



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR
DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS
EN EL HOSPITAL DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
DE 2021 A 2022.**

**ALUMNO:
DR. MIGUEL NASER SACA CUEVAS**

**DIRECTOR (ES):
DR. JAIME RODRIGO SANTAMARÍA MUÑOZ
DRA. LEOVA PACHECO GIL
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco. Julio de 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONA DE ALTA ESPECIALIDA DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRIA**

**TITULO:
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR
DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL EN RECIEN NACIDOS
EN EL HOSPITAL DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRON”
DE 2021 A 2022.**

**ALUMNO:
DR. MIGUEL NASER SACA CUEVAS**

**DIRECTOR (ES):
DR. JAIME RODRIGO SANTAMARIA MUÑOZ
DRA. LEOVA PACHECO GIL
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: DR. MIGUEL NASER SACA CUEVAS
FECHA: JULIO 2023



Villahermosa, Tabasco. Julio de 2023

I	RESUMEN	4
II	ANTECEDENTES	5
III	MARCO TEORICO	8
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
V	JUSTIFICACION	22
VI	OBJETIVOS	24
	a. Objetivo general	
	b. Objetivos específicos	
VII	HIPOTESIS	24
VIII	METODOLOGIA	25
	a. Diseño del estudio.	25
	b. Unidad de observación.	25
	c. Universo de Trabajo.	25
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	25
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	26
	f. Estrategias de trabajo clínico	26
	g. Criterios de inclusión	27
	h. Criterios de exclusión	27
	i. Criterios de eliminación	27
	j. Métodos de recolección y base de datos	27
	k. Análisis estadístico	28
	l. Consideraciones éticas	28
IX	RESULTADOS	29
X	DISCUSIÓN	38
XI	CONCLUSIONES	40
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
XIII	ORGANIZACIÓN	45
XIV	EXTENSION	46
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	47

I. RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal es un padecimiento frecuente en nuestro medio, de alta mortalidad y por lo tanto de importancia en temas de salud pública. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica más la confirmación por el estándar de oro que es el cultivo y aislamiento de un patógeno. Durante la última década han aumentado el número de estudios que buscan agregar marcadores diagnósticos para la sepsis neonatal, uno de ellos es el volumen plaquetario medio. Estos estudios han permitido entender más el rol de plaquetas en los procesos inflamatorios como la sepsis.

Objetivo: Analizar el volumen plaquetario medio como marcador diagnóstico auxiliar de sepsis neonatal en recién nacidos que ingresan al servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnóstico de sepsis neonatal durante los años 2021 y 2022

Material y Métodos: Se seleccionaron pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnóstico clínico de sepsis neonatal durante los años 2021 y 2022, se revisaron expedientes y se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel y posteriormente se analizó con el sistema SPSS.

Resultados: A todos los pacientes incluidos en este estudio se les realizó una citometría hemática en la que se incluye la medición del volumen plaquetario medio, se le realizó hemocultivo al 64.3% de los pacientes y se realizó prueba de Proteína C reactiva al 96% de los pacientes incluidos. Encontramos que el 16.7% de los pacientes que se les realizó hemocultivo contaron con un patógeno aislado, de estos el 100%

de los pacientes cuentan, tanto con una cuantificación de PCR positiva, como con un valor de Volumen plaquetario medio por arriba de 9.1 fL

Conclusión: El volumen plaquetario medio se encontró elevado en el 53% de los pacientes que ingresaron con diagnóstico clínico de sepsis neonatal, en el 76% de los pacientes que contaban con una proteína C reactiva positiva y en el 100% de los pacientes con hemocultivo positivo. Sin embargo, por el tamaño de la muestra esta podría ser estadísticamente poco relevante, se sugiere profundizar en el estudio del volumen plaquetario medio ya que este podría ser un marcador diagnóstico accesible en nuestro entorno.

II. ANTECEDENTES:

La sepsis neonatal es un padecimiento frecuente en nuestro medio, aunque cabe aclarar que gran parte de la información obtenida sobre el diagnóstico, manejo y evolución que obtenemos es de fuentes que provienen de países desarrollados y de alto ingreso económico, y muchas veces, de países que cuentan con servicios de atención en salud diferentes los que se encuentran en México.

Dentro de la sepsis neonatal existen dos grandes grupos diferenciados por la edad al momento del inicio de la clínica, tenemos la Sepsis neonatal temprana definida como las que ocurren en los primeros 72 horas de vida en pacientes de término y la sepsis neonatal tardía la cual integra a los pacientes mayores de 72 horas y menores de 28 días de vida al inicio de los datos clínicos.

En estados unidos se tiene conocimiento que en la sepsis neonatal temprana se presenta en alrededor de 0.2 a 1 por cada 1,000 nacidos vivos, en cuanto a la sepsis neonatal tardía se estima que se presente en alrededor de 1 en 3000 nacidos vivos. ¹

De un artículo realizado en el Nuevo hospital Civil de Guadalajara se tuvo una incidencia de sepsis neonatal temprana en 4.7 de 1,000 recién nacidos vivos.

La sepsis neonatal es considerada un problema de salud pública mundial, de la mortalidad mundial neonatal anual reportada, 99% ocurre en países en desarrollo. La infección es una de las principales causas y se ha logrado estimar en 35% como la causa de las muertes neonatales. ² En México, las causas de muerte registradas durante los primeros 7 días de vida son por sepsis de origen bacteriano o neumonía congénita; después de la primer semana de vida la sepsis bacteriana domina la

frecuencia.² Según datos disponibles en México se reporta una incidencia de sepsis neonatal de 4 a 15.4 casos por cada 1,000 nacidos vivos.²

Hablar de Sepsis Neonatal es en muchas ocasiones un reto para el médico, conocemos los signos clínicos comunes pero inespecíficos lo que complica el diagnóstico llegando a confundir esta entidad con patologías como la deshidratación severa, síndrome de aspiración de meconio, enfermedad de membrana hialina, cardiopatía congénita, alteraciones intestinales y enfermedades metabólicas congénitas; por lo que el conocimiento y la habilidad del clínico representan la herramienta de mayor importancia en estos casos.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica más la confirmación por el estándar de oro que es el cultivo y aislamiento de un patógeno, lo cual representa un inconveniente incluso en entornos de altos ingresos.¹

Las pruebas de laboratorio complementarias como la proteína C reactiva, la procalcitonina y la citometría hemática resultan de utilidad para realizar el diagnóstico de sepsis neonatal y pueden continuar su utilidad más allá del diagnóstico orientándonos en tiempo de duración de terapia antimicrobiana y días de estancia hospitalaria.³ Las pruebas de estándar de oro a menudo no se encuentran totalmente disponibles sobre todo en hospitales en países de recursos limitados.

En los últimos años se ha buscado alternativas como los mediadores inflamatorios para el diagnóstico de sepsis neonatal, incluidos el volumen plaquetario medio, el cual permite llevar a cabo un diagnóstico, seguimiento y medición de gravedad en pacientes con sepsis, se realizó un estudio de revisión sistemática de acuerdo a los estándares de la guía PRISMA, que estudiaron el volumen plaquetario medio como

marcador diagnósticos de sepsis neonatal en donde obtuvieron una sensibilidad de hasta 100% y una especificidad que oscilo entre el 33 y el 94.4%.⁴

III. MARCO TEORICO:

En el paciente menor de 28 días hablamos de sepsis cuando nos referimos a una patología de origen infeccioso ocasionada por una respuesta anómala del huésped ante una infección que es potencialmente mortal, a grandes rasgos es una infección de origen sistémico o de origen localizado, y puede ser de etiología bacteriana, viral, parasitaria o fúngica, que produce una respuesta sistémica difícil de regular que de no recibir un diagnóstico oportuno y no recibir una intervención adecuada puede evolucionar a un choque séptico y a la muerte. ⁵

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal se consideran inespecíficas ya que no son únicas de este padecimiento, se puede observar en el paciente la presencia de rechazo a la alimentación o disminución en el esfuerzo de la succión, puede presentarse con dificultad respiratoria, apneas; alteraciones de la perfusión como el llenado capilar retardado, cambio en la temperatura de la parte distal de las extremidades, inestabilidad térmica central, disminución en tono o en movimientos activos, aumento en el volumen de las fontanelas y en algunos casos convulsiones.

Estos hallazgos están presentes en otras entidades patológicas lo que aumenta la dificultad del clínico para lograr un diagnóstico.⁶ Algunos diagnósticos diferenciales son la deshidratación severa, síndrome de aspiración de meconio, enfermedad de membrana hialina, cardiopatía congénita, alteraciones intestinales y enfermedades metabólicas congénitas. ¹

El diagnóstico de la sepsis neonatal se realiza con la presencia de los datos clínicos, los signos tempranos que se encuentra más frecuentemente son:

1. Fiebre
2. Dificultad respiratoria
3. Letargo
4. Alimentación inadecuada.⁷

Las alteraciones de la temperatura son de gran importancia, un recién nacido hipotérmico también debe ser tomado en consideración para excluir el diagnóstico de sepsis.

La temperatura corporal normal es de 37 grados centígrados, en el periodo neonatal la temperatura media normal es de 37.5 grados centígrados con un límite superior normal de 38 grados centígrados, es decir 2 desviaciones estándar por encima de la media. La temperatura corporal está regulada por el centro termorregulador del hipotálamo, este equilibra la producción de calor la cual es producto de la actividad metabólica a nivel de órganos como el hígado y los músculos, así mismo va de la mano con la función disipadora de temperatura de la piel y los pulmones.⁸ La medición de la temperatura corporal otorga niveles variables, los sitios más comunes para la toma de temperatura en las edades pediátricas son la axila, la boca y el recto; la temperatura rectal se considera el estándar de referencia para la medición de temperatura corporal central, sin embargo este método conlleva riesgo de infecciones y está contraindicado en el contexto de un paciente con neutropenia.⁸

La toma de temperatura oral se contempla en pacientes cooperadores, sin embargo esta puede ser hasta de 0.6 grados centígrados más baja que la medición central debido a la respiración oral; en cuanto a la toma de temperatura axilar es consistentemente más baja que la central.⁸

El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención recomienda la termometría axilar electrónica para niños menores de cuatro semanas, y la termometría axilar (punto electrónico o químico) o membrana timpánica infrarroja (TM) para niños de cuatro semanas a cinco años de edad porque estos métodos son más rápidos, fáciles de usar y mejor aceptados por los niños y sus cuidadores.⁹

La sepsis según su momento de presentación se puede clasificar en temprana y tardía, formas que se diferencian en la vía de infección y por lo tanto en el tiempo de inicio. La sepsis de inicio temprano es el resultado de transmisión vertical de la madre durante el periodo perinatal, previo al nacimiento hay bacterias que pueden llegar hasta el feto por vía ascendente desde la vagina hasta el útero, o también, por vía hematológica a través de la placenta; la flora bacteriana vaginal puede por contigüidad adherirse a mucosas, vía respiratoria superior; y en algunos casos órganos intestinales, al momento del nacimiento por esta vía. La sepsis neonatal tardía, en cambio, se presenta por la exposición ambiental posnatal a patógenos. El corte que marca la diferencia entre estas dos clasificaciones de la sepsis neonatal depende de la bibliografía y puede variar de 3 a 7 días de vida extrauterina.⁷

Las principales causas de sepsis en la edad neonatal según clasificación por tiempo son las siguientes, en el caso de la Sepsis de inicio temprana encontramos al *Streptococo* grupo B, *E. coli*, *S. viridans*, *Enterococo* sp y el *Estafilococo aureus*; en el contexto de sepsis de aparición tardía se encuentra el *Estafilococo coagulasa* negativo, *Estafilococo aureus*, *Enterococo* sp., *Streptococo* grupo B y el *Enterobacter* sp.⁷ El método diagnóstico de elección es el cultivo positivo para bacterias y/o hongos en sangre o en algún sitio normalmente estéril.¹⁰ Los hemocultivos son el método más utilizado para identificar bacteremia, su identificación posee implicaciones clínicas

importantes sobre el fármaco y duración del mismo, de igual forma funciona como indicador de resistencia del patógeno. Se recomienda en medida de lo posible ante la sospecha de sepsis el realizarlo antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano profiláctico. En cuanto a los estudios de cultivo hay que tener en cuenta la contaminación de los vasos umbilicales en el muñón umbilical, en especial posterior a varias horas de manipulación en el ambiente extrauterino: la sangre para cultivo debería de obtenerse preferentemente por una punción venosa, o con una adecuada técnica estéril con correcto manejo de muñón umbilical al momento de colocar un catéter umbilical; deben realizarse hemocultivos para microorganismos tanto aerobios como anaerobios. La cantidad mínima de sangre por frasco de hemocultivo es de 1 mL. La campaña para la supervivencia a la sepsis nos sugiere que ante una toma de hemocultivo que potencialmente retrase el inicio de antimicrobianos, se debe de priorizar la terapia antimicrobiana.¹¹ Se puede obtener cultivo de otros sitios como urocultivo, cultivo de secreción bronquial, cultivo de líquido cefalorraquídeo o cultivo de drenajes, estos también deben de realizarse lo antes posible sin retrasar el inicio de la terapia farmacológica.

Se ha mencionado en diferentes bibliografías el concepto de sepsis con hemocultivo negativo, se considera en pacientes sintomáticos sin reporte positivo de cultivos.

Hay condiciones que llevan a un hemocultivo negativo, una sepsis de origen viral la cual se considera potencialmente mortal, se diagnostica mediante un cultivo viral, antígeno o detección molecular; o en caso de infecciones bacterianas focales sin bacteremia como en meningitis, infección de tracto urinario, neumonía, peritonitis o artritis séptica; enfermedades que causan una respuesta inflamatoria sistémica como la enterocolitis necrosantes; condiciones clínicas que se superponen con la sepsis,

como la taquipnea transitoria del recién nacido, el síndrome de aspiración de meconio y el síndrome de dificultad respiratoria; y por ultimo una inadecuada toma de cultivos. La mayoría de las publicaciones recomiendan, al menos, una muestra de 1 ml para cultivos de sangre según un estudio in vitro de 1996 que encontró una sensibilidad cercana al 100 % para concentraciones bacterianas de 4 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro. Se puede observar una bacteriemia ultrabaja, es decir menos de 1 UFC/mL, en la etapa temprana de la infección y es posible que no se logre detectar mediante hemocultivos. En esta situación, un curso empírico de antibióticos de 36 a 48 horas puede ser adecuado para eliminar la bacteriemia.¹¹

La detección oportuna de esta patología se traduciría en un reconocimiento y un inicio tempranos del tratamiento adecuado, por lo tanto, observaríamos una disminución estadística de la mortalidad y morbilidad.

Las herramientas de detección están diseñadas para aumentar la confiabilidad del reconocimiento de sepsis y capacitar a los profesionales de la salud para buscar una revisión médica rápida. El reconocimiento rápido de la sepsis a través de exámenes y procedimientos estandarizados para guiar el manejo de los pacientes identificados como en riesgo de sepsis debe ser un componente esencial de los programas de mejora de la calidad de la sepsis. Aunque no está claro cuál es el método o herramienta óptimos para el tamizaje, las herramientas de tamizaje deben de adaptarse al tipo de pacientes, recursos disponibles y procesos dentro de cada institución.¹²

La sepsis neonatal comprende una respuesta inflamatoria sistémica asociada con alteraciones en la estabilidad hemodinámica. Las plaquetas se han utilizado como biomarcador para la exclusión de sepsis neonatal, ya que han mostrado un valor

predictivo negativo muy alto. La trombocitopenia de inicio tardío, es decir mayor a 72 horas, se debe principalmente a la sepsis de inicio tardío. El tamaño de las plaquetas esta mediado por la trombopoyetina, la interleucina 3 y la interleucina 6. Las infecciones graves pueden provocar una trombocitopenia con un volumen plaquetario medio aumentado. A medida que se aumenta la producción de plaquetas durante la sepsis, la media ósea se suprime hasta cierto punto, las plaquetas jóvenes aumentaran de tamaño.¹³

La sepsis es la principal causa de muerte en paciente críticos. Se desconoce exactamente la incidencia en países no industrializados, se sabe que en países en vías de desarrollo la incidencia es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos, 48% sucede en los menores de 1 año y un 27% en el periodo neonatal. En américa latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentre entre 3.5 y 8.9% ¹³

Según la academia americana de pediatría se conocen las siguientes definiciones:

Sepsis neonatal: es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primero 28 días de vida extrauterina.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: como tal esta definición no es cien por ciento aplicable en los pacientes recién nacidos ya que los mecanismos de respuesta a la inflamación no son idénticos. En el recién nacido menor de 72 horas de vida expresan algo llamado síndrome de respuesta inflamatoria fetal manifestado al menos de de los siguientes signos:

- Taquipnea, es decir frecuencia cardiaca mayor a 60 por minuto, además de quejido, retracción o saturación.

- Inestabilidad en la temperatura. Menor a 36 y mayor a 37.9 C.
- Llenado capilar mayor a 3 segundos.
- alteración en leucocitos. Menor a 4mil mm³ o mayor a 34mil mm³.
- proteína C reactiva mayor a 1mgdL
- Interleucina 6 o interleucina 8 mayor a 70 gol.

Síndrome de falla orgánica múltiple: falla de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantenerse en forma espontánea.

Sepsis primaria: sin foco aparente de infección.

Sepsis secundaria: infección por microorganismo que se encuentran en un sitio primario identificado.

Sepsis neonatal temprana: ocurre en las primeras 72 horas de vida extrauterina.

Sepsis neonatal tardía: ocurre posterior a las 72 horas de vida extrauterina.

Infección: proceso patológico producido por la colonización o invasión de tejidos o fluidos previamente estériles por microorganismos potencialmente patógenos.

Sepsis probada: sospecha de infección con cultivo positivo o prueba de reacción en cadena de polimerasa positiva.

Sepsis probable: signos y síntomas de una infección con dos resultados de laboratorio anormales en presencia de cultivos negativos.

Sepsis posible: signos o síntomas de proceso infeccioso con marcadores inflamatorios positivos.

Sepsis descartada: ausencia de signos o síntomas de infección con resultados de laboratorio anormales.

En cuanto a la etiología, se sabe que en países en vías de desarrollo es causada principalmente por bacterias gram negativas como la E. Coli, klebsiella, pseudomonas

y salmonella; seguido por bacterias gram positivas como el estreptococo agalactiae del grupo B, estafilococo aureus, estafilococo epidermidis, estreptococo pneumoniae y estreptococo pyogenes. El origen etimológico de la sepsis neonatal temprana dependerá de los factores como el antecedente de ruptura prematura de membranas en la madre, microorganismos patógenos en canal vaginal y antecedentes de respuesta inflamatoria sistémica en la madre. En la sepsis neonatal tardía puede ser consecuencia de patógenos de origen materno como adquiridos en la comunidad, los más identificados son los estafilococo dorado y coagulasa negativa, hongos como la candida o pseudomonas, acinetobacter o enterobacter. Dentro de los factores que se asocian a su aparición se encuentra el uso de catéter intravasculares, bajo peso al nacer, nutrición parenteral con lípidos, cateterismo umbilical o transfusión a través de accesos venosos centrales.

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser varias y poco específicas, entre las cuales se encuentran las siguientes:¹⁵

síntomas digestivos: rechazo a tomas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, ictericia.

síntomas respiratorios: quejido, aleteo nasal, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, fases de apnea.

Signos neurológicos: apatía, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, temblores, convulsiones, fontanela tensa.

Cardiovasculares: alteraciones en coloración de la piel, hipotermia, pulso débil, llenado capilar lento, hipotensión.

hematológicos: ictericia, hepatoesplenomegalia, palidez, purpura, hemorragia.

Para el diagnóstico se requiere principalmente la sospecha diagnóstica, así como auxiliares diagnósticos como muestras serológicas, líquido cefalorraquídeo y en algunas ocasiones otros cultivos. Para una correcta sospecha diagnóstica debemos conocer factores de riesgo que predispongan al paciente a una infección aun cuando se muestre asintomáticos. En los recién nacidos sintomático se debe conocer un hemograma completo, diferencial, frotis de sangre periférica y punción lumbar. En caso de presentar síntomas que involucren el aparato respiratorio se debe de tener estudio de imagen de tórax, el cual, por disponibilidad y costo, es recomendable la radiografía de tórax. El diagnóstico se confirma con el aislamiento de un microorganismo patógeno por cultivo, otras pruebas positivas pueden ser sugerente pero no completamente diagnósticas.¹⁵

En el examen de sangre la presencia de leucocitos totales elevadas es predictores débiles para sepsis en su presentación temprana. El recuento de plaquetas puede descender de horas a días antes del comienzo de la sepsis clínica, pero es más frecuente que permanezca elevado hasta más o menos un día después de que el recién nacido manifiesta datos sintomáticos.

Se han identificado factores de riesgo relacionados con la sepsis neonatal, de una revisión sistémica que incluyeron 15 estudios se encontró que el sexo masculino, la necesidad de ventilación mecánica, la edad gestacional menor a 37 semanas y la ruptura prematura de membranas se encuentran como los principales factores de riesgo.¹⁶

Se han identificado factores de riesgo maternos entre los cuales resaltan la Corioamnionitis, ruptura prematura de membranas (>18 horas), la fiebre materna intraparto (>38 °C), el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación, la

colonización materna por estreptococos del grupo B y otras condiciones que aumentan el riesgo de infección por estreptococo del grupo B en el recién nacido como la presencia de cultivos vaginales o rectales positivos para estreptococo del grupo B, antecedentes de gesta previa con cultivos positivos o bebe infectado por este mismo patógeno, bacteriuria positiva para estreptococo del grupo B durante el embarazo.

En la presencia de ruptura prematura de membranas y/o corioamnionitis, la incidencia de sepsis neonatal temprana es de 1 a 3 %, es decir, el riesgo de sepsis neonatal temprana llega a aumentar hasta 10 veces. Mientras que la tasa de sepsis temprana causada por estreptococos del grupo B era de 2 en 1000 nacidos vivos y la mortalidad era del 50 % en la década de 1960, en la actualidad, la profilaxis con antibióticos y el tratamiento temprano reducen las tasas de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, la detección de estreptococo del grupo B y la profilaxis antibiótica intraparto no eliminan, sino que más bien disminuyen el riesgo de contraer una infección por este agente. La eficacia de la profilaxis se determinó entre 86 y 89 %.¹⁶

Los microorganismos que causan la sepsis de inicio temprano generalmente se transmiten verticalmente desde la madre, los microorganismos del anal de parto, el cuello uterino, la vagina y el recto de la madre causan la corioamnionitis al cruzar membranas intactas o rotas antes o durante el trabajo de parto. La bacteriemia desde el nacimiento, especialmente en bebés sin antecedentes de ruptura prematura de membranas y nacidos vía abdominal, se sospecha transmisión placentaria.¹⁶

En cuanto a la estadística disponible sobre la sepsis neonatal, el peso al nacer y la edad gestacional se encuentra inversamente relacionado con la incidencia de sepsis neonatal temprana.

La megacariocitopoyesis en estado estacionario contribuye a la sangre circulante al producir partículas anucleadas en forma de disco que miden 1-2 μm de tamaño, con una vida útil de 8-10 días. ¹⁸ Estas partículas, denominadas plaquetas, son fragmentos citoplasmáticos de megacariocitos, y su morfología y capacidades funcionales están determinadas por 2 conjuntos de factores: los que afectan al proceso de megacariocitopoyesis y la circulación de las plaquetas. Se cree que el primer conjunto de factores tiene un impacto más pronunciado en el tamaño de las plaquetas y su función. La morfología de las plaquetas permanece bastante constante durante su vida. ¹⁸ Es decir, la función de las plaquetas y su envejecimiento, teniendo en cuenta que su objetivo es conservar la masa plaquetaria y el potencial hemostático persistente, depende de su capacidad para realizar diploidía y la madurez de sus progenitores trombopoyéticos. La regulación de megacariocitopoyesis está programada para poder satisfacer las necesidades de plaquetas activada en condiciones fisiológica y patológicas; este proceso puede ser dependiente o independiente de la trombopoyetina.

Varios agentes hormonales e inmunitarios influyen en la maduración de las células trombopoyéticas y la liberación de plaquetas a la circulación. De estos, son importantes la trombopoyetina, el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, la interleucina (IL)-1, el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa y la IL-6. ¹⁹ En individuos sanos, el aumento del recuento de plaquetas, a través de la retroalimentación, conduce a una inhibición considerable de la síntesis de Tpo por parte del hígado y, en consecuencia, provoca la liberación de plaquetas por parte de los megacariocitos. Sin embargo, en pacientes que se encuentran en un contexto patológico inflamatorio, el aumento concentración de citoquinas proinflamatorias,

principalmente IL-6 puede conducir a la liberación de plaquetas. Esto está asociado con la estimulación de la generación de trombopoyetina por la IL-6 y con un efecto directo de esta citocina sobre los megacariocitos. La IL-6 causa un aumento de la ploidía de los núcleos megacariocíticos y un aumento en el volumen del citoplasma, lo que en consecuencia lleva a la producción de un gran número de plaquetas sanguíneas.²⁰

El volumen plaquetario medio se mide mediante contadores de células que emplean impedancia y efectos ópticos. Pueden existir alteraciones en los resultados secundarias a los contenedores en los que se transportan las muestras; Esto puede explicar, al menos en parte, por qué los laboratorios hematológicos a veces no muestran el MPV y algunos otros índices de la función plaquetaria. La medición inexacta de los índices de plaquetas puede deberse a un muestreo y almacenamiento de sangre inadecuados. Se ha demostrado que los índices de plaquetas son sensibles a las diferencias en la anticoagulación de las muestras de sangre, la temperatura de almacenamiento y los retrasos en el procesamiento.¹⁸

Los reactantes de fase aguda son proteínas producidas por el hígado bajo la influencia de la interleucina 1 cuando hay inflamación. La que más ha sido estudiada es la proteína C reactiva: sabemos que una concentración mayor a 1 mg/dL es considerado anormal. Los niveles elevados se producen dentro de 6 a 8 horas de desarrollar sepsis y alcanzan un pico al día 1 de vida, la sensibilidad de la medición de la proteína c reactiva es mayor si se mide después de las 6 a 8 horas de vida.

La procalcitonina está siendo investigada como un marcador reactante de fase aguda de la sepsis neonatal. Aunque la procalcitonina parece más sensible que la proteína c reactiva, es menos específica.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón es un Hospital de tercer nivel de atención que funciona como centro de referencia para los 17 municipios del estado de Tabasco, de igual manera cuenta con servicio de consulta de primer contacto en el servicio de urgencias, por lo que la presencia de pacientes menores a 28 días de vida con datos clínicos como temperatura inestable, irritabilidad, letargo, dificultad respiratoria, disminución en la succión, compromiso de la perfusión, así como, antecedentes perinatales de importancia entre los cuales se encuentra la fiebre materna, las infecciones de vías urinarias o cervicovaginales en el tercer trimestre de gestación, ruptura prematura de membranas y prematuras; resultan frecuentes y estos están relacionados con la presencia de sepsis neonatal. Sabemos que el 85,0% de los casos de sepsis y 84,8% de las muertes relacionadas con sepsis ocurrieron en países con bajo, medio-bajo o medio Índices sociodemográficos ³, por lo que el diagnóstico y el inicio de tratamiento oportuno son importantes para mejorar el pronóstico de este padecimiento. El diagnóstico de sepsis neonatal se realiza tomando los datos clínicos del paciente y sus antecedentes, sin embargo, para confirmarlo se necesita aislar un organismo patógeno en algún medio de cultivo, los cultivos toman un tiempo aproximado para tener resultado de aproximadamente entre 3 a 7 días por lo que no se consideran indispensables para el inicio de tratamiento. Durante los últimos años se han estudiado diferentes biomarcadores que nos orientan hacia el diagnóstico de sepsis neonatal como la Proteína C reactiva y la procalcitonina, los cuales no siempre se encuentran disponibles en las unidades de segundo y tercer nivel; por lo anterior planteamos el aumento del volumen plaquetario medio como marcador diagnóstico

tomando en cuenta la disponibilidad y la accesibilidad de este valor en los diferentes niveles de atención.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Es útil el volumen plaquetario medio en pacientes recién nacidos que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”?

V. JUSTIFICACION:

La sepsis neonatal es considerada un problema de salud pública, se sabe que aproximadamente la incidencia de sepsis en el paciente de término corresponde a 1 a 5 casos por cada mil recién nacidos vivos de término en estados unidos. A nivel mundial la incidencia corresponde a 22 por cada mil recién nacidos vivos con una mortalidad que abarca del 11 al 19 por ciento. En 2013 a nivel mundial se reportaron 430mil muertes a causa de sepsis neonatal, es decir un 15 por ciento de todas las muertes en recién nacidos.

Dentro de los signos clínicos para sospecha de sepsis neonatal se encuentran la fiebre, dificultad respiratoria, taquicardia, letargia, rechazo a la alimentación, apnea, datos de hipoperfusión entre otros; existen factores de riesgo maternos como la fiebre intraparto, antecedente de infección o colonización por estreptococo del grupo B, corioamnionitis, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas.

Ante la sospecha de sepsis se debe iniciar un abordaje bioquímico que comprende toma de reactante inflamatorios, cultivos de sangre y secreciones; radiografía de tórax y en caso de estar indicado una punción lumbar. En el caso de paciente asintomáticos con factores de riesgo para sepsis, antes de iniciar un esquema antimicrobiano de amplio espectro profiláctica, se debe iniciar una vigilancia de entre 36 a 48 horas. En países de primer mundo existen métodos para calcular riesgo de sepsis, sin embargo, en nuestro medio es poco probable lograr usar esos métodos diagnósticos al no contar con disponibilidad para completar los rubros requeridos.

El volumen plaquetario medio es un biomarcador medido en fentolitros reportado rutinariamente en todos los hemogramas, se ha estudiado previamente como

marcador pronóstico en pacientes adultos con sepsis al encontrarse en valores elevados; al estar ampliamente disponible podría ser un adyuvante en el diagnóstico de sepsis y utilizarse como marcador de inicio de esquema antimicrobiano en hospital de segundo nivel en donde no se encuentra disponible la batería completa de auxiliares diagnósticos para esta patología.

VI. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Analizar el volumen plaquetario medio como marcador diagnóstico de sepsis neonatal en recién nacidos que ingresen al área de urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

b. Objetivos específicos

Relacionar los valores del volumen plaquetario medio con valores de proteína C reactiva y hemocultivo.

Identificar los valores del volumen plaquetario medio en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a su ingreso a urgencias.

VII. HIPOTESIS

Ho1: No existe relación entre los valores de volumen plaquetario medio con valores de proteína C reactiva y hemocultivo.

Hi1: Existe relación entre los valores de volumen plaquetario medio con valores de proteína C reactiva y hemocultivo.

VIII. METODOLOGÍA

A) Diseño de estudio

Se realizó un estudio analítico retrospectivo, transversal y observacional.

b) Unidad de observación

Pacientes menores de 28 días de vida que ingresen al servicio de urgencias del hospital del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” con diagnóstico de sepsis neonatal.

c) Universo de trabajo

Se incluyeron en el estudio pacientes que ingresaron entre las fechas enero 2021 a Diciembre 2022, en total se revisaron 29 expedientes del archivo clínico con diagnóstico de ingreso de sepsis neonatal.

d) Cálculo de la muestra

Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal cuyos expedientes se encuentren en archivo clínico de los años 2019 a 2022.

e) Definición de variables.

VARIABLES DEPENDIENTES

1. Sepsis neonatal.

VIARIABLES INDEPENDIENTES

1. Edad
2. Sexo
3. procedencia
4. Diagnóstico de ingreso
5. Estado nutricional
6. Leucocitosis
7. Nivel de Proteína C reactiva
8. Hemocultivo

f) Estrategia de trabajo clínico:

Se solicitó la base de datos a el servicio de estadística donde se tiene el registro de pacientes que ingresan al servicio de urgencias con diagnostico de sepsis neonatal durante los años 2021 y 2022 mediante un oficio por parte del departamento de enseñanza e investigación, al obtener los datos de los pacientes de igual manera por escrito se solicita la búsqueda de expedientes en archivo clínico realizando revisión de estos y vaciando la información en la base de datos creada en Microsoft Excel, recabando las variables incluidas en el trabajo de investigación. Mediante los criterios de inclusión se seleccionaron 28 expedientes,

posteriormente la base de datos se vació en el sistema SPSS para realizar el análisis descriptivo de las variables.

g) Criterios de inclusión:

Pacientes que al ingreso a urgencias se encuentren con menos de 28 días de vida.

Pacientes que sean ingresados con el diagnóstico de sepsis neonatal.

Paciente que cumplan criterios clínicos para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Pacientes que acepten realizarse proteína C reactiva y hemocultivo.

h) Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria.

pacientes que fueron trasladados a otra unidad.

Paciente con expedientes incompletos.

i) Criterios de eliminación

- Falta de localización del expediente clínico en la institución.

j) Métodos de recolección y base de datos.

De la base de datos del servicio de estadística, se solicitaron expedientes clínicos para completar las variables en estudio, se recopilara la información en una hoja de trabajo y se analizara con el sistema SPSS.

k) Análisis estadístico:

Se realizó la base de datos en el sistema Microsoft Excel.

l) Consideraciones éticas.

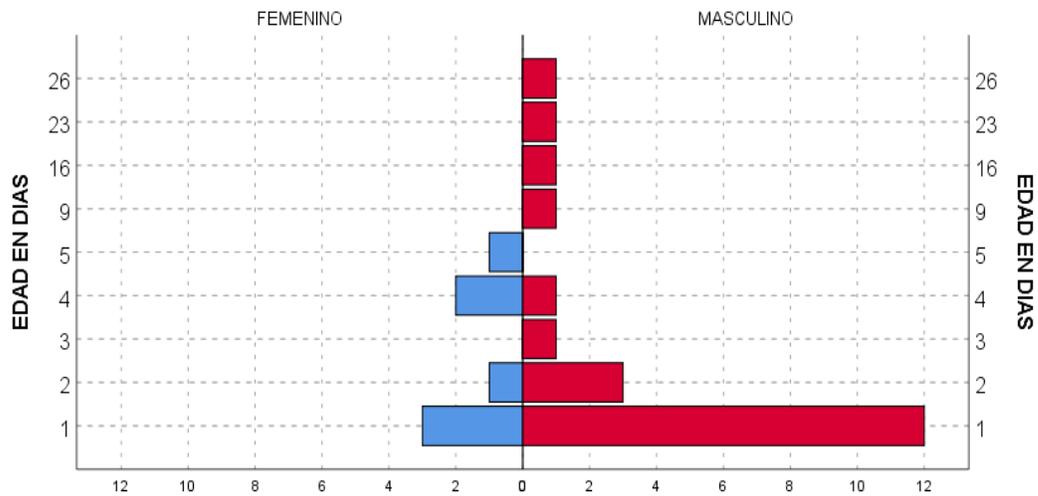
Se realizó un estudio retrospectivo por lo cual no fue necesario solicitar consentimiento informado, sin embargo, la información personal de los pacientes no será divulgada en el estudio, se manejó bajo estricta confidencialidad y se mantendrá bajo resguardo en los equipos electrónicos siendo eliminados posterior a la aprobación del trabajo de investigación. El presente protocolo de investigación fue autorizado por el Comité Local de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

La investigación realizada respeta lo dispuesto en la Ley General de Salud 2018, relativo a la investigación en seres humanos. Asimismo, se contempla lo dispuesto en las Leyes Internacionales de Investigación para Seres Humanos como lo marca la Asociación Médica Mundial (AMM) 2017 y se ha considerado lo promulgado en la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

Número de autorización: CEI-142-14-04-2023

IX. RESULTADOS

Figura 1 . Relación de edad en días y sexo de los recién nacidos con sepsis que ingresaron a Urgencias



Fuente : 28 expedientes de pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr Rodolfo Nieto Padrón 2021-2022

Se presenta la pirámide de población en donde encontramos un total de 28 pacientes menores de 28 días, que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis neonatal. Encontramos que el 25% representa a pacientes femeninos y el 75% representa a pacientes masculinos, con un promedio de edad de 4.1 días. Figura 1.

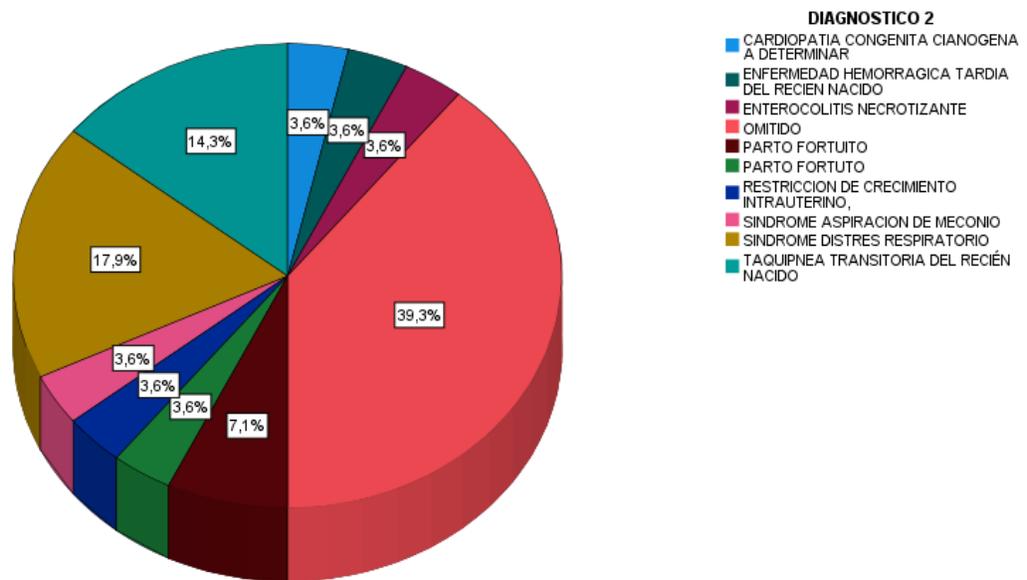
Figura 2. Primer diagnóstico a su ingreso a urgencias de los pacientes incluidos en este estudio.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

Del total de pacientes en este estudio, encontramos que el 82.1% ingreso con un diagnóstico de Sepsis neonatal temprana y un 17.9% ingreso a urgencias con un diagnóstico de Sepsis neonatal tardía. Figura 2.

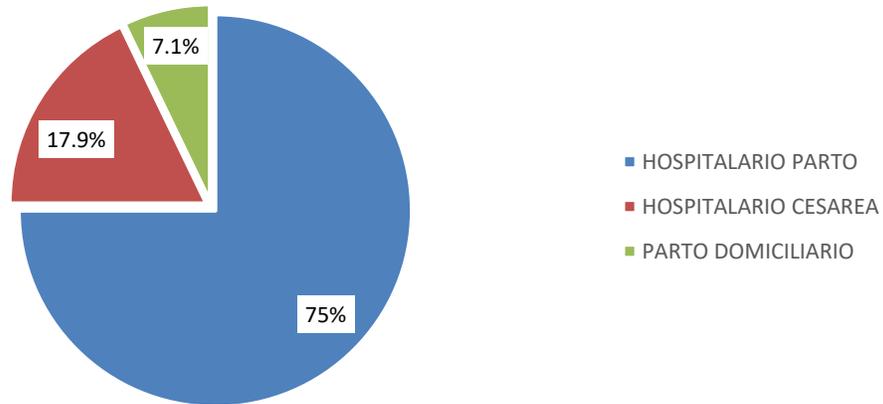
Figura 3. Segundo diagnostico al ingreso de los pacientes incluidos en este estudio.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

Como segundo diagnóstico, se encontró que el 39.3% de los pacientes ingreso únicamente con diagnóstico de Sepsis neonatal y el 60.7% corresponder a los pacientes que ingresaron con un segundo diagnóstico; del total de paciente el 35.8% ingreso con un segundo diagnostico relacionado con alguna patología respiratoria del recién nacido. Figura 3.

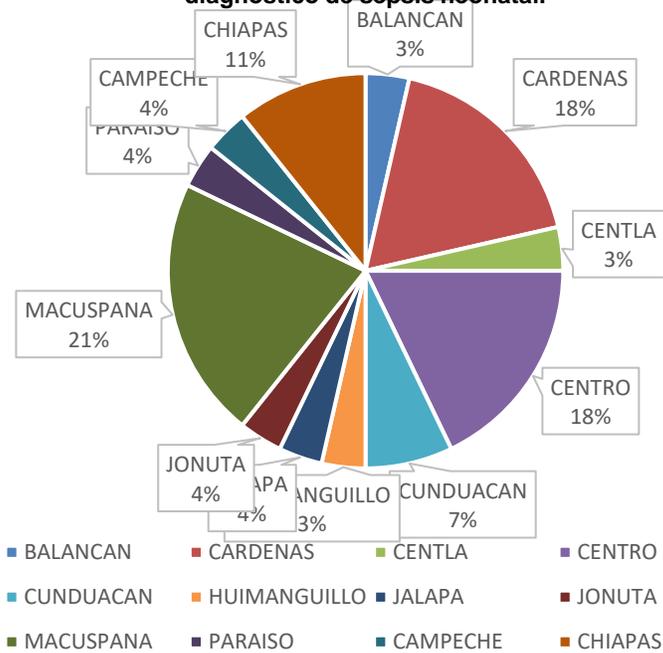
Figura 4. Lugar y vía de atención del nacimiento de pacientes menores de 28 días que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

Se encontró que el 75% de los pacientes nacieron vía vaginal en un medio hospitalario, 17.9% nacieron vía abdominal en un medio hospitalario y 7.1% de los pacientes nacieron vía vaginal en un medio extrahospitalario. Figura 4.

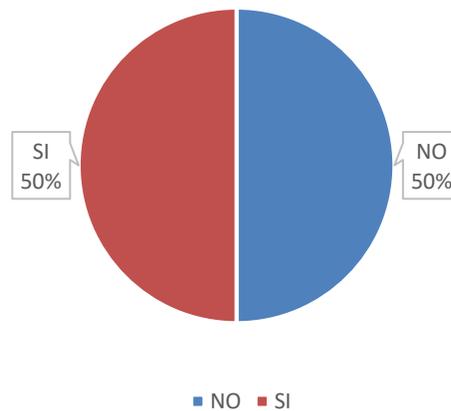
Figura 5. Lugar de procedencia de los pacientes que ingresa a urgencias con diagnóstico de sepsis neonatal.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

De los 28 paciente que formaron parte de este estudio encontramos que la mayoría son originarios del municipio de Macuspana, que representa un 21.5 %, seguidos de Centro y Cárdenas que representan un 17.9% cada uno, en términos generales el 85.9% son originarios de Tabasco, el 10.7% representa a los originarios de Chiapas y el 3.6% corresponde a los originarios de Campeche. Figura 5.

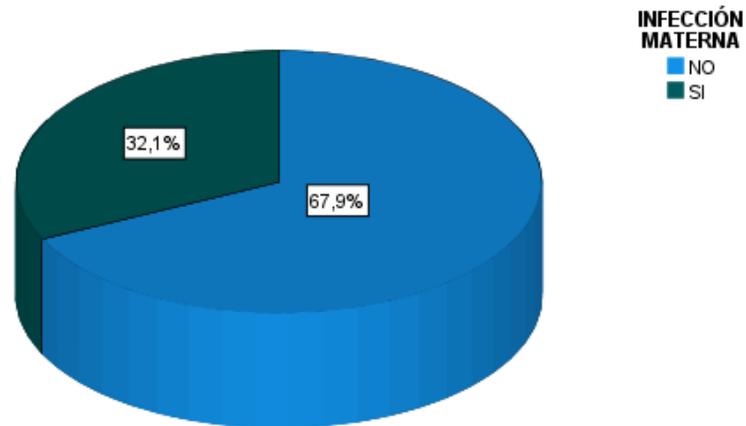
Figura 6. Atención prehospitalaria definida como diagnóstico de sepsis neonatal.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

De los 28 paciente que ingresaron a urgencias con diagnóstico de sepsis neonatal, la mitad, es decir el 50% recibió un diagnóstico previo de sepsis neonatal. Figura 6.

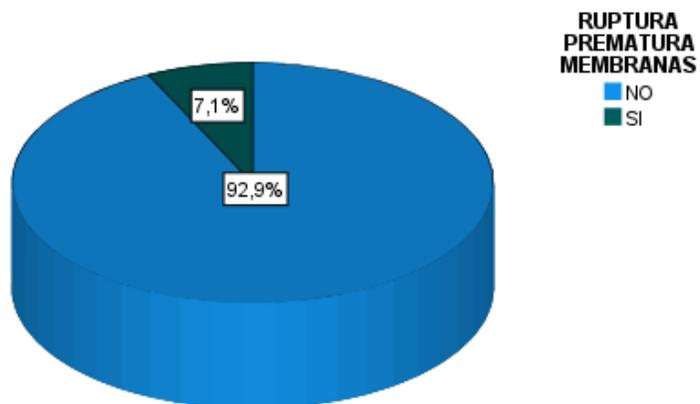
Figura 7. Pacientes con antecedente de infección materna durante el parto.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

En cuanto a los factores de riesgo asociados, el 67.9% de los pacientes incluidos en este estudio no tenían antecedente de infección materna y un 32.1% tenían antecedente de infección materna.

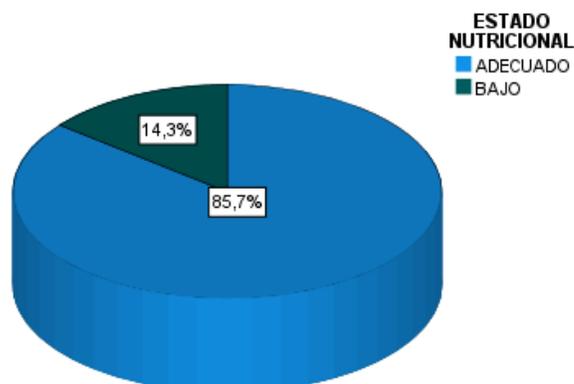
Figura 8. Pacientes con antecedente materno de Ruptura prematura de membranas.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

De los 28 pacientes incluidos, el 7.1% ingresaron con antecedente materno de ruptura prematura de membranas y el 92.9% niegan antecedente de ruptura prematura de membranas.

Figura 9. Estado nutricional para la edad gestacional.



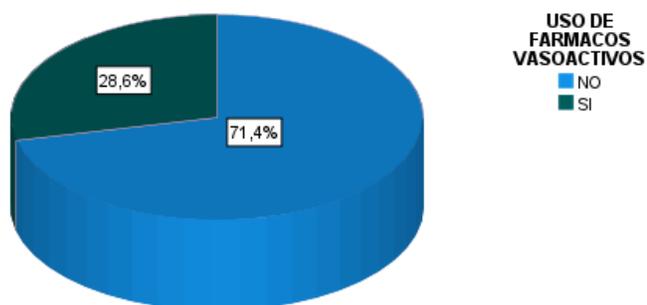
Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

En cuanto al estado nutricional para la edad gestacional el 85.7% de los pacientes se encuentran en un estado adecuado para la edad gestacional y el 14.3% se encuentran en un estado bajo para la edad gestacional.

Tabla 1. Tiempo de inicio de terapia antimicrobiana profiláctica en pacientes que ingresan al área de urgencias con diagnósticos de sepsis neonatal.	
	TIEMPO DE INICIO DE AB AL INGRESO EN HORAS
N	28
Media	6.86
Mediana	2
Desv. Desviación	9.384
Mínimo	1
Máximo	24

Encontramos que el inicio de terapia antimicrobiana más oportuno se realizó en 1 hora y el más prologado fue de 24 horas, como una media de 6.9 horas. Tabla 1.

Figura 10. Pacientes que durante su estancia hospitalaria requirieron uso de fármacos vasoactivos.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

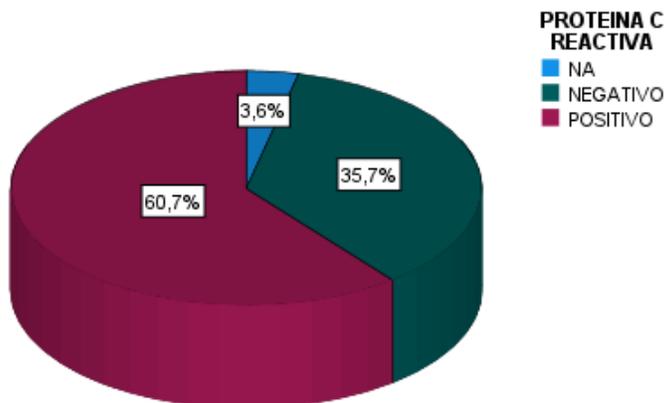
De los pacientes incluidos en este estudio el 71.4% requirieron el uso de fármacos vasoactivos durante su estancia hospitalaria y el 28.6% no requirieron su uso.

Tabla 3. Nivel de leucocitos en pacientes que ingresan al área de urgencias con diagnósticos de sepsis neonatal.	
NIVEL DE LEUCOCITOS	
Media	1192.8557
Mediana	15.4500
Desv. Desviación	6233.61672
Rango	32997.50
Mínimo	2.50
Máximo	33000.00

En cuanto al conteo de leucocitos al ingreso, los pacientes incluidos en este estudio tuvieron como máximo 33,000 leucocitos por campo, como mínimo 2,500 leucocitos

por campo; la media encontrada fue de 1,192 leucocitos por campo y la Mediana de 15.4 leucocitos por campo.

Figura 11. Proteína C reactiva en pacientes que ingresan al servicio de urgencias con el diagnóstico de sepsis neonatal.



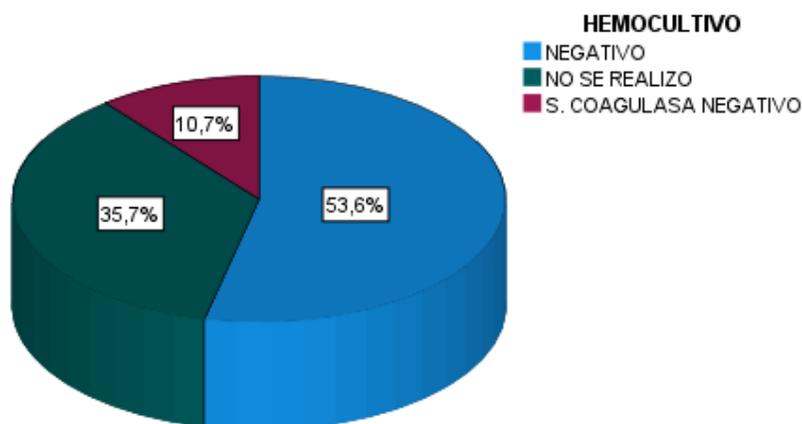
Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

La proteína C reactiva se encontró negativa en el 35.7% de los pacientes, positiva en el 60.7% de los pacientes y el 3.6% representa al paciente que no se le realizó su prueba al ingreso.

Tabla 2. Niveles de Volumen plaquetario medio en pacientes que ingresan al área de urgencias con diagnósticos de sepsis neonatal.	
NIVEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	
Media	9.1793
Mediana	9.0500
Desv. Desviación	1.23456
Rango	5.75
Mínimo	7.44
Máximo	13.19

Se encontró que, en cuanto a los valores de Volumen plaquetario medio, el máximo fue de 13.19 fL y el mínimo encontrado fue de 7.44 fL, con una mediana de 9.05 fL.

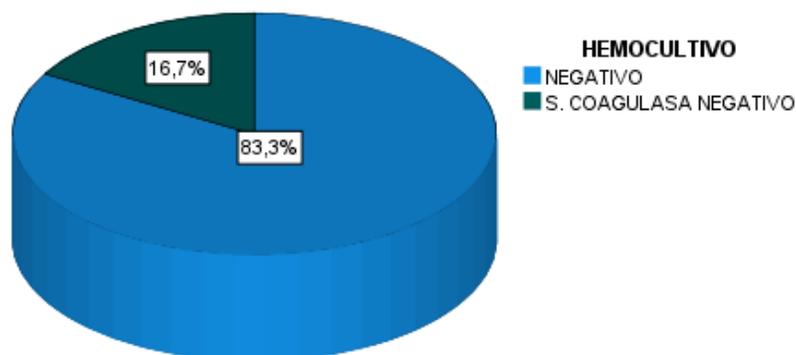
Figura 12. Hemocultivos en pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de Sepsis neonatal de 2021 a 2022.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

Se encontró que de los 28 pacientes que ingresaron a urgencias de 2021 a 2022 con diagnóstico de sepsis neonatal, no se le realizó hemocultivo al 35.7% de los pacientes y al 64.3% de los pacientes si se les realizó hemocultivo. Figura 12.

Figura 13. Resultado de pacientes a los que se les realizó hemocultivo.



Fuente: 28 pacientes del Hospital Regional de Alta especialidad del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2021-2022

De los pacientes que si se les realizó un hemocultivo, el 83.3 % tuvo resultado negativo y el 16.7% tuvo un resultado positivo para Staphylococcus coagulasa negativo.

Tabla 3. Comparación de Resultado de proteína C reactiva con valores de Volumen plaquetario medio.						
			PROTEINA C REACTIVA			Total
			NA	NEGATIVO	POSITIVO	
NIVEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	< 9.1	Recuento	1	8	4	13
		% dentro de PROTEINA C REACTIVA	100.0%	80.0%	23.5%	46.4%
	> 9.1	Recuento	0	2	13	15
		% dentro de PROTEINA C REACTIVA	0.0%	20.0%	76.5%	53.6%
Total		Recuento	1	10	17	28
		% dentro de PROTEINA C REACTIVA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
Pruebas de chi-cuadrado						
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Sig. Monte Carlo (bilateral)		
				Significación		
Chi-cuadrado de Pearson	9,269 ^a	2	0.010	,007		
Razón de verosimilitud	10.115	2	0.006	,007		
Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton	9.017			,007		

Se demostró que los pacientes con volumen plaquetario medio y la proteína C reactiva son variables dependientes, es decir están asociadas. Tabla 3.

Tabla 4. Comparación de Resultado de Hemocultivo con valores de Volumen plaquetario medio.						
			HEMOCULTIVO			Total
			NEGATIVO	NO SE REALIZO	S. COAGULASA NEGATIVO	
NIVEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	< 9.1	Recuento	8	5	0	13
		% dentro de HEMOCULTIVO	53.3%	50.0%	0.0%	46.4%
	> 9.1	Recuento	7	5	3	15
		% dentro de HEMOCULTIVO	46.7%	50.0%	100.0%	53.6%
Total		Recuento	15	10	3	28
		% dentro de HEMOCULTIVO	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
Pruebas de chi-cuadrado						
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Sig. Monte Carlo (bilateral)		
				Significación		
Chi-cuadrado de Pearson	2,939 ^a	2	0.230	,309 ^b		
Razón de verosimilitud	4.083	2	0.130	,281 ^b		
Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton	2.609			,309 ^b		

Se demostró que los valores de volumen plaquetario medio y el hemocultivo son variables independientes. Tabla 4.

X. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En este estudio se incluyeron pacientes que ingresaron a urgencias con el diagnóstico clínico de sepsis neonatal, acorde con los lineamientos de sepsis neonatal de la institución se inició su abordaje desde su llegada a la unidad.

El hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis en la etapa neonatal, se ha reportado que el inicio de antimicrobianos maternos y los volúmenes de sangre inadecuados proporcionados para el hemocultivo pueden dar lugar a resultados falsos. Existe literatura que reporta la positividad de los hemocultivos puede variar de un 34.7% a 40.7% en pacientes con diagnóstico clínico de sepsis neonatal. En nuestro estudio encontramos que el 16.7% de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico clínico de sepsis neonatal tuvieron un cultivo positivo, de estos pacientes el 100% tuvo como patógeno aislado un *S. Coagulasa* negativo.²¹ Utilizando la herramienta de chi-cuadrada no se encontró asociación entre el volumen plaquetario medio y el hemocultivo en pacientes con diagnóstico clínico de Sepsis neonatal.

La proteína C reactiva es un marcador ampliamente investigado, se ha reportado que tiene una sensibilidad de hasta 77.4% y una especificidad de 57.14%, para el diagnóstico de sepsis neonatal.²² Se tomó como resultado positivo a laboratorios con Proteína c reactiva mayor a 1 mgdL, en este estudio estuvo positivo en el 60.7% de los pacientes. Mediante la prueba de Chi-cuadrada se encontró que en los pacientes que ingresaron a urgencias con diagnóstico de sepsis neonatal, si existe asociación entre las variable de proteína C reactiva y el volumen plaquetario medio.

El volumen plaquetario medio es la media aritmética del volumen de las plaquetas, su papel se asociado con la liberación de factores de inflamación; las plaquetas jóvenes

son mas grandes, un mayor número de plaquetas jóvenes indica una mayor producción de plaquetas debido al consumo excesivo inducido por la inflamación. Tomando como corte un valor de volumen plaquetario medio de 9.1 fL, este ha sido considerado con una sensibilidad diagnostica desde 70% hasta 100% y una especificidad muy variable desde 33% hasta 94.4%; en nuestro estudio encontramos que el 53% de los pacientes incluidos tuvieron un volumen plaquetario medio mayor a 9.1 fL, en comparación con estudios previos en los que el volumen plaquetario medio se encontraba superior a esa cifra entre un 35% y 53%.

De nuestros 28 pacientes, únicamente 3 cumplieron con el diagnostico de sepsis neonatal comprobada con hemocultivo positivo. El 100% de estos pacientes tuvieron un Volumen plaquetario medio mayor a 9.1fL; en cuanto a la Proteína C reactiva, el 100% de los pacientes con hemocultivo positivo tuvieron proteína C reactiva positiva. De los 28 pacientes incluidos en este estudio, 17 tuvieron un resultado de proteína C reactiva positiva, de estos un total de 13 pacientes (76.4%) tuvieron un volumen plaquetario medio por arriba de 9.1fL.

Tomando en cuenta lo anterior se puede observar que la información obtenida dista de lo reportado en otros estudios, no guarda relación estadísticamente valiosa con los estudios internacionales revisados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Como limitaciones encontramos que el acceso a la información completa de los pacientes no se encontraba disponible en los expedientes solicitados, únicamente 2 de los 28 expediente contaban con resultados de hemocultivos, por lo que fue necesaria la intervención por parte del servicio de bacteriología del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

XI. CONCLUSIONES

El objetivo de este trabajo era analizar el volumen plaquetario medio como marcador diagnóstico de sepsis neonatal, para ello incluimos a los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con el diagnóstico clínico de sepsis neonatal. Tomando como referencia la literatura internacional buscamos conocer el porcentaje de pacientes que contaban con un volumen plaquetario medio elevado al momento del ingreso para descubrir si fuese útil utilizarlo como marcador diagnóstico.

Los resultados confirman que no todos los pacientes con diagnóstico clínico de sepsis neonatal llegan a contar con un hemocultivo positivo, sin embargo, es importante aclarar que el aislamiento de patógenos por cultivo es un estudio que toma por lo menor 72 horas de procesamiento y este no retrasa el inicio de la terapia profiláctica.

El volumen plaquetario medio únicamente está asociado a la proteína C reactiva en los pacientes incluido en este estudio. Es importante aclarar que por el tamaño de muestra estos resultados resultan estadísticamente poco relevantes, por lo que será fundamental la profundización de estos estudios y, de igual manera, sería importante continuar su estudio al no encontrar otros análisis similares en literatura nacional.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Constantin R. Popescu, Miranda M.M. Cavanagh, Bantry Tembo, Msandeni Chiume, Norman Lueso, David M. Goldfarb, Niranjan Kissoon & Pascal M. Lavoie (2020): Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention, *Expert Review of Anti infective Therapy*, DOI: 10.1080/14787210.2020.1732818
- (2) Kruk ME, Gage AD, Joseph NT, Danae G, Garcia-Saiso S, Salomon JA. Mortalidad debida a sistemas de salud de baja calidad en la era de la cobertura universal de salud: un análisis sistemático de muertes tratables en 137 países. *Lanceta*. 17 de noviembre de 2018; 392 (10160): 2203-2212
- (3) prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención, México: Secretaria de salud; Noviembre 2012.
- (4) Sánchez-Reyna VA, Milla-León SB, Monzón-Ascenso ET, Nima-Blas JA, Niquin-Huancajulca R, Nolly-Loyaga AS, Otiniano-Ramos LF, Huamán-Rodríguez MR. Validez diagnóstica del volumen plaquetario medio en sepsis neonatal: una revisión sistemática. *Rev méd Trujillo*.2022;17(4):135-138
- (5) Giannoni E, Agyeman PKA, Stocker M, etal. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J Pediatr* 2018;201:106-14doi: 10.1016/j.jpeds.2018.05.048.

- (6) Cortés JS, Fernández LX, Beltrán E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *MÉD.UIS*.2019;32(3):35-47. doi: 10.18273/revmed.v32n2-2019005
- (7) Kim, F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis: Easily missed? *BMJ* 2020;371:m3672 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3672>
- (8) Ward MA, Hannemann NL. Fiebre: Patogenia y tratamiento. En: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.52.
- (9) Instituto Nacional de Salud y Excelencia Asistencial. Fiebre en menores de 5 años: Valoración y manejo inicial (NG143). Noviembre de 2019. www.nice.org.uk/guidance/ng143CG160.
- (10) Agudelo-Perez SI, Molina-Castaño C, Quintero L. Medicina de precisión para el diagnóstico de sepsis neonatal: Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev clinea infectol* 2021; 38 (5): 678-687.
- (11) Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, Joosten KFM, Joshi P, Karam O, Kneyber MCJ, Lemson J, MacLaren G, Mehta NM, Møller MH, Newth CJL, Nguyen TC, Nishisaki A, Nunnally ME, Parker MM, Paul RM, Randolph AG, Ranjit S, Romer LH, Scott HF, Tume LN, Verger JT, Williams EA, Wolf J, Wong HR, Zimmerman JJ, Kissoon N, Tissieres P. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit*

Care Med. 2020 Feb;21(2):e52-e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PMID: 32032273.

(12) Bormiker R, Elron E, Klinger G, (2020) Do neonatal infections require a positive blood culture?. *American Journal of Perinatology*, 37 S18- S21.

(13) Sánchez Díaz JI, de Carlos Vicente JC, Gil Antón J. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica. *Protoc diagn ter pediatri*. 2021;1:585-610.

(14) Augusto Sola , Ramón Mir , Lourdes Lemus , Diana Fariña , Javier Ortiz , Sergio Golombek , en representación de los integrantes del X Consenso Clínico SIBEN; Sospecha de Sepsis Neonatal: Décimo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). *Neorevisiones* de agosto de 2020; 21 (8): e505–e534. <https://doi.org/10.1542/neo.21-8-e505>

(15) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson. Tratado de Pediatría (18.^a ed.) *Barcelona: Elsevier, 2008. 3.376 páginas. 2 volúmenes*

(16) Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS (2019) Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE* 14(4): e0215683. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215683>

(17) Fleischmann C, et al. *Arch Dis Child* 2021;106:745–752. doi:10.1136/archdischild-2020-320217.

(18) Kamath S, Blann AD, Lip GY. Activación plaquetaria: evaluación y cuantificación. *Eur Heart J* 2001; 22: 1561-71.

(19) aushansky K. Los mecanismos moleculares que controlan la trombopoyesis. *J Clin Invest* 2005; 115: 3339-47.

(20) E. Y. Senchenkova, S. Komoto, J. Russell et al., "Interleukin-6 mediates the platelet abnormalities and thrombogenesis associated with experimental colitis," *American Journal of Pathology*, vol. 183, no. 1, pp. 173–181, 2013.

(21) Pamudji, K., & Kardana, I. M. (2019). Diagnostic value of mean platelet volume in neonatal sepsis. *Paediatrica Indonesiana*, 59(6), 289-93.

<https://doi.org/10.14238/pi59.6.2019.289-93>

(22) Puello Ávila, A., & Cataño Villegas, A.. (2021). Utilidad de la proteína C-reactiva en la sepsis neonatal temprana. *Revista chilena de infectología*, 38(2), 169-177.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dr. Miguel Naser Saca Cuevas

Medico residente de Tercer año de Pediatría.

b) Directores de la tesis:

Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz

Médico Adscrito al servicio de Neonatología del Hospital Regional de Alta
Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Dra. Leova Pacheco Gil

Jefa del Laboratorio de Microbiologia del Hospital Regional de Alta
Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Jefe del departamento de investigación del Hospital Regional de Alta
Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Base de datos

III. Computadora

IV. Internet

b) Financieros

Los propios de la unidad y del investigador

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

VALORACIÓN DEL ESTADO DE LA NUTRICIÓN EN PACIENTES POST OPERADOS DE GASTROSTOMÍA EN EL PERIODO 2021-2022, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN".											
ACTIVIDADES	15/10/22	24/3/23	20/6/23	24/6/23	30/6/23	7/7/23	14/7/23	15/7/23	18/7/23	21/7/23	24/7/22
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■	■	■	■	■	■				
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■	■	■				
ANALISIS DE DATOS							■	■			
DISCUSION								■	■		
CONCLUSIONES									■	■	
PROYECTO DE TESIS										■	
ACEPTACION DE TESIS											■
EDICION DE TESIS											■
ELABORACION DE ARTICULO											■
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA											■