



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA**

**“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA Y
LA ESCALA HEMATOLÓGICA DE RODWELL COMO DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN PACIENTES DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO
DE IZTAPALAPA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADA POR: DRA. ALONDRA ALCÁZAR GALEANA.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: PEDIATRÍA.

DIRECTOR DE LA TESIS: DRA. DIANA GRACIELA CASIANO MATÍAS

CIUDAD DE MÉXICO 2019



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.

**“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA Y
LA ESCALA HEMATOLÓGICA DE RODWELL COMO DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN PACIENTES DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO
DE IZTAPALAPA”**

AUTOR: DRA. ALONDRA ALCAZAR GALEANA

**DR. LUIS RAMIRO GARCÍA LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

Vo.Bo

**DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA Y
LA ESCALA HEMATOLÓGICA DE RODWELL COMO DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN PACIENTES DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO
DE IZTAPALAPA”**

AUTOR: DRA. ALONDRA ALCAZAR GALEANA

Vo.Bo

DRA. DIANA GRACIELA CASIANO MATIAS

**DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA**

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme cumplir uno de mis sueños, por darme la fuerza cuando mas la necesitaba y por no dejarme rendirme jamás.

Le dedico esta tesis a mis Padres que siempre han estado a mi lado desde la distancia apoyandome en cada una de mis locuras y por creer siempre en mí, por ser mi apoyo emocional e incondicional, muchas gracias.

A mi esposo Miguel que siempre creyo en mí, que me motivo día a día seguir, que fue mi sosten, mi apoyo, mi paño de lagrimas, mi consejero y mucho más, que aunque no fue fácil lo logramos y por tu infinita paciencia y amor gracias.

A mi pequeño Miguelito mi ángel y mi pequeño gran amor al cual muchas noches lo deje soló, pero que siempre me acompaño en cada pensamiento en cada guardia; el cual me motivo a ser mejor cada día como persona, madre y médico, gracias por recibirme siempre con un abrazo y una sonrisa después de cada día pesado gracias te amo.

A mis Hospitales Pediátricos Iztapalapa y Coyoacán los cuales fueron mi segunda casa, y los cuales forjaron mi carácter, a cada uno de los niños y angelitos que conocí a lo largo de este camino y de los cuales aprendí mucho.

A mi asesora la Dra Diana Casiano Matias por el apoyo brindado, la paciencia y por motivarme a siempre aprender más y ser mejor.

A todos y cada uno de los que estuvieron a mi lado a lo largo de estos excelentes 3 años, a los que conocí y me enesñaron algo diferente a los que creyeron en mí, a los que me motivaron a seguir a pesar de todo, MUCHAS GRACIAS.....

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN	
2. INTRODUCCIÓN.....	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
4. RESULTADOS.....	34
5. DISCUSIÓN.....	38
6. CONCLUSIONES.....	39
7. RECOMENDACIONES.....	39
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	45

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar los niveles elevados de procalcitonina (PCT), y el uso de la escala hematológica de Rodwell para el diagnóstico oportuno de sepsis neonatal tardía (SNT) en pacientes del Hospital pediátrico de Iztapalapa.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo, analítico y descriptivo de 57 pacientes RN a partir de 3 días vida o más con diagnóstico de Probable Sepsis Neonatal Tardía al ingreso a los cuales se les aplicó la Escala Hematológica de Rodwell de acuerdo a la biometría hemática tomada a su ingreso y se registraron los niveles de PCT; todos ellos atendidos en el Hospital Pediátrico Iztapalapa en el periodo comprendido de marzo a abril 2018.

Resultados: Se analizaron un total de 57 pacientes, siendo 26 niños (46%) y 31 niñas (54%) con un predominio del sexo femenino, una edad promedio de 6-7 días de vida. Encontrándose que el 68% de la población estudiada (39 pacientes) obtuvo una puntuación en la Escala Hematológica de Rodwell igual o mayor de 3 y de estos el 56% (22 pacientes) presentaron niveles de PCT positivos ($>2\text{ng/dl}$). Presentando una sensibilidad del 57% y una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo (VPP) 74% y un valor predictivo negativo (VPN) 77%. Por lo que determinamos que existe una correlación entre el uso de la Escala Hematológica de Rodwell a partir de un puntaje de 3 y los niveles elevados de PCT como métodos diagnósticos de Sepsis neonatal tardía.

Conclusión: Encontramos que existe una correlación entre la Escala Hematológica de Rodwell a partir de un puntaje de 3 y una PCT positiva (mayor de 2 ng/dl) en los RN de mas de 3 días de vida con diagnóstico de probable Sepsis Neonatal Tardía lo que nos confirma el diagnóstico establecido previamente. La asociación de la Escala Hematológica de Rodwell con los niveles de procalcitonina positivos es de utilidad para el diagnóstico oportuno de Sepsis Neonatal Tardía ya que muestra una significación ($P < 0.05$) por lo tanto

resulta ser una adecuada herramienta diagnostico terapéutica para no retrasar el inicio de un esquema antimicrobiano.

Palabras Clave: sepsis neonatal tardía, Escala Hematológica de Rodwell, procalcitonina.

1.- INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

1.1. SEPSIS NEONATAL

La sepsis neonatal se ha definido como la presencia de bacterias en fluidos corporales estériles, a saber, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, peritoneal y pleural, dentro de los primeros 28 días de vida para un RN a término, y hasta 4 semanas después de la fecha esperada de parto en un RN prematuro. ^{1,2}

Definiéndose como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o fetal (SRIF) con la manifestación de dos o más signos de los que se enumeran a continuación, entre los que debe encontrarse fiebre y/o alteración del conteo leucocitario:

1. Taquipnea (Frecuencia respiratoria > 60), retracción, desaturación o quejido. Frecuencia respiratoria > 2 desviaciones estándar (DS) para la edad o requerimiento de soporte ventilatorio.
2. Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad sostenida por ½ a 4 horas. Bradicardia: frecuencia cardíaca < 2 DS para la edad. Descartando otras causas.
3. Inestabilidad térmica (< 36 o > 37,9°).
4. Llenado capilar > 3 segundos.
5. Conteo de leucocitos < 4.000 o > 34.000. O variación < o > al 20% para la edad. O índice I/T > 0,20.
6. Proteína C reactiva (PCR) positiva. ³

Se ha clasificado como sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío sobre la base del tiempo de inicio después del nacimiento neonatal. Sepsis de inicio temprano se define cuando el inicio de la sepsis se produce dentro de las 72 h

posteriores a la vida posnatal y la fuente de infección es la transmisión vertical de bacterias de la madre al RN. Puede presentarse con signos sutiles o como una enfermedad septicémica fulminante. La neumonía es la infección focal más común. Las principales vías de transmisión son por vía vaginal, transplacentaria o ascendente desde la madre. Los pacientes más afectados por sepsis neonatal temprana son los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacimiento, principalmente los que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas. ^{4,2,5}

Sepsis de inicio tardío se ha definido como una Infección que ocurre luego de las 72 horas de vida y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo postnatal. ^{4,2}

La importancia de definir la sepsis neonatal como temprana o tardía es de utilidad para guiar el manejo antibiótico adecuado y oportuno, el pronóstico y los días de estancia intrahospitalaria. ⁴

1.1.1.2 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA

La mayoría de los RN que desarrollan sepsis nacen en los centros de salud con pocos recursos que no están disponibles y el diagnóstico tiene que ser hecho clínicamente ante la sospecha de infección. ⁶ La incidencia informada de sepsis neonatal varía de uno a cinco casos por 1000 nacidos vivos y la incidencia en RN a término (que incluye tanto la sepsis de inicio temprano como la sepsis de inicio tardío) se informa de uno a dos casos por 1000 nacidos vivos. ^{4,6,7}

Diversos estudios que reportan que hasta 10.4% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios son diagnosticados de una infección; de ellos, entre 5 y 10% cumplen criterios clínicos de sepsis, y de éstos, 5-15% evolucionarán a choque séptico. Los mismos estudios reportan que la mortalidad del choque séptico oscila entre 55 y 70%; los factores determinantes

de este desenlace son el retraso en la administración de la terapia antimicrobiana y la fluidoterapia, así como un diagnóstico oportuno.⁸

En todo el mundo, se estima que más de 1.4 millones de muertes neonatales anualmente son consecuencia de infecciones invasivas.⁹ En México, la sepsis bacteriana del RN es la segunda causa de muerte (12,3%), en pacientes de uno a seis días de vida.⁵ Se registran de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos. En el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", en los últimos años se ha estimado en 2.3% del total de los nacimientos. En el Instituto Mexicano del Seguro Social entre 2004 y 2005 se encontró una incidencia de sepsis de 3.4/1000 recién nacidos vivos en 3 633 nacimientos.¹⁰

Aun cuando la tasa de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino morirán a causa de Sepsis neonatal temprana.¹¹ En México las causas de fallecimientos registrados durante la primera semana de vida son debidos a la sepsis bacteriana o la neumonía congénita. Al rebasar la primera semana de vida, la sepsis tardía de origen bacteriano domina en frecuencia.¹⁰

1.1.1.3 ETIOLOGÍA

Los microorganismos involucrados muestran variaciones significativas en relación con:

- Tiempo de presentación de la infección (temprana vs. Tardía).
- Edad de gestación (pretérmino Vs término).
- Antecedentes de infección perinatal.
- Factores de riesgos propios del recién nacido.¹⁰

La Sepsis neonatal temprana (SNT) puede ser consecuencia tanto de patógenos provenientes de la madre, como de adquisición comunitaria o

gérmenes nosocomiales. Los patógenos identificados de manera más común son *Staphylococcus aureus*, *Estafilococo coagulasa negativo*, *Enterococos*, *Cándida spp* o *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, con un perfil de susceptibilidad diferente de los gérmenes aislados en la comunidad y/o intrahospitalario.¹²

1.1.1.4 FACTORES DE RIESGO

Los factores maternos, ambientales y propios del huésped determinan que los RN expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollen infecciones graves^{10,12}

El conocimiento de la historia perinatal es de gran relevancia al evaluar el riesgo de sepsis neonatal de modo tal que puede brindarse atención específica a cada paciente de acuerdo al riesgo que presente. Así los pacientes de mayor riesgo recibirán tratamiento antibiótico empírico en la espera de resultados de cultivos y evolución clínica.¹³

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	
Factores de riesgo mayores	Factores de riesgo menores
<ul style="list-style-type: none"> • Ruptura de membranas > 24 horas • Fiebre materna intraparto > 38 C • Corioamnionitis • FCF constante de > 160 latidos por minuto (lpm) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ruptura de membranas > 12 horas • Fiebre materna intraparto > 37.5 C • Recuento leucocitario materno > 15.000 • Apgar bajo menos 5 al minuto, menos de 7 a los 5 minutos • Peso al nacer menor de 1500 gr. • Trabajo de parto prematuro (menor a 37 semanas) • Gestación múltiple • Loquios fétidos • Colonización materna por EGB

Modificada de Correa VJA, Gómez RJF, Posada SR. Fundamentos de Pediatría, Generalidades y Neonatología. Tercera edición. Colombia: Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas: Pág. 210-217. 2006.(7)

Los factores de riesgo pueden clasificarse de acuerdo al momento en el que puede producirse la transmisión de microorganismos patógenos y el desarrollo de la enfermedad.

Factores prenatales: colonización materna durante el embarazo, prematurez, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis.

Factores postnatales: procedimientos invasivos como el uso de catéteres intravasculares, nutrición parenteral.^{12,14}

1.1.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es ampliamente conocido que los síntomas y signos específicos de sepsis pueden no aparecer inicialmente y el diagnóstico microbiológico puede tardar varios días existiendo solo sintomatología inespecífica; sin embargo, de no iniciar un tratamiento adecuado precozmente, aumenta el riesgo de desarrollar falla orgánica múltiple y que se produzca el fallecimiento del paciente.¹⁵

Puede tener una fase clínica inicial: siendo esta inespecífica con evolución no satisfactoria, falta de termorregulación, rechazo de la vía oral, vómitos, distensión abdominal, dificultad respiratoria, taquipnea, cianosis, apneas, irritabilidad, hipotonía, temblores o convulsiones,

En una fase tardía: se acentúan la clínica anterior y además pueden presentar cambios de coloración, pulso débil, llenado capilar lento e hipotensión, Ictericia, hepatoesplenomegalia, purpura, hemorragias, hipoglucemia.^{10,16}

Estos signos y síntomas de la sepsis en los RN pueden variar de un paciente a otro.¹²

1.1.1.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico rápido y preciso de la "sepsis" neonatal es crucial, pero sigue siendo una tarea desafiante y difícil debido a las presentaciones clínicas inespecíficas en los RN antes comentadas. Por lo tanto se necesitan pruebas

de laboratorio con tiempos de respuesta rápidos y alta sensibilidad y especificidad que respalden un diagnóstico preciso de la infección bacteriana neonatal. Tal prueba contribuiría a una orientación pronta y apropiada del tratamiento antibiótico para RN con mayor riesgo de infección.¹⁷

Hasta la fecha no existe un único biomarcador específico que cumpla todos los criterios esenciales para ser un biomarcador ideal que confirme o descarte con el 100% de seguridad la infección en el RN y por lo que el clínico no puede esperar a los resultados de los cultivos de hemocultivos para iniciar el tratamiento antibiótico. Esto ha conducido al uso de distintas combinaciones de test diagnósticos, con resultados no concluyentes.^{4,14}

Es así como el diagnóstico de sepsis neonatal se basa en la combinación de las manifestaciones clínicas y el uso de marcadores no específicos, incluyendo entre ellos la biometría hemática, la PCR, la PCT y hemocultivos en primera instancia.¹²

Hemograma:

La leucocitosis o leucopenia definida como > 25000 /ml o < 5000 /ml se consideraron inicialmente como indicadores confiables de infección pero se sabe que son poco sensibles y no específicos, la neutropenia (< 1.750 células/mm³) especialmente en las primeras horas de vida se asocia fuertemente a sepsis temprana por *S. agalactiae*.¹³ Los parámetros que han mostrado mayor sensibilidad son el número absoluto de neutrófilos como el índice neutrófilos I/M $>0,20$ y el índice neutrófilos I/T $>0,16$ y la presencia de bandas.^{18,13} Dentro de las formas inmaduras de neutrófilos que se observan en los procesos sépticos las más comunes son las bandas, los metamielocitos, mielocitos, promielocitos, mieloblastos y los monocitos.¹³

Los cambios degenerativos en los neutrófilos hacen referencia al conjunto de transformaciones citoplasmáticas y nucleares que se aprecian en los neutrófilos

circulantes, en respuesta a un estado de toxemia que puede darse por un origen bacteriano. Se debe estimar el porcentaje de células afectadas y la intensidad de los cambios tóxicos ya que cuanto mayores sean, mayor será su relevancia clínica.^{19,20}

La toxicidad es independiente del recuento total de leucocitos o neutrófilos y puede ser la única señal de laboratorio indicativa de enfermedad. Entre las señales de toxicidad neutrofilica se encuentran:

Los cuerpos de Dohle son restos de retículo endoplásmico rugoso. Vacuolización: Es la formación anómala de lisosomas y liberación intracelular de enzimas autolíticas, y la granulación tóxica.

La trombocitopenia es habitualmente un signo tardío y poco sensible, aunque una cifra menor de 100.000/mm³ posee una buena especificidad. El distrés respiratorio, la asfixia y la coagulación intravascular diseminada son algunas patologías en las que puede estar presente la trombocitopenia sin existir infección.²⁰ Se observa en el 60% de las sepsis, sobre todo cuando se trata de candidiasis invasiva.¹⁸ En la mayoría de los casos sobre todo en las SNT y en las producidas por bacterias gram negativas, las plaquetas descienden precozmente al inicio de los síntomas.²¹

La PCR ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo, por lo que su uso ha sido propuesto en el manejo de sepsis para limitar el tiempo de duración de cobertura antibiótica^{4,22,23}. Presentando una sensibilidad 60-82% y una especificidad 93-96%. Sin embargo, esta prueba varía dependiendo de factores como ruptura prematura de membranas, uso de esteroides antenatales y edad gestacional, limitando su uso.¹ Por esto, en el diagnóstico de sepsis neonatal se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares en lugar de un solo parámetro.^{1,24}. Lamentablemente, muchos de estas pruebas no se encuentran disponibles en la mayoría de los centros hospitalarios por el alto costo económico de estos.

Es por eso que la aplicación de escalas sencillas y altamente reproducibles como la escala hematológica de Rodwell por presentar un costo accesible puede ser un predictor diagnóstico de Sepsis neonatal tardía (SNT) lo cual nos permitirían aportar elementos para mejorar el manejo de esta enfermedad, siendo este método un estudio rápido, fácil de realizar y fácilmente disponible en la mayoría de los hospitales.

La escala hematológica de Rodwell incluye: conteo de células blancas y conteo diferencial, conteo de plaquetas, conteo de reticulocitos (para corregir el conteo total de células blancas), análisis de cambios degenerativos y tóxicos en los PMN. Qué puede evaluarse siempre y cuando se cuente con la biometría hemática.^{25,26}

ESCALA HEMATOLOGICA DE RODWELL

Parámetro	Hallazgo	Score
Recuento total leucocitario	<5,000	1
	>25,000 al nacer	
	> 30,000 a las 12-24 hrs	
	>21,000 mayores de 2 días	
Recuento total de PMN	No se ven PMN maduros en la sangre	2
	Aumentados o disminuidos	1
Recuento de PMN inmaduros	Aumentados	1
Relación PMN inmaduros/total	>0.2	1
Relación PMN inmaduros/maduros	>0.3	1
Cambios degerativos en PMN	>3+	1
	Vacuolizaciones, granulaciones tóxicas o cuerpos de Dohle	
Recuento de plaquetas	<150,000	1

- Conteo total de PMN 1800 a 5400
- Conteo de PMN inmaduros 600
- Relación I/ T PMN 0.2.
- Relación I/M PMN 0.3.

La escala hematológica de Rodwell asigna un punto por cada uno de los siete hallazgos significativos asociados con sepsis: conteo total de leucocitos normal, conteo total de PMN anormales, incremento de PMN inmaduros, elevación en la relación de PMN I/T y con PMN maduros $> o = 0.3$, plaquetas menores a 150.000 mm^3 y cambios degenerativos o tóxicos de PMN. Un conteo de PMN totales se asigna con un puntaje de dos en lugar de uno, si no se observa PMN maduros en la sangre periférica para compensar la relación I/M. Los PMN inmaduros incluyen promielocitos, mielocitos, metamielocitos y formas en banda. Las células en banda se describen como un PMN en el cual el núcleo tiene más de una división pero en el cual el istmo entre los lóbulos es lo suficientemente ancho para revelar dos márgenes distintos con material genético entre ellos. Los cambios degenerativos incluyen vacuolización, granulación tóxicas y cuerpos de Dohle.^{25,26,27}

Un Score <2 se interpreta como poca probabilidad de sepsis, 3-4 sepsis posible, y > 5 sepsis o infección altamente probable.^{25,26,27}

Diversos estudios concluyen que la escala hematológica de Rodwell es una herramienta efectiva de costo simple que puede usarse para el diagnóstico temprano de la sepsis neonatal.^{14,25,26,28,29, 30,31,32,33,34}

Dentro de los biomarcadores más comúnmente utilizados son la PCR y la PCT, pero ambos han mostrado una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN variados en diferentes estudios, además de tener un costo económico más elevado.⁴

Múltiples estudios apoyan el uso de PCT en el diagnóstico de la sepsis neonatal, en particular cuando la sepsis es tardía (después de 72 horas de vida extrauterina), recomendando puntos de corte que varían desde 0.5 hasta 2.4 ng/mL, que alcanzan sensibilidades diagnósticas de hasta 97% y especificidades cercanas al 94%.^{8 14}

La PCT fue descrita por vez primera como una proteína presente en el suero de pacientes con sepsis. Si bien actualmente se concibe como un marcador útil en SRIS, sepsis y otras infecciones, también tiende a encontrarse elevada en otras condiciones fisiológicas y clínicas de origen no infeccioso; incluso, puede encontrarse disminuida en algunos procesos infecciosos, por lo que conserva el carácter de marcador inespecífico de infección.^{8,17}

El potencial de la PCT como biomarcador de infección e inflamación fue observado por primera vez en 1993 por Assicot et al. informaron niveles elevados de PCT en pacientes con infección bacteriana.¹⁷

La PCT es un péptido de 116 aminoácidos que posee un peso molecular aproximado de 14.5 kDa. Deriva directamente de la preprocalcitonina. En condiciones fisiológicas, el gen CALC-1, codifica el mRNA de la calcitonina y se expresa en las células neuroendocrinas localizadas principalmente en las células C de la tiroides y en el pulmón.³⁵

La síntesis de PCT puede ser inducida por una gran variedad de estímulos como las endotoxinas bacterianas, citocinas proinflamatorias, pero son las endotoxinas bacterianas, principalmente los lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas, el mayor estímulo para su producción. La PCT se eleva de forma muy rápida, detectándose en suero a las 2-3 horas tras un estímulo infeccioso. El pico máximo se presenta entre las 6 y 12 horas, y se mantiene en meseta después de 24 horas. En ausencia de estímulos posteriores, los valores de PCT volverán a la normalidad hacia el tercer día, pero permanecerán elevados mientras no se resuelva el proceso infeccioso³⁶. La PCT tiene vida media de 24-30 horas y posee alta estabilidad sérica, lo que es fundamental para la monitorización en sepsis.⁸ Yu et al. concluyeron que la PCT es un marcador de diagnóstico valioso adicional.¹⁷

Siendo aun el hemocultivo el “estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin

embargo, la tasa de positividad de esta prueba es baja. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en RN es de 1 ml. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30–40%. Si se usan 3 ml la sensibilidad sube hasta 70–80%^{37, 38}. Lamentablemente, en la práctica el volumen inoculado promedio es menor a 0.5 ml ³⁹, dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño/peso del RN y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis. Utilizar hemocultivos seriados tampoco parece solucionar completamente el problema⁴⁰, aunque es recomendable.

El desafío clínico es múltiple ya que el médico debe identificar a los RN con un alto riesgo de desarrollar sepsis e iniciar antibioticoterapia precoz, identificar a los RN con factores de alto riesgo y ausencia de signos clínicos y a los RN que presentan signos clínicos pero no requieren tratamiento, así como discontinuar la terapia una vez que se ha considerado el diagnóstico de sepsis como poco probable.⁴¹

La SNT presenta un reto diagnóstico, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas en la mayoría de los casos y los exámenes complementarios como el hemocultivo (Gold estándar para el diagnóstico) requiere de tiempo para obtener sus resultados y retrasan el inicio de un tratamiento antibiótico certero, para prevenir las complicaciones. Por lo que muchos médicos tratan de encontrar un método fácil y rápido de realizar para obtener un diagnóstico oportuno; por ese motivo el presente estudio trata de encontrar una correlación entre la Escala hematológica de Rodwell y la procalcitonina como diagnóstico oportuno de sepsis neonatal tardía.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección bacteriana en el RN todavía representa una considerable morbilidad y mortalidad. Esto se debe a que el RN, es propenso a infecciones graves por microorganismos y en parte porque los signos de estas infecciones pueden ser ausentes o mínimos y difíciles de detectar, así mismo se sabe que los biomarcadores como la PCT y la PCR son inespecíficos para detectar oportunamente un proceso infeccioso lo que puede provocar una exposición innecesaria y prolongada a los antibióticos.

Por lo tanto, las pruebas de laboratorio que ayudan al médico en el diagnóstico de infección en RN tienen considerable relevancia. Pudiendo la escala hematológica de Rodwell asociada a niveles elevados de PCT mejorar la precisión diagnóstica utilizando básicamente una biometría hemática completa y los niveles de PCT.

¿Existe correlación entre los niveles elevados de procalcitonina y la escala hematológica de Rodwell en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía en pacientes del hospital pediátrico de Iztapalapa?

1.3. JUSTIFICACION

La Sepsis neonatal tardía (SNT) constituye uno de los principales problemas de salud pública, representa una importante causa de morbimortalidad en nuestro hospital, y es el principal motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.

El diagnóstico es complejo, ya que en ocasiones la historia clínica y la exploración física arroja datos inespecíficos, los cuales retrasan el tratamiento. El diagnóstico oportuno y temprano puede mejorar las cifras de morbimortalidad hospitalaria para los pacientes neonatos.

En el caso de la SNT constituye una patología prevalente en la población neonatal que ingresa al hospital pediátrico de Iztapalapa lo cual implica un gasto importante en los recursos de apoyo diagnóstico, farmacológicos, humanos y uso de instalaciones de los servicios de salud ante días de estancia intrahospitalaria. De igual manera el uso inadecuado de antibioticoterapia conduce a un incremento de resistencia bacteriana que a su vez se traduce en un incremento en la inversión de antibióticos de amplio espectro, que podría ser evitable, así como evitar resistencias bacterianas.

Este estudio se realiza con el objetivo de disminuir la morbimortalidad neonatal, la probabilidad de disminuir la resistencia bacteriana ante el uso excesivo de antibioticoterapia empírica, la estancia hospitalaria y la utilización de recursos de salud pública. Por lo que se propone determinar la asociación de la escala hematológica de Rodwell y la PCT como método diagnóstico de la sepsis neonatal tardía, mejorando así el pronóstico y disminuyendo la morbimortalidad de los recién nacidos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.

1.4. HIPÓTESIS:

La relación de los niveles elevados de Procalcitonina y el uso de la Escala Hematológica de Rodwell ayudan para un diagnóstico temprano de sepsis neonatal tardía en pacientes del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. General:

Determinar si existe relación entre los niveles elevados de procalcitonina, y el uso de la escala hematológica de Rodwell para el diagnóstico oportuno de

sepsis neonatal tardía con una sensibilidad y confiabilidad de ambas pruebas en pacientes del Hospital pediátrico de Iztapalapa.

1.5.2 Específicos:

1. Conocer los resultados de la aplicación de la Escala hematológica de Rodwell en la población del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.
2. Conocer el porcentaje de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía que presentaron niveles elevados de procalcitonina en el Hospital Pediátrico de Iztapalapa.
3. Conocer si los pacientes que fueron detectados con sepsis neonatal tardía mediante la aplicación de la escala Hematológica de Rodwell y los niveles elevados de Procalcitonina mejoraron al iniciar el tratamiento de forma temprana.
4. Conocer el puntaje idóneo de la Escala Hematológica de Rodwell para determinar diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño del estudio:

Observacional: Cuando el investigador observa el fenómeno, que se da de manera independiente del estudio, sin intervenir.

Descriptivo: Se estudia una sola población.

Transversal: La variable o las variables de estudio se miden una sola vez de acuerdo a espacio y tiempo, sin intentar conocer su evolución.

Prospectivo: se inician con la observación de ciertas causas presumibles y avanzan longitudinalmente en el tiempo a fin de observar sus consecuencias.

2.2 Ubicación espacio-temporal:

En el periodo comprendido del mes de marzo-abril del 2018 se realiza estudio en el Hospital Pediátrico Iztapalapa, en el servicio de la Unidad de cuidados intensivos neonatales de la ciudad de México, Distrito Federal.

2.3 Estrategia de trabajo:

Se considera como universo de estudio a todos los pacientes de 3 a 28 días de vida, que ingresen a la Unidad de cuidados intensivos neonatales. Se elaboro un instrumento de captación de la información y se seleccionaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de probable de sepsis tardía. Posteriormente se realizo el análisis y discusión de los datos obtenidos.

2.4 Muestreo:

2.4.1 Definición de la unidad de población:

Se considera como universo de estudio a todos los pacientes recién nacidos de 3 días de vida o mas con sospecha clínica de sepsis neonatal tardía que ingresen por primera vez a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.

Se elaboraro un instrumento de captación de la información y se seleccionaron los expedientes clínicos de pacientes del servicio de la unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnósticos de probable sepsis tardía. Posteriormente se realizo el análisis y discusión de los datos obtenidos.

2.4.2 Selección de la muestra:

Una vez identificados los expedientes clínicos que cumplen los criterios de selección, se recaban los datos necesarios para el estudio.

2.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo:

2.4.3.1 Criterios de inclusión:

- Recién nacidos de término de 3 o más de vida que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de probable sepsis tardía.
- Expediente completo.

2.4.3.2 Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos incompletos
- Recien nacidos pretérmino.

2.4.4 Diseño y tipo de muestreo:

Censo

2.4.5 Tamaño de la muestra:

censo

2.5 Definición de las variables y escalas de medición

Variable	Definición Operacional	Tipo	Escala de medición	Valor/ rango
Escala hematológica de rodwell	<p>Es una escala diagnóstica de sepsis neonatal.</p> <p>La cual asigna un punto por cada uno de los siete hallazgos significativos asociados con sepsis que incluye: conteo total de leucocitos normal que debe ser mayor a 21,000 en mayores de 2 días, conteo total de polimorfonucleares anormales que pueden estar aumentados o disminuidos (< 1800 o > 5400), incremento de polimorfonucleares inmaduros (> 600), elevación en la relación de polimorfonucleares inmaduros con el total (>0.20) y con polimorfonucleares maduros (> o = 0.3), plaquetas menores a 150.000 mm³ y cambios degenerativos o tóxicos de polimorfonucleares</p> <p>Un conteo de PMN totales se asigna con un puntaje de dos en lugar de uno, si no se observa PMN maduros en la sangre periférica para</p>	Dependiente	Cualitativa discreta	<p><2 sepsis poco probable</p> <p>3-4 posible sepsis</p> <p>>5 sepsis o infección es muy probable</p>

	<p>compensar la relación inmaduros a maduros. Los PMN inmaduros incluyen promielocitos, mielocitos, metamielocitos y formas en banda. Las células en banda se describen como un PMN en el cual el núcleo tiene más de una división pero en el cual el istmo entre los lóbulos es lo suficientemente ancho para revelar dos márgenes distintos con material genético entre ellos. Los cambios degenerativos incluyen vacuolización, granulación tóxica y cuerpos de Dohle.</p>			
Sexo	<p>Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer. El sexo viene determinado por la naturaleza, es una construcción natural, con la que se nace.</p>	Independiente	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Procalcitonina	<p>Es un biomarcador útil en la detección de sepsis neonatal en particular cuando la sepsis es tardía. Tomando como punto de referencia un valor >2 mg/dl en recién nacidos mayores de 72</p>	Independiente	Cualitativa nominal	Positivo o negativo

	horas de vida.			
Sepsis neonatal tardía	<p>Infección que ocurre luego de las 72 horas de vida y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo postnatal.</p> <p><i>Se manifiesta por 2 o más criterios de SRIS</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea (Frecuencia respiratoria > 60), retracción, desaturación o quejido. Frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o requerimiento de soporte ventilatorio. - Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad sostenida por ½ a 4 horas. Bradicardia: frecuencia cardíaca < 2 DS para la edad. Descartando otras causas. - Inestabilidad térmica (< 36 o > 37,9°). - Llenado capilar > 3 segundos. - Conteo de leucocitos < 4.000 o 	Independiente	Cualitativa nominal	Positivo o negativo

	<p>> 34.000. O variación < o > al 20% para la edad. O índice I/T > 0,20. - Proteína C reactiva (PCR) positiva</p>			
--	--	--	--	--

2.6 Método de recolección de datos:

Se obtendrán de manera cualitativa mediante los formatos elaborados para la cedula de recolección de datos. Los cuales son procedentes de los expedientes clínicos.

2.7 Técnicas y procedimientos:

1. Previa autorización del protocolo, por parte del comité de investigación se acudio al censo diario de ingresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.
2. Se toma el expediente de los pacientes con diagnóstico de Probable Sepsis Tardía en el periodo que comprende del mes de Marzo a abril 2018, diagnosticados previamente por médicos de adscritos de acuerdo a la clínica y estudios de laboratorios tomados previamente.
3. Se aplica la Escala Hematológica de Rodwell a los expedientes de pacientes con diagnóstico de probable sepsis tardía y se registra los niveles obtenidos de procalcitonina en sangre.

4. Se llevo un registro de cada paciente tomando el valor obtenido de Procalcitonina en sangre y determinando un puntaje de la escala hematológica de Rodwell.

5. Todos los datos fueron vaciados en una hoja de cálculo de Excel, y posteriormente se realizó el análisis en el programa SPSS.

6. Se Realizó un documento escrito en el cual se reportaron los resultados y conclusiones.

2.8 Análisis de datos:

2.8.1 Métodos Estadísticos

2.8.1.1 Estadística descriptiva

Se describieron los datos obtenidos mediante métodos de resumen:

a) Tablas de Frecuencia.

Medidas de resumen estadístico:

a. Moda.

b. Media.

c. Mediana.

Los datos se organizaron y se presentaron en:

a) Tablas de contingencia.

b) Histogramas

c) Gráficas de barras comparativas de promedios

2.8.1.2 El análisis de inferencia estadística se basó en las siguientes pruebas:

a) Se aplicó pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

- b) Se aplicó pruebas de correlación como la de pearson y spearman para investigar la existencia de una correlación estadísticamente significativas.

2.9 Procesamiento de datos

Los datos se procesaron en el programa Software utilizado: SPSS V.22 (PAQUETE ESTADÍSTICO PARA LAS CIENCIAS SOCIALES).

2.10. ASPECTOS ÉTICOS:

El presente trabajo respeta las normas institucionales, nacionales e internacionales que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. Se incluye la Ley General de Salud, TITULO QUINTO Investigación para la Salud, capítulo único.

La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Considerando lo especificado en el reglamento de la Ley General de Salud, título segundo de los Aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos capítulo I, el presente trabajo se considera como investigación sin riesgo, ya que se basa en la captura de información proveniente del expediente clínico del paciente y de los resultados de los exámenes de laboratorio que se realizarían rutinariamente con motivo de su padecimiento.

Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud.

Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.

La publicación de los resultados de esta investigación preserva la exactitud de los resultados obtenidos.

Al tratarse de un estudio descriptivo no fue necesario informar a cada participante los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.

2.11. LOGÍSTICA:

2.12 Recursos Humanos

1. Un residente de pediatría
2. Un investigador médico adscrito de Neonatología
3. Personal de Archivo clínico para búsqueda de expedientes.

2.13 Recursos Materiales

1. Registros diversos del hospital y expedientes clínicos del Censo diario de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
2. Una Computadora Personal con Windows 7®, Plataforma Office 2010®, SPSS 22.0® y además de conexión a Internet.
3. Calculadora de bolsillo.
4. Hojas para registro de datos.

2.14 Recursos Físicos

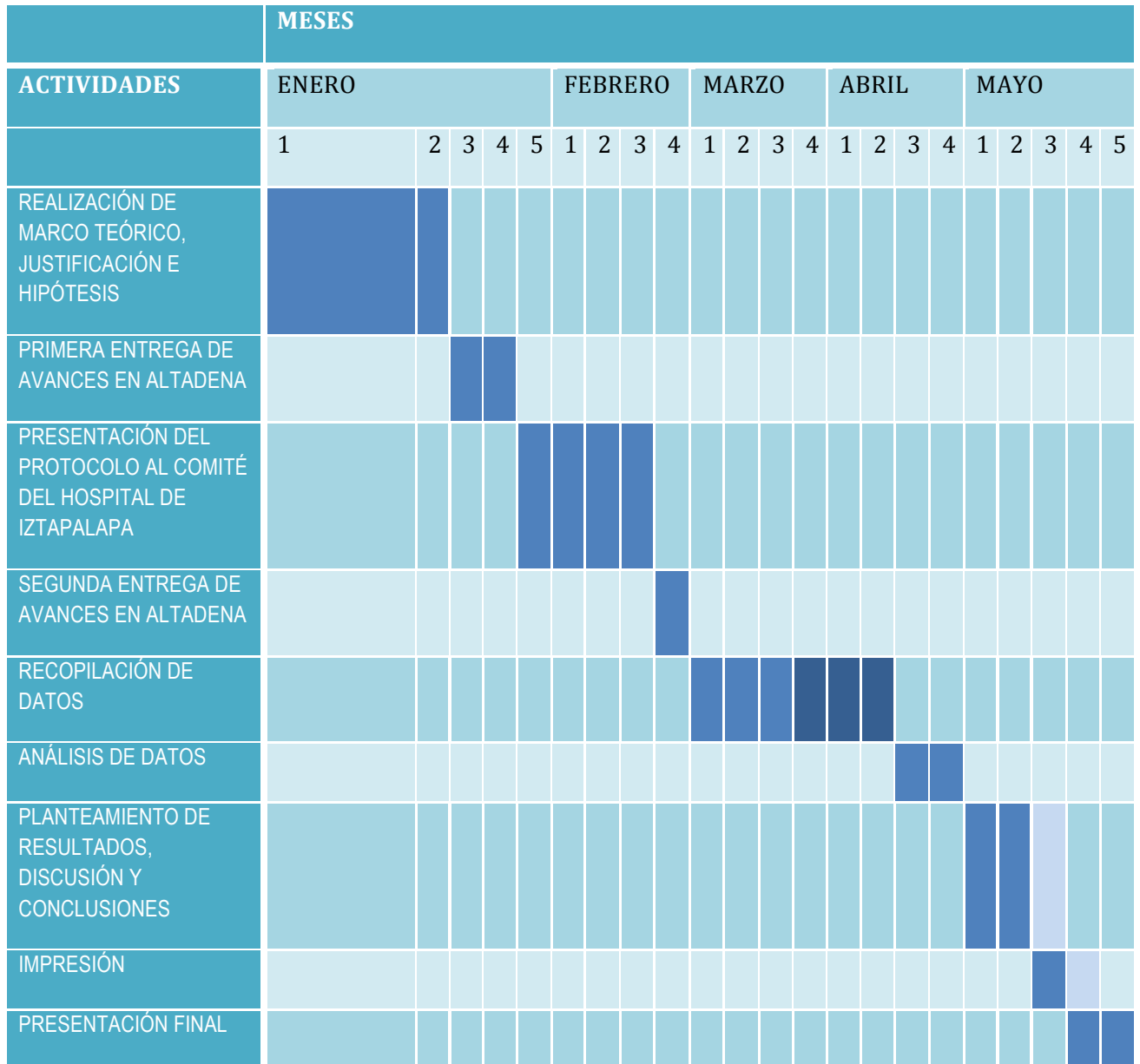
1. Sala de Archivo Clínico del Hospital Pediátrico Iztapalapa

2.15 Financiamiento del Proyecto

El estudio fue autofinanciado

2.16 Cronograma de actividades:

2.16.1 Grafica de Gantt:



4. RESULTADOS

En el presente estudio se desarrollo bajo un diseño de investigación prospectivo y transversal en el cual obtuvimos una población total de 57 pacientes (100%) con diagnóstico de probable Sepsis Tardía.

Obtuvimos un total de 26 niños (46%) y 31 niñas (54%) lo que corresponde al 100%, con un predominio del sexo femenino, (GRÁFICA I), los pacientes presentaron un rango de edad de 3 a 23 días de vida, con una edad promedio de 6-7 días de vida, presentándose el mayor numero de casos entre los 3 y 6 días de vida lo que representa el 65% de la población estudiada. (GRÁFICA II).

El promedio general de puntaje en la escala hematológica de Rodwell fue de 3, y el valor promedio de procalcitonina en Recién Nacidos con el diagnóstico de probable sepsis fue de 2 ng/dl. La prevalencia del estudio fue del 38% donde observamos que el 68% de la población estudiada (39 pacientes) obtuvo una puntuación en la Escala Hematológica de Rodwell igual o mayor de 3, considerandose de acuerdo a la escala como Posible Sepsis, (GRÁFICA III) de estos solo el 58% (22 pacientes) presentaron niveles de procalcitonina positivos (>2ng/dl) con un índice de interrelación del 56% y el 42% (17 pacientes) restante presentaron niveles de procalcitonina negativos (<2ng/dl) (GRÁFICA IV).

El 30% de la población estudiada (17 pacientes) obtuvo una puntuación en la Escala Hematológica de Rodwell igual o menor de 2 considerandose de acuerdo a la escala como sepsis poco probable, de estos el 88% (15 pacientes) presentaba niveles de procalcitonina negativos (<2ng/dl) y solo el 12% (2 pacientes) presentaba niveles de procalcitonina positivos (>2ng/dl). (GRÁFICA IV). Solo se obtuvo un paciente lo que representa el 2% con un puntaje de 5 en la Escala Hematológica de Rodwell con una procalcitonina positiva (>2ng/dl) considerando se como sepsis muy probable de acuerdo a la escala (GRÁFICA IV).

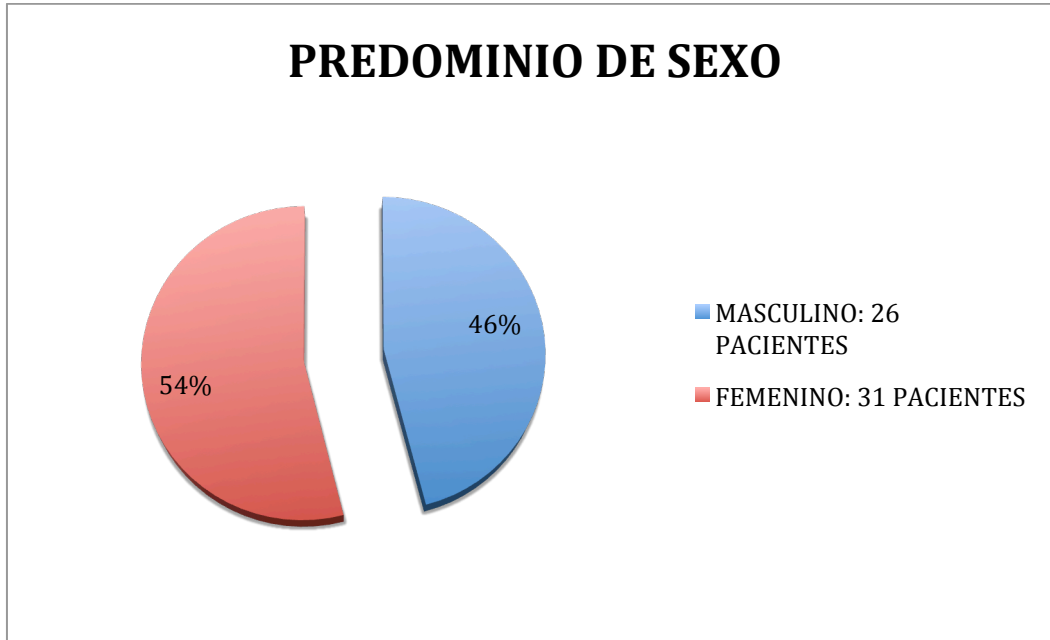
Obtuvimos que la correlación entre la Escala Hematológica de Rodwell y los niveles elevados de procalcitonina otorga una sensibilidad del 57% y una especificidad del 88%. Un valor predictivo positivo (VPP) 74% y un valor predictivo negativo (VPN) 77%. Por lo que determinamos que existe una correlación entre el uso de la Escala Hematológica de Rodwell a partir de un puntaje de 3 y los niveles elevados de procalcitonina como método diagnóstico oportuno de sepsis.

4.1 Análisis estadístico:

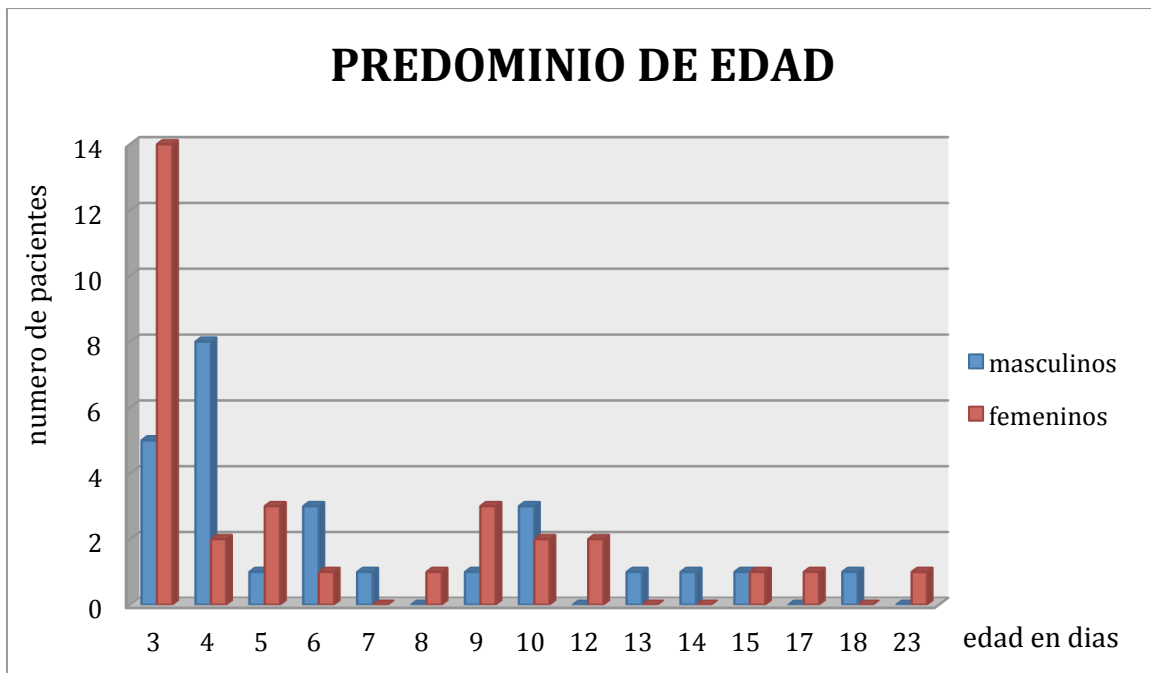
Los datos recolectados fueron analizados estadísticamente, para conocer el desempeño de la correlación entre la Escala Hematológica de Rodwell y los niveles elevados de procalcitonina como un método diagnóstico bajo los siguientes parámetros. Se determinó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo de esta asociación diagnóstica. Donde se observó una correlación entre la escala Hematológica de Rodwell con un puntaje a partir de 3 y los niveles elevados de procalcitonina (>2 ng/dl) mediante la correlación de Pearson ($r=0.90$; $P= 0.0001$; Eta) y una correlación de Spearman ($P<0.05$) por lo se consideran que son estadísticamente significativos y que existe una correlación de ambas pruebas.

4.2. GRÁFICAS

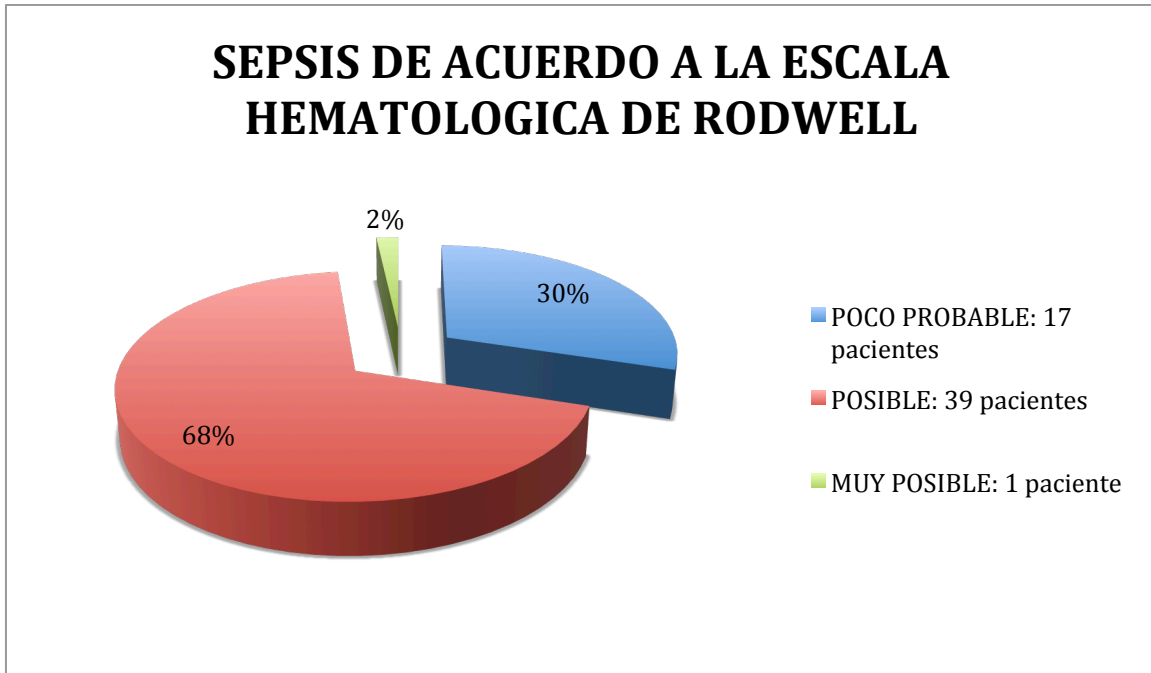
GRÁFICA I



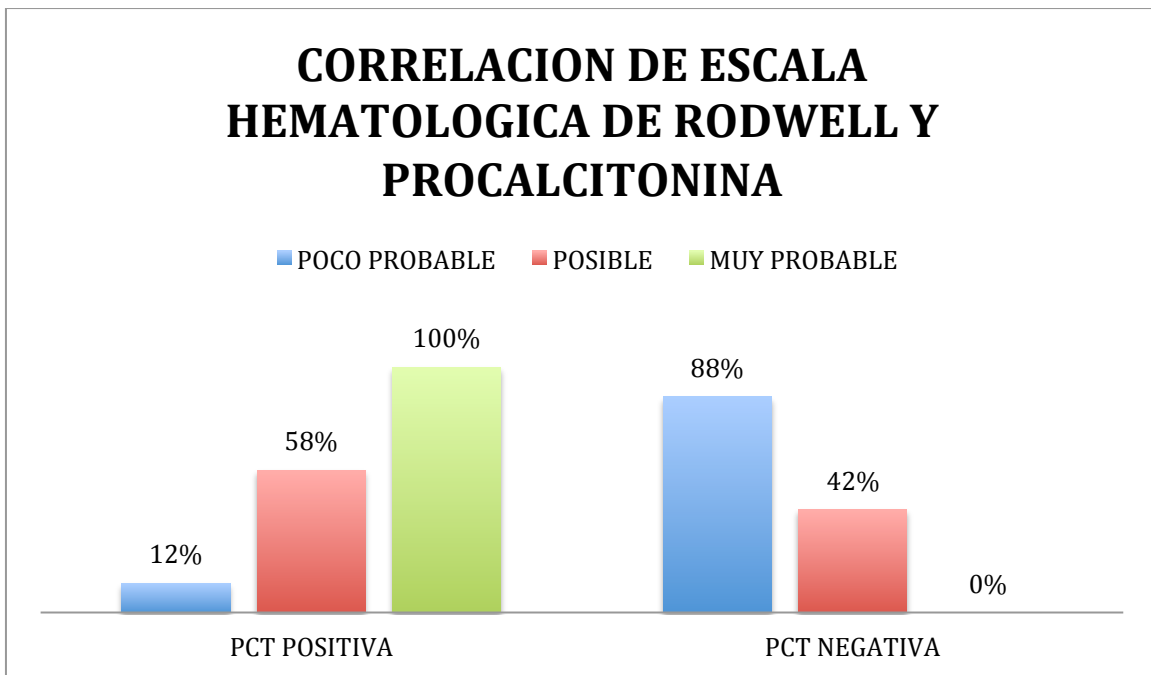
GRÁFICA II



GRÁFICA III



GRÁFICA IV



5. DISCUSIÓN

La sepsis es la causa más común de morbimortalidad neonatal en países en vía de desarrollo. Así como una de las principales causas de ingresos en los hospitales de segundo nivel. Siendo aún el principal problema la identificación del recién nacido infectado debido a sus síntomas clínicos inespecíficos.²⁹

El diagnóstico precoz de la sepsis neonatal sigue siendo un gran reto, por lo que es importante desarrollar herramientas de detección eficaces que puedan diagnosticar o excluir la sepsis neonatal en el momento de la presentación siempre y cuando se cuente con ellos. Se han identificado diversos biomarcadores como auxiliares diagnósticos de sepsis neonatal entre ellos destaca el uso de la procalcitonina presentando una sensibilidad diagnóstica de hasta 92% y especificidades cercanas al 97%, con un valor predictivo positivo 94% y valor predictivo negativo 96%^{4,17} sin embargo no es un estudio fácilmente disponible en la mayoría de las unidades hospitalarias de segundo nivel por lo que se correlaciono con la Escala Hematológica de Rodwell como método diagnóstico de sepsis neonatal tardía sin tener que esperar a los resultados de hemocultivos y tener que una sensibilidad elevada al interpretar un estudio de biometría hemática.

En 1988 surge la Escala Hematología de Rodwell la cual incluía parámetros hematológicos y mostro que dicha puntuación podía predecir con precisión la presencia o ausencia de infección y de ser confiable asociada con la sepsis a partir de un puntaje de 5.²⁵ La Escala Hematología de Rodwell asigna un puntaje de uno para cada uno de los siete hallazgos hematológicos y muestra una significación ($P < 0.005$) por sí sola; además de tener ventajas prácticas ya que es aplicable a todos los recién nacidos, incluidos los que han recibido terapia con antibióticos antes de la evaluación y simplifica la interpretación del perfil hematológico.³⁴

Además Kissinger Pugh et al. En el 2016 realizaron un estudio en el que determinaron la precisión diagnóstica de la Escala Hematológica de Rodwell, usando como Gold estándar al hemocultivo en el cual se obtiene como resultado que la escala hematológica de Rodwell es una herramienta efectiva de costo simple que puede usarse para el diagnóstico temprano de la sepsis neonatal.³⁴

Por lo que en el presente estudio se propone determinar la asociación entre la Escala Hematológica de Rodwell y la procalcitonina para mejorar la precisión diagnóstica de sepsis neonatal tardía de forma oportuna, tomando como punto de cohorte un puntaje igual o mayor de 3 en la Escala Hematológica de Rodwell y un nivel de procalcitonina igual o mayor de 2 ng/dl, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico de Iztapalapa.

La principal limitación de este estudio reside en su escaso tamaño muestra, ya que se necesita un mayor número de población.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El diagnóstico de sepsis neonatal sigue siendo un reto debido a que la presentación clínica es inespecífica, y aún no existe un biomarcador 100% preciso para la detección oportuna de sepsis tardía, por lo que la asociación de biomarcadores nos da una mejor sensibilidad y especificidad.

En la actualidad en muchos hospitales de segundo nivel se inicia el tratamiento antibiótico de forma empírica en recién nacidos que presentan síntomas inespecíficos para a infección sin tener la certeza diagnóstica de sepsis, pudiendo así sobre diagnosticar a los pacientes y exponerlos al uso inadecuado de antibióticos provocando resistencias bacterianas complicaciones nosocomiales por un lado y por el otro creando cepas resistentes a dichos medicamentos, sin embargo en otros casos se difiere el uso de antimicrobianos

retrasando un tratamiento oportuno que evita complicaciones y hasta la muerte de los recién nacidos.

El diagnóstico preciso y rápido es, por lo tanto, esencial para poder proporcionar el tratamiento oportuno de una enfermedad potencialmente fatal y al mismo tiempo evitar los daños derivados del uso innecesario de antibióticos, ya que el diagnóstico definitivo solo se logra con un hemocultivo positivo (estándar de oro) Hemocultivo en el 30-40% de los casos y además tarda de 48-72 horas en ser positivo dependiendo de la calidad de toma de la muestra.

En este estudio encontramos que existe una correlación entre la Escala Hematológica de Rodwell a partir de un puntaje de 3 y una procalcitonina positiva (mayor de 2 ng/dl) en los recién nacidos de más de 3 días de vida diagnosticados como probable sepsis neonatal tardía lo que nos confirma el diagnóstico establecido previamente. Sin embargo en un segundo grupo con igual diagnóstico de probable sepsis tardía encontramos que la escala hematológica de Rodwell se encuentra con un puntaje menor de 3 y con una procalcitonina negativa, sin embargo presentaba datos clínicos de sepsis por lo que se inició tratamiento antibiótico mientras se obtenían los resultados del hemocultivo siendo este positivo a las 48-72% por lo que determinamos que la clínica sigue siendo un el determinante principal para el diagnóstico de sepsis tardía.

La asociación de la Escala Hematológica de Rodwell con los niveles de procalcitonina positivos es de utilidad para el diagnóstico oportuno de sepsis neonatal tardía ya que muestra una significación ($P < 0.05$) asociada con la sepsis tardía.

Además consideramos que la Escala hematológica de Rodwell por su fácil aplicación, bajo costo y menor tiempo de empleo asociada con la procalcitonina es de utilidad para el médico que realiza la evaluación e interpreta resultados para poder identificar y diagnosticar a tiempo a un recién nacido infectado, sin

tener que esperar los resultados del hemocultivo para iniciar un tratamiento oportuno.

Sin embargo se requiere de mayor universo de investigación para poder hacer recomendaciones definitivas sobre la utilización de la Escala Hematológica de Rodwell como único biomarcador para sepsis por lo que en este estudio se asocio a los niveles elevados de procalcitonina como método diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Ya que como se sabe la sepsis neonatal tardía es una entidad donde las manifestaciones clínicas son inespecíficas y el utilizar estudios de laboratorios básicos como una biometría hemática y complementar con biomarcadores en caso de disponerse como la procalcitonina es un indicador confiable para el inicio antimicrobiano; en espera de resultados de hemocultivo (estandar de oro) el cual de acuerdo a la sensibilidad del germen se decidira continuar o cambiar el tratamiento; utilizando en un inicio antimicrobianos de primera línea como los betalactamicos y aminoglucósidos como lo apoyo la literatura evitanose así amplios espectros de resistencias bacterianas.

6.1 ANEXOS:

6.2 Definición de abreviaturas:

1. **PCT:** Procalcitonina
2. **PCR:** Proteína C Reactiva
3. **I/T:** Índice Neutrofilos Inmaduros/Totales
4. **I/M:** Índice Nutrofilos Inmaduros/Maduros
5. **SRIS:** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistemica
6. **SIRF:** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal
7. **DS:** Desviación Estándar
8. **RN:** Recién Nacido
9. **LCR:** Líquido Cefalorraquídeo
10. **PMN:** Polimorfonucleares
11. **SPSS:** Paquete estadístico para Ciencias Sociales
12. **VPP:** Valor Predictivo Positivo
13. **VPN:** Valor Predictivo Negativo
14. **kDa:** Kilodaltón
15. **mRNA:** Ácido Ribonucleico Mensajero
16. **ml:** mililitros
17. **VPP:** Valor Predictivo Positivo
18. **VPN:** Valor Predictivo Negativo

6.3 Formatos de captura de datos:

ANEXO 1 : INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
CORRELACIÓN DE LOS NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA Y LA ESCALA HEMATOLÓGICA DE RODWELL COMO DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN PACIENTES DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO DE IZTAPALAPA					
DATOS GENERALES					
NOMBRE: EXPEDIENTE: EDAD:					
FECHA Y HORA DE HOSPITALIZACIÓN:					
ESCALA HEMATÓLOGICA DE RODWELL					
	Parámetro	Hallazgo	Score		≤ 2 poco probable () 3 ó 4 posible sepsis () ≥ 5 muy posible ()
	Recuento total leucocitario	<5,000	1	PUNTAJE: _____	
		>25,000 al nacer			
		> 30,000 a las 12-24 hrs			
		>21,000 mayores de 2 días			
	Recuento total de PMN	No se ven PMN maduros en la sangre	2		
		Aumentados o disminuidos	1		
	Recuento de PMN inmaduros	Aumentados	1		
	Relación PMN inmaduros/total	>0.2	1		
	Relacion PMN imaduros/maduros	>0.3	1		
	Cambios degerativos en PMN	>3+	1		
		Vacuolizaciones , granulaciones tóxicas o cuerpos de Dohle			
	Recuento de plaquetas	<150,000	1		
PROCALCITONINA >2MG/DL					
POSITIVO ()				NEGATIVO ()	

ANEXO II. Instrumento de Recolección de Datos.

HOSPITAL PEDIÁTRICO DE IZTAPALAPA

RESULTADOS DE BIOMETRÍA HEMÁTICA

PARÁMETROS	NOMBRE PACIENTE						
LEUCOCITOS							
NEUTROFILOS							
BANDAS							
SEGMENTADOS							
PLAQUETAS							
PROCALCITONINA							

8. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Camacho-Gonzalez A, Spearman P, Stoll B. **Neonatal Infectious Diseases**. Pediatric Clinics of North America. 2013;60(2):367-389.
- 2.-Bedford Russell A. **Neonatal sepsis**. Paediatrics and Child Health. 2015;25(6):271-275.
- 3.- Coronell, W. (2012). **Sepsis Neonatal**. *Enfermedades Infecciosas En Pediatría*, 23, 122.
- 4.- Sharma, D., Farahbakhsh, N., Shastri, S., & Sharma, P. (2017). **Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review**. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 7058(November), 1–14.
- 5.- René Oswaldo Pérez “**Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México**” *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (4): 387-392.
- 6.- Aguilar Ventura, “**Escala Hematológica de Rodwell como predictor para el diagnóstico de Sepsis neonatal temprana en un Hospital Nacional**”. 2016.
- 7.- Miguel Ángel Villasís-Keever. **Actualización de las causas de mortalidad perinatal: la OMS publicó en 2016 el ICE-PM**. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2016; 83(4):105-107.
- 8.- Joel Sánchez-Garduño “**Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio**” *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2016; 63 (3): 148-154.
- 9.- Shane A, Stoll B. **Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes**. *Journal of Infection*. 2014;68:S24-S32.
- 10.-México: secretaria de salud. (2012). **Guía De Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico Y Tratamiento De Sepsis Y Choque Séptico Del Recién Nacido En El Segundo Y Tercer Nivel De Atención**. Cenetec.

11. Roberto Anaya-Prado “**Sepsis neonatal temprana y factores asociados**” Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):317-23.
- 12.-Dr. Wilfrido Coronell R. “**Sepsis neonatal**” Artículo de revisión Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90. octubre-diciembre 2009.
- 13.- Oddie S. **Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study.** BMJ. 2002;325(7359):308-308.
- 14.-Naranjo G, Olazábal N. **Validación De La Escala Hematológica De Rodwell Y Escala De Mendoza En Recién Nacidos Para El Diagnóstico De Sepsis Neonatal En El Servicio De Neonatología De La Maternidad Isidro Ayora En Los Años 2013-2014.** Puceediec [internet]. 2015.
- 15.-Joel Sánchez-Garduño “**Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio**” Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016; 63 (3): 148-154.
- 16.-G.D. Coto Cotallo, A. Ibáñez Fernández. **Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal.** Bol Pediatric 2006; 46(SUPL. 1): 125-134.
- 17.- Quadir, A. F., & Britton, P. N. (2018). **Procalcitonin and C-reactive protein as biomarkers for neonatal bacterial infection,** (January), 1–5.
- 18.- Fenneteau O. (2008). **Anomalías morfológicas de los leucocitos en el niño,** 43(Figura 1), 665–677.
- 19.- Seale A, Blencowe H, Zaidi A, Ganatra H, Syed S, Engmann C et al. **Neonatal severe bacterial infection impairment estimates in South Asia, sub-Saharan Africa and Latin America for 2010.** Pediatric Research. 2013;74(S1):73-85.
- 20.- Mirta M, Godoy L, Álvarez E. **Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal.** 2018 [cited 20 February 2018].

- 21.- Mishra U. **Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis**. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2005;91(3):F208-F212.
- 22.- . Benitz W, Han M, Madan A, Ramachandra P. **Serial Serum C-Reactive Protein Levels in the Diagnosis of Neonatal Infection**. Pediatrics. 1998;102(4):e41-e41.
- 23.- Hengst J. The **Role of C-Reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis**. Advances in Neonatal Care. 2003;3(1):3-13.
- 24.- Mussap M, Cibecchini F, Noto A, Fanos V. **In search of biomarkers for diagnosing and managing neonatal sepsis: the role of angiopoietins**. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2013;26(sup2):24-26.
- 25.- Rodwell, R., Leslie, A., & Tudehope, D. (1988). **Early diagnosis of neonatal sepsis using a haematologic scoring system**. *J Paediatr*, 112(November), 761–767.
- 26.-Makkar M, Pathak R, Garg S, Gupta C, Mahajan N. **Performance evaluation of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal sepsis**. Journal of Clinical Neonatology. 2013;2(1):25.
- 27.-Acosta Páez A, Briceño Almeida D. **Validez del Score de Rodwell y la Tabla de Manroe como predictores para el diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital General Enrique Garcés en el período de Julio - Septiembre del 2014** [Internet]. Repositorio.puce.edu.ec. 2018 [cited 20 February 2018].
- 28.- Narasimha, A., & Harendra Kumar, M. L. (2011). **Significance of hematological scoring system (HSS) in early diagnosis of neonatal sepsis**. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 27(1), 14–17.

- 29.- Khair K, Rahman M, Sultana T, Roy C, Rahman M, Ahmed A. **Early diagnosis of neonatal septicemia by hematologic scoring system, C-reactive protein and serum haptoglobin.** [Mymensingh Med J.](#) 2013 Jan;21(1):85-92.
- 30.Mirta M, Godoy L, Álvarez E. **Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal** [Internet]. Dialnet.unirioja.es. 2018
- 31.- Varsha, Rusia U, Sikka M, Faridi MM, Madan N.“Validity of hematologic parameters in identification of early and late onset neonatal infection” Indian J Pathol Microbiol. 2003 Oct;46(4):565-8.
- 32.- Selimovic A, Skokic F, Bazardzanovic M, Selimovic Z. **The predictive score for early-onset neonatal sepsis**, The Turkish Journal of Pediatrics, Turquía [Revista online]. 2010. [Citado 2014 Jul10]. [5p.].
- 33.- Majumdar, A., Bhattacharyya, S., Biswas, S., Jana, A., & Jana, A. (2013). **Hematologic scoring system (HSS): A guide to decide judicious use of antibiotics in neonatal septicemia in developing countries.** *Journal of Applied Hematology*, 4(3), 110
- 34.- Pramana K, Kardana I, Nilawati G. **Diagnosis Accuracy of Hematological Scoring System in Early Identification of Neonatal Sepsis.** Bali Medical Journal. 2016;5(3):139.
- 35.- Kasper D, Altioek I, Mechtler T, Böhm J, Straub J, Langgartner M et al. **Molecular Detection of Late-Onset Neonatal Sepsis in Premature Infants Using Small Blood Volumes: Proof-of-Concept.** Neonatology. 2013;103(4):268-273.
- 36.-Díaz-García R, Oujo-lzcue E, Guevara-Ramírez P, Guillén-Campuzano E, Soria-Marín JL, Muñoz-Pérez M et al. **Procalcitonina: utilidad y**

recomendaciones para su medición en el laboratorio. Documentos de la SEQC. 2011; 14-19.

37.-Fischer J, Bachmann L, Jaeschke R. A readers' **guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis.** Intensive Care Medicine. 2003;29(7):1043-1051.

38.-Zea-Vera A, Turin C, Ochoa T. **Unifying late-onset-sepsis criteria in neonates: proposal of an algorithm for diagnostic surveillance.** Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2014;31(2).

39.- Brown DR, Kutler D, Rai B, Chan T, Cohen M. **Bacterial concentration and blood volume required for a positive blood culture.** J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc. 1995;15(2):157–9.

40.-Wiswell T, Hachey W. **Multiple site blood cultures in the initial evaluation for neonatal sepsis during the first week of life.** The Pediatric Infectious Disease Journal. 1991;10(5):365-369.

41.- Vivekananda Memorial Hospital. **Protocol for management of Neonatal Sepsis.** EEUU. [Revista online]. 2012. [Citado 2014. Jul. 10.] . [16p.