39 años)	0.7373
ESCOLARIDAD			
Analfabeta	0	3.4% (n=1)	1
Primaria	8.6% (N=2)	31% (n=9)	0.9999
Secundaria	17.3% (N= 4)	27.5% (n=8)	0.9234
Técnica	17.3% (N=4)	17.2% (n=5)	0.4342
Preparatoria	30.4% (N=7)	13.7% (n=4)	0.0041
Licenciatura	17.3% (N=4)	6.8% (n=2)	0.0082
NUMERO DE GESTACION	1.5	2.1	0.4723
COMORBILIDAD MATERNA			
IVU	82.6%	82.7%	0.4606
CV	9%	48.2%	1
DM	2%	13.7%	0.9997
HAS	2%	6.8%	0.9196
Otras	1%	13.7%	0.9999
SEXO			
Masc.	65.2% (n=15)	44.8% (n=13)	0.0205
Fem.	34.7% (n=8)	55.1% (n=16)	0.9852

VARIABLES	MEDICO Grupo I	QUIRURGICO Grupo II	DISTRIBUCION CHI
PESO AL NACER	1780.7 g (620 a 3250 g)	2979.6 g (1870 a 4050 g)	0.4106
VIA DE NACIMIENTO			
Parto	65.2% (15)	44.8%(n=13)	0.0205
Cesárea	34.7% (8)	55.1%(n=16)	0.9852
APGAR AL MINUTO	6 (2 a 8)	7 (2 a 9)	0.5397
APGAR A LOS 5 MINUTOS	8 (6 a 9)	8 (5 a 9)	0.4334
SILVERMAN	2 (1 a 5)	1 (0 a 4)	0.1572
REANIMACION AL NACIMIENTO	65.2% (n=15)	13.7% (n=4)	0.0000060

Se realizo también una comparación entre ambos grupos de variables que se han asociado con incremento de riesgo para cursar con procesos sépticos (Tabla 2).

Observando que en el grupo I al momento de sospecha de sepsis se encontraban con intubación endotraqueal en un 78.2% comparado con el grupo II en un 37.9% ($p=0.008$), RR 2.8 (1.2 – 6.5); OR 5.8 (1.7 – 20.4). También mayor número de días de estancia hospitalaria en el grupo I (12 vs 2; $p=0.0008$; RR 2.9 (1.72 – 5.0) OR 14.72 (2.8 – 76.9)

El uso de antimicrobianos de amplio espectro también fue mayor en el grupo I ($p=0.03$; RR 2.08 (1.2 – 3.6) OR 4.8 (1.2 – 18.3).

VARIABLES ASOCIADAS A RIESGO PARA SEPSIS

Tabla 2.

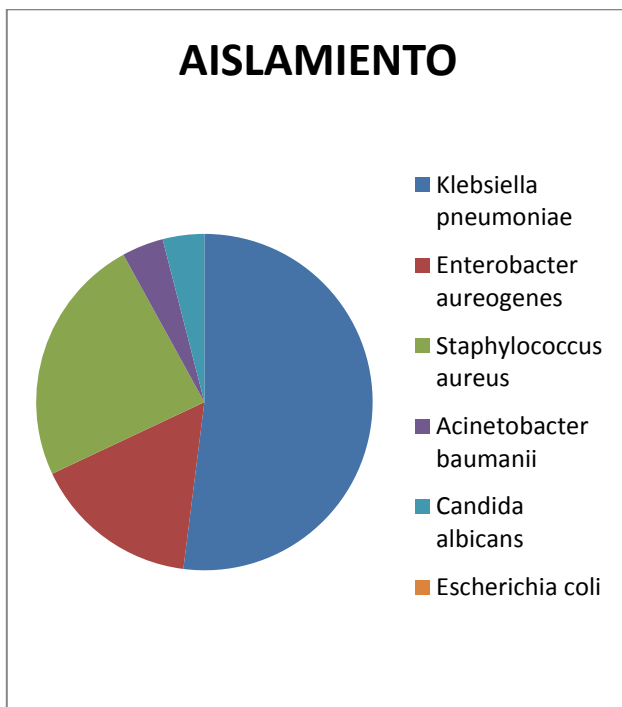
VARIABLES	GRUPO I MEDICO N=23	GRUPO II QUIRURGICO N=29	X²	P	RR	OR^{95%}
Intubación endotraqueal	78.2% (18/23)	37.9% (11/29)	6.9	0.008	2.8 (1.2 – 6.5)	5.8 (1.7 –20.4)
Catéteres periféricos	91.3% (21/23)	82.7% (24/29)	0.2	0.6	1.6 (0.48 – 5.48)	2.18 (0.3-12.4)
Catéter central	60.8% (14/23)	34.4% (10/29)	2.6	0.1	1.8 (0.96 – 3.4)	2.9 (0.9 –9.19)
Sonda urinaria	47.8% (11/23)	40.2% (14/29)	0.09	0.7	0.9 (0.5 – 1.8)	0.9 (0.3 – 2.9)
EIH 4 A 14 DIAS	30.4% (7/23)	48.2% (14/29)	2.5	0.1	0.6 (0.3 – 1.2)	0.4 (0.14 – 1.4)
EIH > 15 DIAS	52.1% (12/23)	6.8% (2/29)	11.1	0.0008	2.9 (1.72 – 5.0)	14.72 (2.8 – 76.9)
USO AMC AMPLIO ESPECTRO	43.3% (10/23)	13.7% (4/29)	4.3	0.03	2.08 (1.2 – 3.6)	4.8 (1.2 – 18.3)

Todos los pacientes presentaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (tabla 3); cursando con sospecha clínica de sepsis en el grupo I del 95.6% y en el grupo II en el 91.3%; confirmándose a través de cultivos (estándar de oro) la presencia de algún microorganismo en el grupo I en un 65.2%, en el grupo II en el 58.6%(p= 0.8) RR 1.1 (0.6 – 2.24) OR 1.3 (0.4 - 4); también se observó sepsis grave principalmente en el grupo I en un 56.5% comparado con el 34.4% en el grupo II (p=0.1) RR 1.6 (0.8 – 3) OR 2.4 (0.8 – 7.6). Tabla 3.

Tabla 3.

VARIABLES	MEDICO Grupo I	QUIRURGICO Grupo II	X 2	P	RR	OR
SOSPECHA CLINICA DE SEPSIS	95.6%	91.3%	0.07	0.7	1.8 (0.3– 10.2)	2.5 (0.2 – 26)
SEPSIS CONFIRMADA (CULTIVOS)	65.2% (n=15/23)	58.6% (n=17/29)	0.03	0.8	1.1 (0.6 – 2.24)	1.3 (0.4 – 4)
SEPSIS GRAVE	56.5% (n=13/23)	34.4% (n=10/29)	1.71	0.1	1.6 (0.8 - 3)	2.4 (0.8 – 7.6)
CHOQUE SEPTICO	13% (n=3/23)	13.7% (n=4/29)	0.01	0.8	1.1 (0.4 – 2.7)	1.3 (0.2 – 7.1)

La toma de cultivos se realizó en el momento de sospecha de sepsis en los 52 pacientes de esta muestra; con aislamiento positivo en el 57.6% de casos (30/52).



Klebsiella pneumoniae en un 43.3% (13/30)

Enterobacter aureogenes en 13.3% (4/30)

Staphylococcus aureus en 20% (6/30)

Acinetobacter baumannii en 3.3% (1/30)

Candida albicans en 3.3% (1/30)

Escherichia coli en 3.3% (1/30)

Se identificaron 4 Hemocultivos positivos para *Staphylococcus epidermidis*, en estos casos la prueba con procalcitonina no fue positiva.

De estos 52 pacientes se encontró elevación de procalcitonina en un 40.3% (21/52) y aislamiento con PCT positiva en 70% (21/30). Tabla 4.

Tabla 4.

Microorganismo aislado	Aislamiento (N=30)	PCT >2 mg/dl (n=21)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43.3% 13/30	47.6% 10/21
<i>Enterobacter aureogenes</i>	13.3% 4/30	14.2% 3/21
<i>Staphylococcus aureus</i>	20% 6/30	23.8% 5/21
<i>Acinetobacter baumanii</i>	3.3% 1/30	4.7% 1/21
<i>Candida albicans</i>	3.3% 1/30	4.7% 1/21
<i>Escherichia coli</i>	3.3% 1/30	4.7% 1/21
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13.3% 4/30	0

Encontramos que la sensibilidad de la prueba con PCT fue del 70% con una especificidad del 100%; al compararlo con el aislamiento positivo (estándar de oro); con valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 70.9% (p= 0.004) OR 5.4 (1.8 – 16.4), con IC del 95% 0.173 (0.164 – 0.18).

Para identificar sepsis grave encontramos una sensibilidad de 61.9% con una especificidad de 67.7% valor predictivo positivo de 56.5%, y valor predictivo

negativo de 72% (p= 0.06) OR 3.4 (1.07 – 10.8). En estado de choque la elevación de PCT >2mg/dl presento una sensibilidad de 23% con especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 71.4% con valor predictivo negativo de 64.4% (p=0.16) OR 4.5 (0.7 -26).Tabla 5.

Tabla 5.

PCT > 2	S	E	VPP	VPN	P	OR
SEPSIS CON AISLAMIENTO	70%	100%	100%	70.9%	0.004	5.4 (1.8 – 16.4)
SEPSIS GRAVE	61.9 %	67.7%	56.5%	72%	0.06	3.4 (1.07– 10.8)
CHOQUE SEPTICO	23%	93%	71.4%	64.4%	0.16	4.5 (0.7 – 26)

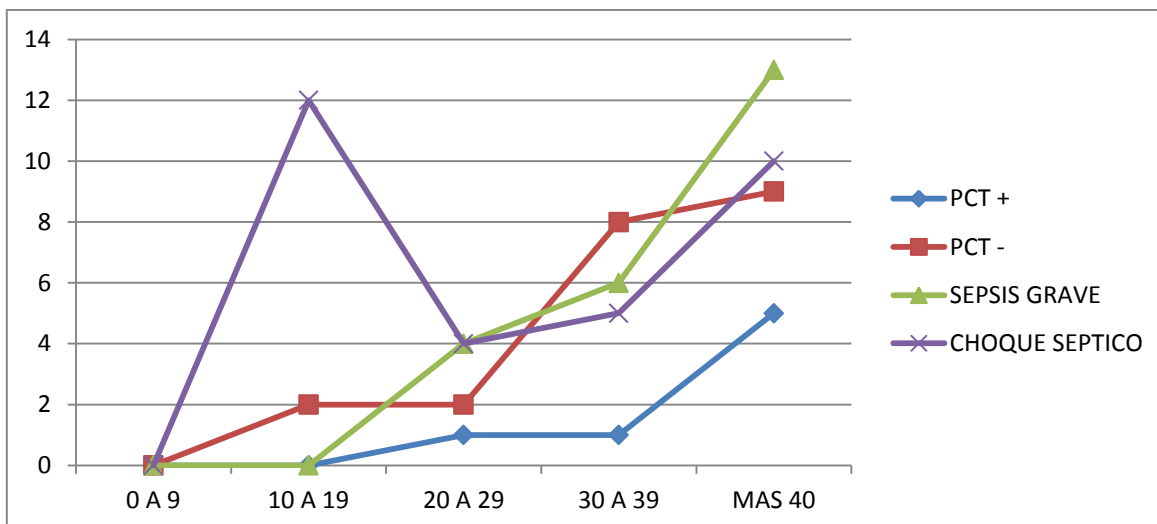
En el grupo de pacientes que presentaron PCT mayor de 2mg/dl; se aisló algún microorganismo en cultivos en un 70% comparado con el grupo con PCT menor de un 30% ($p=0.000048$), también cursaron con sepsis grave en un 61.9% en el grupo con PCT positiva al compararlo con PCT negativa en un 32.2% ($p=0.0011$); y que cursaron que estado de choque en un 23.8% vs 6.4 en el grupo PCT negativa ($p=0.0005$). (Tabla 6).

Tabla 6.

VARIABLES	PCT POSITIVA	PCT NEGATIVA	DISTRIBUCION CHI
AISLAMIENTO POSITIVO	70% (21/30)	30% (9/30)	0.000048
SEPSIS GRAVE	61.9% (13/21)	32.2% (10/31)	0.0011
CHOQUE SEPTICO	23.8% (5/21)	6.4% (2/31)	0.0005

En nuestra institución los pacientes son calificados a través de la escala de severidad de enfermedad por grado de intervención terapéutica catalogándolos en el rubro de extremadamente enfermos en el 61.5% ($n=32$); y entre estos (mayor de 30 puntos) se identifico una posibilidad de cursar con proceso séptico hasta en un 78.1% (25 pacientes).

PCT	Bajo riesgo 0 a 9	Moderado enfermo, bajo riesgo 10 a 19	Moderado enfermo, posible sobrevida 20 a 29	Extremo enfermo 30 a 39	Alta posibilidad de fallecer Más de 40
POSITIVA	0	2	2	8	9
NEGATIVA	0	12	4	5	10
Sepsis grave	0	0	4	6	13
Choque séptico	0	0	1	1	5



No identificamos elevación significativa del puntaje obtenido con el SNAP o con el NTISS en grupos con aislamiento positivo, o con la positividad de la prueba con procalcitonina.

VARIABLES	AISLAMIENTO POSITIVO	SIN AISLAMIENTO
NTISS	35.4 (12 a 53)	26.7 (11 a 48)
SNAP	8.3 (2 a 14)	8.6 (2 a 16)
PROMEDIO DE VALOR DE PCT	16.13	0.89
CONDICION AL EGRESO Vivos	93.3%	95.4%

Discusión.

Desde su descubrimiento, procalcitonina se ha utilizado como herramienta diagnóstica y como marcador predictor de evolución en procesos infecciosos, se han realizado múltiples estudios para demostrar la correlación entre la concentración de PCT y diagnóstico oportuno de sepsis neonatal.

La identificación temprana de infecciones sigue siendo un reto clínico ya que la sola sospecha de infección no justifica el empleo de antimicrobianos y la probabilidad de desarrollar resistencia bacteriana. Los recién nacidos sufren múltiples situaciones que modifican aspectos clínicos como son la termorregulación, frecuencia cardíaca o respiratoria, o alterar otros marcadores reconocidos como son la cifra de leucocitos, neutrófilos, presencia de bandas, y su relación bandas neutrófilos, la cuenta plaquetaria, así como elevación de PCR, siendo en muchas ocasiones inespecíficas, por lo que un marcador confiable en la detección temprana de procesos infecciosos predominantemente en sepsis tardía o nosocomial es la cuantificación de PCT, pues es un marcador de aparición temprano y que ha demostrado discriminar entre sepsis y otros estímulos.

En este estudio alcanzamos en neonatos con sospecha de sepsis aislamiento positivo en el 57.6% de casos (30/52).

La distribución por sexo masculino en nuestro estudio fue de (53.8%), similar al reportado por Ramírez Valdivia (2) del 52%, y menor a 65% señalado por Pérez Solís (11). La edad gestacional fue de 36.2 SDG (D.S \pm 3.6); menor que la reportada por Assuma de 39.2 \pm 1.2 y mayor que la reportada por Chiesa (31.5 \pm 4.5) (5)

Al comparar nuestros resultados relativos a sensibilidad y especificidad de la prueba con procalcitonina, así como los valores predictivos y negativos calculados en el momento de sospecha de sepsis con el estudio realizado por Ramírez Valdivia en el 2004; nosotros encontramos una sensibilidad del 70%, menor a la encontrada del 86%; con una especificidad del 22% menor que la identificada por nosotros del 100% , un valor predictivo positivo menor que el nuestro del 35% versus 100%, y un valor predictivo negativo similar del 75% versus 70.9%. (2).

Todos los pacientes presentaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (tabla 3). En este estudio comparamos la población al categorizarlos por motivo de ingreso médico (Grupo I) y quirúrgico (grupo II) identificando que cursaron con sospecha clínica de sepsis en el grupo I del 95.6% y en el grupo II en el 91.3%; confirmándose a través de cultivos (estándar de oro) la presencia de algún microorganismo en el grupo I en un 65.2%, en el grupo II en el 58.6%(p= 0.8) RR 1.1 (0.6 – 2.24) OR 1.3 (0.4 - 4).

También se observó sepsis grave principalmente en el grupo I en un 56.5% comparado con el 34.4% en el grupo II (p=0.1) RR 1.6 (0.8 – 3) OR 2.4 (0.8 – 7.6). Encontramos que la sensibilidad de la prueba con PCT fue del 70% con una especificidad del 100%; al compararlo con el aislamiento positivo (estándar de oro); con valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 70.9% (p= 0.004) OR 5.4 (1.8 – 16.4), con IC del 95% 0.173 (0.164 – 0.18).

En el grupo de pacientes que presentaron PCT mayor de 2mg/dl; se aisló algún microorganismo en cultivos en un 70% comparado con el grupo con PCT menor de un 30% (p=0.000048).

Pérez Solís en el 2006 (11) en un estudio de casos y controles reportó una sensibilidad del 85% mayor a la de nuestro estudio, pero una especificidad del 80%, menor a la alcanzada por nosotros; el valor predictivo positivo fue de 81% y valor predictivo negativo de 84% difirió de nuestros resultados.

Para identificar sepsis grave encontramos una sensibilidad de 61.9% con una especificidad de 67.7% valor predictivo positivo de 56.5%, y valor predictivo negativo de 72% ($p=0.06$) OR 3.4 (1.07 – 10.8). En estado de choque la elevación de PCT >2mg/dl presentó una sensibilidad de 23% con especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 71.4% con valor predictivo negativo de 64.4% ($p=0.16$) OR 4.5 (0.7 -26).Tabla 5.

Conclusiones

La evidencia para apoyar la relevancia clínica de PCT en el periodo neonatal se ha ido acumulando. En nuestro estudio observamos que procalcitonina es una herramienta útil en detectar pacientes con sepsis en fase temprana, con una sensibilidad y especificidad aceptables.

Confirmándose la utilidad en recién nacidos como herramienta de apoyo ante sospecha de procesos sépticos graves, y toma de decisiones en el uso de antibióticos. La debilidad de nuestro estudio es el tamaño de muestra, que dificulta un análisis más profundo.

Los resultados de este estudio sugieren que la determinación de procalcitonina puede ser útil para apoyar el diagnóstico de sepsis antes del resultado de los cultivos; sin embargo el uso de un solo marcador como este no es suficiente para la detección completa de la sepsis neonatal y deberá apoyarse con evaluación integral de cada paciente.

Grafica de Gant

Elaboración de protocolo	Septiembre 2010						
Presentación		Noviembre 2010					
Autorización por comités			Noviembre 2011				
Reclutamiento de pacientes				Noviembre 2010 a mayo 2011			
Análisis de datos					Junio 2011		
Elaboración final						Julio 2011	

BIBLIOGRAFIA

1. Jasso Luis G Relevancia de la salud perinatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp. Inf Mex*, 1997; 54(1) 54-58
2. Ramírez, Macías, Lazcano Federico. *Salud Pública de México*, 2007; 49(6); 391- 394.
3. López Herce.J Diagnostico y tratamiento de la sepsis grave en el niño; *REMI* 2004; 4(8); 30- 38.
4. Lemus- Varela, Villaseñor, Arriaga Dávila José de Jesús. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial. 2008; *Gac. Med. Mex*; 144(5); 409- 411.
5. Chiesa C, Pacifico, Rossi et al. Procalcitonin as a marker of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. 2000; (26) 175-177.
6. Rivera, Hernandez Pelaez Graciela. Early neonatal mortality analysis at the Instituto Nacional de Perinatología (1999- 2001) *Perinatol, Reprod Hum v.* 2002; (19); 120- 128.
7. Sachse, Dressler Frank. Increased Serum Procalcitonin in newborn infants without Infection. *Clinical Chemistry* 1998; (6); 1342- 1344.
8. Chiesa, Pellegrini, Panero Alessandra. C Reactive Protein, Interleukin-6, and Procalcitonin in the immediate postnatal Period. *Clinical Chemistry* 2003; 49 (1); 60 -68.
9. Arkader, Troster, Carcillo JA. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Arch Dis Child*; 2006; 91: 117 – 120.
10. Perez Pico VM. Procalcitonina como marcador de sepsis neonatal. *Paediatr Mex*, 2008; 1; 53- 57.
11. Pérez Solís, López Sastre. Procalcitonina para el diagnostico de sepsis neonatal de origen nosocomial. 2006; 64(4):349 -353.
12. Ramírez Valdivia, Pérez Molina Jesús. Procalcitonina como marcador en el diagnostico de sepsis neonatal. 2008; *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; 46 (6): 597-602.
13. Gómez – Rivera, Molina- Moreno Francisco. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronostico en niños con sepsis bacteriana. 2006; *Bol Med Hosp Infant Mex*; 63; 8 – 17.
14. Vincent J.L. Procalcitonin: The market of Sepsis. *Crit. Care Med* 2000; 28(4): 1226 - 1228.
15. Braithwaite Susan S: Procalcitonin: New insights on regulation and origin. *Crit Care Med* 2000; 28(2); 586 -588.
16. Pastor Pedro, Gonzales de Dios. Utilidad de la procalcitonina como prueba diagnóstica precoz de sepsis neonatal en recién nacidos con factores de riesgo de infección. *An Pediatr Barc.* 2007; 67(6); 530-535.
17. Gray Richardson MD; Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System; *Pediatrics* 1992; 90(4); 561- 567.

ANEXO.

NUMERO DE EXPEDIENTE: _____.

EDAD MATERNA:_____ .

ESCOLARIDAD MATERNA: _____ .

NUMERO DE GESTACION: _____ .

COMORBILIDAD MATERNA:

A. IVU

B. CERVICOVAGINITIS

C. DIABETES MATERNA

D. HIPERTENSION ARTERIAL

E. OTRAS _____

GENERO DEL NEONATO:

A. MASCULINO

B. FEMENINO

EDAD GESTACIONAL: _____ .

PESO AL NACER: _____ .

VIA DE NACIMIENTO:

A. parto

B. Cesárea

APGAR AL MIN Y A LOS 5 MIN:

_____ ; _____ .

SILVERMAN:

_____ .

NECESIDAD DE REANIMACION NEONATAL AL NACIMIENTO:

A. SI.

B. NO.

SINDROME DE DIFICULTAD

A. SI. B. NO

ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR:

A. Si B. No

ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE EXÓGENO:

A. Profiláctico B. Rescate

INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL:

- a. Positivo.
- b. Negativa.

CATÉTERES PERIFÉRICOS:

- a. Presentes
- b. Ausentes.

CATÉTER CENTRAL:

- a. Presentes
- b. Ausentes.

SONDA URINARIA:

- A. Presente.
- B. Ausente.

DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA AL MOMENTO DE LA SOSPECHA DE SEPSIS:

DÍAS DE ESTANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES AL MOMENTO DE SOSPECHA DE SEPSIS:

A. Menos o igual de 3 días B. 4 a 14 días C. Más de 15 días

USO DE ANTIMICROBIANOS DE AMPLIO ESPECTRO:

- a. Positivo
- b. Negativo

EDAD POSTNATAL AL MOMENTO DE SOSPECHA CLÍNICA DE SEPSIS:

- a. Menor de 72 hrs de vida.
- b. Mayores de 72 hrs de vida.

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA:

- a. Presente.
- b. Ausente.

SOSPECHA CLINICA DE SEPSIS:

- a. Presente.
- b. Ausente.

SEPSIS CONFIRMADA:

- a. Presente.
- b. Ausente.

SEPSIS GRAVE:

- a. Presente.
- b. Ausente.

CHOQUE SÉPTICO:

- a. Presente
- b. Ausente.

VALOR DE PROCALCITONINA AL MOMENTO DE LA SOSPECHA CLÍNICA DE SEPSIS:

A. MAYOR DE 2 NG/DL

HEMOCULTIVO CENTRAL POSITIVO:

- a. Presente.
- b. Ausentes.
- Microorganismo identificado _____

HEMOCULTIVO PERIFÉRICO POSITIVO:

- a. Presente.
- b. Ausentes.
- Microorganismo identificado _____

UROCULTIVO POSITIVO:

- a. Presente.
- b. Ausentes.
- Microorganismo identificado: _____ -

ANTIBIÓTICO ADMINISTRADO

- _____

- _____
- _____

CONDICIÓN DE EGRESO:

A. Alta de UCIN

B. Defunción

C. Abandono

PRINCIPAL CAUSA DE DEFUNCIÓN: