



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA • DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO

---

---

**PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR CONFIABLE  
DE MORTALIDAD EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA,  
MEDIANTE COMPARACIÓN DE LA DURACIÓN DE LA  
TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MEDICO  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. LILIANA KARINA ALVAREZ SALAZAR**

**TUTOR: DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRIA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

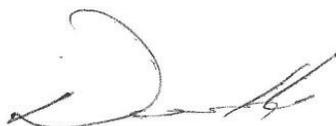


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



---

DRA VERONICA FIRÓ REYES

**JEFE INTERINO DEL SERVICIO DE PEDIATRIA Y TITULAR DEL CURSO DE  
PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**



---

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO

**TUTOR DE TESIS, MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

## INDICE

1. INTRODUCCION.....	3
2. ANTECEDENTES.....	4
a) EPIDEMIOLOGIA.....	4
b) ETIOLOGIA.....	5
c) CUADRO CLINICO.....	5
d) DIAGNOSTICO .....	5
e) BIOMARCADORES.....	7
f) PROCALCITONINA .....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
4. JUSTIFICACIÓN.....	10
5. HIPOTESIS.....	10
6. OBJETIVOS.....	10
7. METODOLOGÍA.....	11
8. RESULTADOS.....	14
9. CONCLUSIONES.....	17
10. BIBIOGRAFIA .....	18

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN  
PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR CONFIABLE DE MORTALIDAD EN  
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA, MEDIANTE COMPARACIÓN DE LA DURACIÓN DE  
LA TERAPIA ANTIMICROBIANA.**

## **1. INTRODUCCIÓN**

Las infecciones son la principal causa de muerte neonatal a nivel mundial<sup>1</sup>. La sepsis neonatal es una de las más importantes causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos; en el caso de sepsis neonatal temprana está asociado a patógenos transmitidos desde la madre. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno en neonatos con sospecha de sepsis neonatal es esencial para prevenir complicaciones graves y potencialmente mortales, sin embargo, implica un desafío debido a que los signos clínicos son variables e inespecíficos. La dificultad para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal ha conducido a la administración de diversos esquemas antimicrobianos con duración variable, desde esquemas con duración mínima de dos días que se asocia a recaída de sepsis neonatal, hasta esquemas antimicrobianos de 21 días que se asocia a resistencia antimicrobiana.

El presente estudio tiene como objetivo determinar si los valores de procalcitonina pueden ser un biomarcador de mortalidad en sepsis neonatal temprana, si son útiles para suspender el tratamiento antimicrobiano en menos de 48 horas y con esto evaluar la mortalidad asociada a sepsis neonatal temprana en pacientes con dos procalcitoninas negativas con esquema antimicrobiano corto versus esquema antimicrobiano largo. Este estudio es Analítico, observacional, transversal, retrospectivo.

Se recolectarán expedientes clínicos de todos los neonatos, nacidos en el Hospital General de México de Enero a Junio del 2018, de 30 a 42 semanas de edad gestacional con riesgo de sepsis neonatal, que inicien terapia antimicrobiana y a los cuales se tomó de manera seriada procalcitonina en dos ocasiones, si dichos resultados son negativos, se evaluará la mortalidad asociada a la duración de la terapia antimicrobiana mediante el programa SPSS versión 24, donde realizaremos comparación de muestras mediante t student.

**Palabras Clave: Procalcitonina, sepsis neonatal, biomarcador, mortalidad neonatal.**

## **2. ANTECEDENTES**

Las infecciones son la principal causa de muerte neonatal a nivel mundial<sup>1</sup>. Los recién nacidos, especialmente los prematuros, son más susceptibles a las infecciones que los niños en cualquier otro período de edad. La inmunidad innata se ve afectada por la producción alterada de anticuerpos, la disminución de la expresión de moléculas de adhesión en los neutrófilos y una respuesta reducida a los factores quimiotácticos<sup>2</sup>.

La septicemia neonatal se define como un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañada de bacteriemia en los primeros 28 días de vida. La sepsis neonatal se clasifica en dos categorías principales: sepsis de inicio temprano, que generalmente se presenta dentro de las 72 h de edad; y sepsis de inicio tardío, que generalmente se presenta con septicemia después de las 72 h de edad<sup>3, 4</sup>.

Hasta el 7% de los recién nacidos a término y prematuros tardíos en países de altos ingresos reciben antibióticos durante los primeros 3 días de vida debido a sospecha de sepsis de inicio temprano<sup>5</sup>. El diagnóstico precoz y el tratamiento de la sepsis neonatal de inicio temprano son cruciales para prevenir una morbilidad y mortalidad severas<sup>6, 7,8</sup>. Sin embargo, la presentación clínica inicial suele ser sutil e inespecífica, y los biomarcadores comúnmente utilizados tienen valores predictivos bajos para la sepsis temprana, se está acumulando evidencia de que el tratamiento con antibióticos en la vida temprana altera la flora microbiana<sup>4</sup>.

### **Epidemiología**

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de ingreso neonatal, morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo y desarrollados. Afecta el período neonatal de aproximadamente 12 - 40.5 por 1000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad varía de un país a otro, oscilando entre el 7% y el 26% de los bebés afectados<sup>6, 9</sup>; en el caso de patógenos Gram negativos las tasas de mortalidad varían desde el 3% hasta el 50% en algunas series<sup>1</sup>. La incidencia de sepsis neonatal de aparición temprana en los países desarrollados es de 0.9-1.5 por 1000 nacidos vivos<sup>2</sup>. La identificación temprana de la sepsis neonatal ayudaría a reducir

la alta mortalidad y morbilidad asociadas con este trastorno<sup>6, 7</sup>. El uso excesivo de antibióticos y, posteriormente, las infecciones causadas por patógenos resistentes a los antibióticos son un problema mundial que según el informe de 2014 de la OMS "amenaza los logros de la medicina moderna"<sup>7</sup>.

### **Etiología**

La causa más común de sepsis de inicio temprano es el estreptococo del grupo B (GBS), aislado en la mitad de los episodios, seguido de *Escherichia coli*, aislado en un cuarto de los episodios. Los casos restantes de sepsis de inicio temprano son causados por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Listeria monocytogenes* y otras bacterias Gram negativas. En recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g), *E. coli* es más común que GBS. La sepsis de inicio temprano es causada por patógenos transmitidos por la madre. Corioamnionitis, la fiebre materna intraparto, prematurez, la ruptura prolongada de membranas y la profilaxis inadecuada con antibióticos intraparto aumentan su riesgo<sup>2</sup>.

### **Cuadro clínico**

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal son inespecíficos. Estos incluyen fiebre o hipotermia, dificultad respiratoria que incluye cianosis y apnea, dificultades para comer, letargo o irritabilidad, hipotonía, convulsiones, fontanela abultada, perfusión deficiente, problemas de sangrado, distensión abdominal, hepatomegalia, heces guayaco-positivas, ictericia inexplicada o, lo que es más importante, "Simplemente no se ve bien". Los bebés con hipoxia-acidosis pueden boquear in útero y provocar neumonía y aspiración de meconio<sup>8</sup>.

### **Diagnóstico**

La Organización Mundial de la Salud identificó siete signos clínicos (dificultad para alimentar, convulsiones, movimiento solo cuando se estimula, frecuencia respiratoria > 60 por minuto, tórax severo en el estiramiento y temperatura axilar (> 37,5 C o <35,5 C) que deberían provocar la derivación neonatal a un hospital. Otros autores también han incluido cianosis y gruñidos<sup>2, 10</sup>. Los primeros signos de sepsis

en el recién nacido son inespecíficos; por lo tanto, muchos recién nacidos con síntomas inespecíficos se someten a estudios de diagnóstico y se ha comprobado el inicio del tratamiento antes de la presencia de sepsis. El hemocultivo es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis; sin embargo los hemocultivos a menudo son falsos negativos debido a la pequeña cantidad de sangre que se puede extraer de los recién nacidos. La fiabilidad de la mayoría de los marcadores de laboratorio, incluidos el recuento de glóbulos blancos (WBC), la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT) y la IL-6 para el diagnóstico de infección neonatal se ha evaluado en grupos muy diversos de neonatos con una mezcla de diagnósticos y condiciones y ha arrojado resultados variables. Si los resultados de cultivo son negativos después de 48-72 horas, el clínico debe decidir si debe continuar el tratamiento<sup>1</sup>.

De acuerdo a NeoPIns 2017, se estratificó a los pacientes de acuerdo a las características clínicas y antecedentes: Los neonatos se estratificaron en cuatro categorías de riesgo dentro de las 12 h posteriores al inicio de la terapia con antibióticos: infección comprobada (categoría 1: recién nacidos con hemocultivo positivo y puntuación total  $\geq 1$ ); infección probable (categoría 2: recién nacidos con factores de riesgo, signos clínicos y valores anormales de laboratorio de rutina, puntaje total 3); infección posible (categoría 3: neonatos con hallazgos anormales en dos de los tres factores de riesgo, signos clínicos y pruebas de laboratorio de rutina, puntaje total 2); y la infección es poco probable (categoría 4: recién nacidos con uno o ningún hallazgo anormal de las tres áreas de factores de riesgo, signos clínicos y pruebas de laboratorio de rutina, puntuación total 0 o 1). Los neonatos en la categoría 3 se trataron durante 5-7 días y los neonatos en la categoría 4 se trataron durante 36-72 h. En el grupo de procalcitonina, la duración de la terapia para pacientes de las categorías 3 y 4 se basó en la toma de decisiones guiada por procalcitonina, durante un mínimo de 24 h, detener después de 2 valores de procalcitonina consecutivos dentro del rango, con una duración máxima del tratamiento igual al máximo duración en el grupo estándar.

La toma de decisiones guiada por la procalcitonina dio como resultado una reducción significativa en la duración de la terapia con antibióticos<sup>12</sup>.

Factor de riesgo pre/perinatal	Madre con <i>Streptococco</i> grupo B positivo Madre con ruptura de membranas prolongada (>18 horas) Corioamnioitis materna (fiebre >38.5°, taquicardia fetal) Nacimiento antes de las 35 semanas de edad gestacional.
6 signos y síntomas de sospecha clínica	Dificultad respiratoria/apnea Taquicardia/bradicardia Hipotensión arterial/ hipoperfusión Hipotermia/hipertermia Crisis convulsivas/hipotónico/irritabilidad/letargia/pobre succión Vómito/intolerancia a la alimentación/íleo
Estudios de laboratorio convencionales	Cuenta de leucocitos <5G/L PCR >10mg/L

Tabla 1. Evaluación de sepsis neonatal temprana

### **Biomarcadores**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define un biomarcador como una característica medida objetivamente utilizada como un indicador de un proceso biológico normal o patológico o una respuesta farmacológica. Se ha sugerido que los biomarcadores deben ser sensibles y específicos, mensurables con buena precisión y reproducibilidad, de fácil acceso, asequibles, que respondan a cambios menores y que brinden resultados oportunos<sup>13</sup>.

Un biomarcador ideal para la sepsis neonatal no solo tendría un alto grado de precisión para reconocer la presencia (o ausencia) de infección definitiva en una etapa temprana, sino que también sería útil para guiar la duración de la terapia con antibióticos<sup>6</sup>.

El uso de biomarcadores como la proteína C reactiva (CRP), procalcitonina (PCT), interleucina 6 (IL-6), así como el muestreo con volumen de sangre adecuado para el cultivo (se recomienda al menos 1 ml de la American Academy of Pediatrics) podría ayudar a un diagnóstico más preciso de la sepsis neonatal, así como el uso prudente de antimicrobianos al reducir la duración total del tratamiento<sup>6, 11</sup>.

### **Procalcitonina**

PCT es un péptido de 116 aminoácidos y uno de los precursores de la calcitonina<sup>1</sup>,<sup>19</sup>. Los hepatocitos y los monocitos son los productores más importantes de procalcitonina<sup>10</sup>.

La mayoría de las infecciones microbianas inducen un aumento ubicuo en la expresión del gen CALC1 y una posterior liberación de precursores de calcitonina de todos los tejidos y tipos de células en todo el cuerpo<sup>1</sup>.

Durante una infección bacteriana o fúngica, se observa un aumento más rápido (dentro de 3-4 h) en la concentración de procalcitonina sérica en comparación con la PCR, con niveles elevados al menos 24-48 horas después del conjunto de infección y con una concentración sérica máxima a los 18 -24h (vida media de  $\pm$  24h)<sup>14</sup>.

PCT puede detectarse en el plasma 2 horas después de la inyección de endotoxinas. De manera específica los niveles de PCT aumentan gradualmente después del nacimiento, alcanzan los valores máximos en el día 1 de vida (media 1,5-2,5 ng / ml) y luego disminuyen gradualmente a valores normales (<0.5 ng / mL) para el día 2 a 3 de vida<sup>15</sup>.

Se recomienda que las mediciones seriadas de procalcitonina (al nacimiento y a las 24 h de edad) aumenten la eficacia diagnóstica de sepsis neonatal temprana<sup>10</sup>. Siendo una herramienta segura y efectiva para evitar cursos de antibióticos innecesariamente prolongados<sup>16</sup>.

La procalcitonina parece ser la mejor intervención para reducir la duración del tratamiento con antibióticos en recién nacidos con sospecha de sepsis de inicio

temprano, porque la procalcitonina tiene el mayor valor predictivo negativo de todos los biomarcadores establecidos para la infección<sup>12, 14,17</sup>.

En este momento, no se ha identificado ningún biomarcador ideal único que pueda diagnosticar con precisión la septicemia y la enterocolitis necrosante, y podría guiar el tratamiento antibiótico terapéutico eficaz<sup>10</sup>.

Dos biometrías hemáticas normales en serie, realizados con una separación de 8 a 12 h, y un hemocultivo negativo a las 24 h mejoran el poder predictivo para descartar sepsis neonatal temprana en las primeras 24 h después del nacimiento. Esta estrategia se ha asociado con un valor predictivo negativo tan alto como 100%, pero la especificidad y los valores predictivos positivos pueden ser demasiado bajos para guiar las decisiones terapéuticas<sup>5</sup>.

Por lo tanto, es más efectivo obtener recuentos totales de leucocitos a las 6-12 h después del nacimiento, ya que es más probable que sean confiables<sup>5</sup>.

La determinación en serie de procalcitonina 24-48 h después del inicio de los síntomas aumenta su sensibilidad<sup>5</sup>.

El tratamiento temprano de la sepsis neonatal es vital para mejorar el resultado. En ausencia de marcadores de infección confiables durante las primeras horas de vida, los neonatólogos a menudo comienzan el tratamiento temprano con antibióticos en recién nacidos con factores de riesgo de infección, lo que expone a muchos recién nacidos a un tratamiento innecesario<sup>6,18</sup>. La toma de decisiones guiada por procalcitonina para los recién nacidos con sospecha de sepsis de inicio temprano podría reducir de forma segura la duración del tratamiento con antibióticos sin aumentar la reinfección o la muerte en el primer mes de vida<sup>12, 19,20</sup>.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La sepsis neonatal es una de las más importantes causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos; en el caso de sepsis neonatal temprana está asociado a patógenos transmitidos desde la madre. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno en neonatos con sospecha de sepsis neonatal es esencial para prevenir complicaciones graves y

potencialmente mortales, sin embargo, implica un desafío debido a que los signos clínicos son variables e inespecíficos. La dificultad para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal ha conducido a la administración de diversos esquemas antimicrobianos con duración variable, desde esquemas con duración mínima de dos días que se asocia a recaída de sepsis neonatal, hasta esquemas antimicrobianos de 21 días que se asocia a resistencia antimicrobiana; por dichas razones ha habido un interés en la identificación de biomarcadores específicos para diagnosticar sepsis neonatal.

#### **4. JUSTIFICACION**

En el Hospital General de México, la sepsis neonatal temprana es responsable de una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos. El conocimiento del perfil clínico y bioquímico de los recién nacidos con sepsis y la evaluación de la procalcitonina en el papel diagnóstico, sería de utilidad para el reconocimiento de una infección definitiva en una etapa temprana, así como útil para guiar la duración de la terapia antimicrobiana, lo que ayudaría a disminuir los riesgos asociados.

#### **5. HIPOTESIS**

Si los niveles de Procalcitonina son más específicos para evaluar infección bacteriana entonces nos servirán como marcador de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana con esquema de antibióticos corto versus esquema de antibióticos largos.

#### **6. OBJETIVOS**

6.1 Objetivo general. Determinar si los valores de procalcitonina pueden ser un biomarcador de mortalidad en sepsis neonatal temprana.

6.2 Objetivos específicos.

Determinar si los valores de Procalcitonina son útiles para suspender el tratamiento antimicrobiano en menos de 48 horas.

Evaluar la mortalidad asociada a sepsis neonatal temprana en pacientes con dos procalcitoninas negativas con esquema antimicrobiano corto versus esquema antimicrobiano largo.

## **7. METODOLOGIA**

### **7.1 Tipo y diseño del estudio.**

Analítico, observacional, transversal, retrospectivo.

### **7.2 Población**

Recién nacidos de 30 a 42 semanas de edad gestacional nacidos en el Servicio de Neonatología del 01 de Enero del 2018 al 30 Junio de 2018

### **7.3 Tamaño de la muestra.**

Se realizará una muestra por conveniencia, donde se incluyan todos los expedientes que cubran los criterios de selección de los recién nacidos desde el 1 de Enero del 2018 al 30 de Junio del 2018 ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Unidad de Terapia Intermedia.

### **7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

#### **Criterios de inclusión**

Recién nacidos de 30 a 42 semanas de edad gestacional con sospecha de sepsis neonatal temprana\* en las primeras 72 horas de vida y quienes la terapia antimicrobiana fue elegida por inclusión de acuerdo a si cuentan con 1 o más factores de riesgo, con mediciones seriadas de procalcitonina negativas (mínimo 2) posterior a inicio de tratamiento.

\*Sospecha de sepsis neonatal temprana se basa en:

- Factores de riesgo:
  - Madre cultivo positivo para *Streptococco grupo B*

- Ruptura prematura de membranas de larga evolución, mayor de 18 horas
- Corioamnioitis materna (Fiebre >38.5° C, líquido amniótico fétido, taquicardia materna (mayor de 100 latidos por minuto), leucocitosis materna >15000 leucocitos totales)
- Síntomas clínicos:
  - Síndrome de dificultad respiratoria/apnea
  - Taquicardia/bradicardia
  - Hipotensión arterial, hipoperfusión
  - Hipotermia/hipertermia
  - Crisis convulsivas, hipotonía, irritabilidad, letargia, pobre succión.
  - Vómito, intolerancia a la vía oral.
- Resultados de laboratorio (<12 horas):
  - Cuenta de leucocitos <5000
  - Proteína C reactiva >10mg/L
  - Procalcitonina mayor de 0.5ng/mL

### **7.5 Criterios de exclusión**

Recién nacidos a quienes se realizó algún procedimiento quirúrgico en la primer semana de vida o presentan alguna malformación congénita que requieran hospitalización por la malformación.

Recién nacidos con diagnóstico de asfixia.

Expedientes incompletos.

### **7.6 Criterios de eliminación**

No requiere por ser una investigación retrospectiva basada en revisión de expedientes.

### **7.7 Definición de variables.**

Variable independiente: Duración de tratamiento

Variable dependiente: Mortalidad

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Duración de tratamiento	Es el tiempo transcurrido con terapia antimicrobiana  Corto: 1-3 días Largo: 4-10 días	Corto Largo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Corto:1 Largo:2
Mortalidad	Defunción con causa principal sepsis neonatal o choque séptico	Ausente Presente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente: 0 Presente:1

Tabla 2. Variables

## **7.8 Procedimiento.**

Se recolectaron expedientes clínicos de todos los neonatos, nacidos en el Hospital General de México del 1 de Enero del 2018 hasta el 30 de Junio del 2018, se revisaron aquellos que cubran con criterios de selección y de ser así se inició el llenado de la hoja de recolección de datos clasificando a los pacientes en dos grupos:

Grupo 1. Pacientes que recibieron esquema de tratamiento corto (1 a 3 días)

Grupo 2. Pacientes que recibieron esquema de tratamiento largo (4 a 10 días)

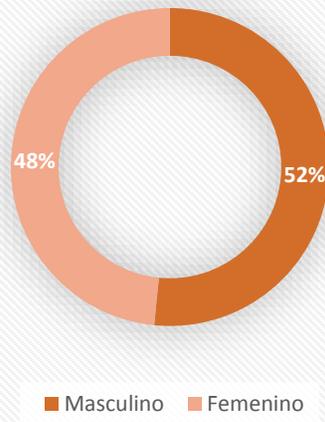
Anotando la presencia o ausencia de mortalidad a las 72 horas después de suspender el tratamiento antimicrobiano en cada grupo.

Análisis estadístico en programa SPSS versión 24.

## **8. RESULTADOS**

En el Hospital General de México, en el Servicio de Neonatología, se registraron 1557 nacimientos del 1º de Enero del 2018 al 30 de Junio del 2018, de los cuales 98 recién nacidos contaron con el diagnóstico de Sepsis neonatal temprana, representando el 6.29%, siendo hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales o Unidad de Terapia Intermedia Neonatal y se inició terapia antimicrobiana, el 52% fueron del sexo masculino y el 48% del sexo femenino, de ellos el 73% fueron recién nacidos pretérmino y el 27% recién nacidos de término; se evaluó y analizó mediante t de Student, la mortalidad asociada a la duración de la terapia antimicrobiana en aquellos pacientes que contaban con dos procalcitoninas negativas (menor a 0.5ng/ml); teniendo como resultado, cero mortalidad.

## Sepsis neonatal temprana por genero



Gráfica 1. Relación de pacientes con sepsis neonatal temprana de acuerdo a género.

## Proporción de recién nacidos pretérmino y recién nacidos de término con sepsis neonatal temprana

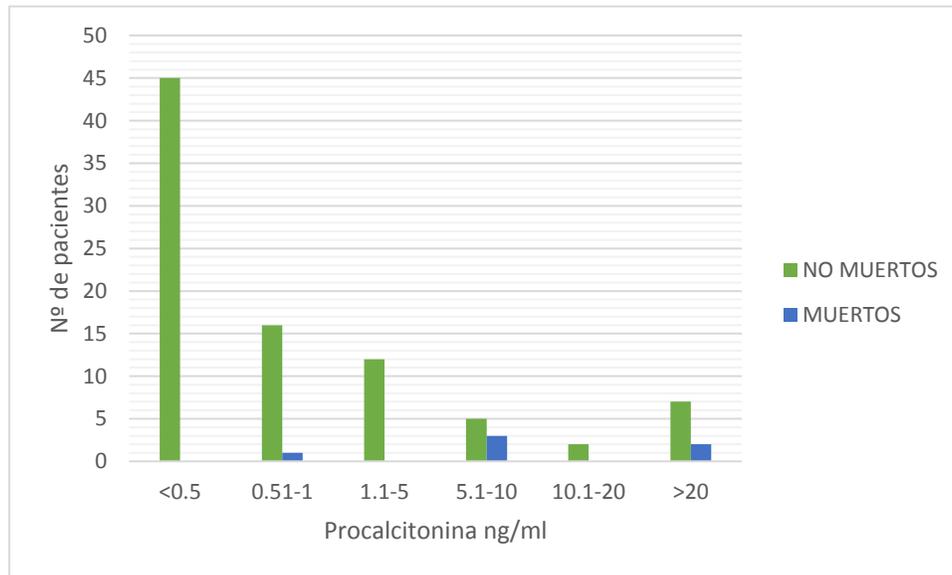


Gráfica 2. Proporción de Recién nacidos pretérmino y Recién nacidos de término con sepsis neonatal temprana

Nº de pacientes finados con Esquema corto	Nº de pacientes vivos con Esquema corto	Media de resultados de procalcitonina	Nº de pacientes finados con Esquema largo	Nº de pacientes vivos con Esquema largo	Media de resultados de procalcitonina
0	3	0.23ng/ml	0	12	0.64ng/ml

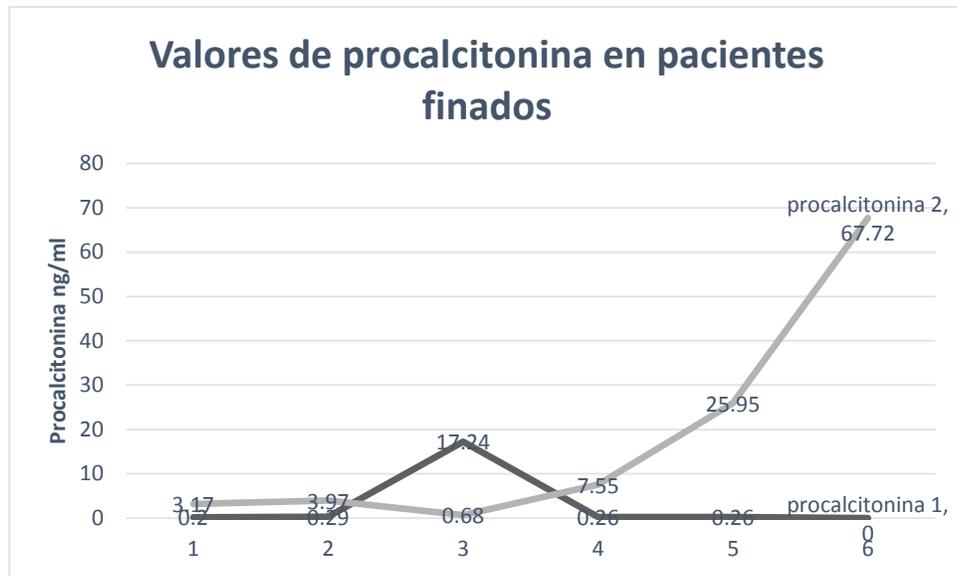
Tabla3. Media de Procalcitonina en pacientes con Esquema Corto Vs Esquema Largo

Sin embargo, se decidió evaluar los valores de procalcitonina con los que se suspendió la terapia antimicrobiana, en todos los pacientes que contaron con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y la relación que guarda con la mortalidad, se evaluó mediante t de Student, encontrando una media de 6.32, t: 3.002, con una P con significancia de 0.003.



Gráfica 3. Valores de procalcitonina final en pacientes con sepsis neonatal temprana

Al analizar los valores de procalcitonina en pacientes que fallecieron con diagnóstico de sepsis neonatal temprana se encontró una media para los valores de procalcitonina de - 15.13, con una desviación estándar de 29.05, t: -1.27 y significancia de 0.258.



Gráfica4. Comparación entre valor de procalcitonina 1 y procalcitonina 2 en pacientes muertos.

## 9. CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis de los resultados que se obtuvieron, se encontró que en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, que se inicia terapia antimicrobiana y que se monitorizan de manera seriada con procalcitonina, no se asocian defunciones al contar con resultados de procalcitonina negativos, sin tener relación con la duración de la terapia antimicrobiana; por lo tanto concluimos que se puede suspender la terapia antimicrobiana al contar con dos resultados de procalcitonina seriados negativos, disminuyendo la duración de la terapia antimicrobiana, sin contar con riesgo de mortalidad.

Al analizar los valores de procalcitonina con los cuales se decide suspender la terapia antimicrobiana, se encontró que con una media de 6.32 en el valor de procalcitonina con un intervalo de confianza de 2.14 y 10.50, se tiene un riesgo de mortalidad de 0.03%

Los resultados de este estudio tienen la finalidad de reducir la duración de la terapia antimicrobiana y con ello la estancia hospitalaria; de esta manera sin combinamos la medición seriada de procalcitonina, la evaluación clínica del paciente y los antecedentes perinatales se podrá respaldar la administración de antimicrobianos, ayudando a suspender el uso de tratamiento antimicrobiano más temprano.

Actualmente existe un incremento en las tasas de resistencia antimicrobiana y con ello la necesidad de mejorar la administración de antimicrobianos; la evidencia sugiere que cada dosis de la terapia antimicrobiana incrementa la resistencia antimicrobiana y la microbiota, esto último importante para moldear el sistema inmune y la salud a largo plazo.

La procalcitonina parece ser una buena intervención para reducir la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana, ya que tiene el mayor valor predictivo negativo de todos los biomarcadores.

En conclusión, la evaluación de riesgo de mortalidad en sepsis neonatal temprana y la duración de la terapia antimicrobiana guiada por procalcitonina, podría reducir la duración de la terapia antimicrobiana sin mortalidad relacionada con valores de procalcitonina negativos.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Stocker et al. Neonatal Procalcitonin Intervention Study (NeoPInS): Effect of Procalcitonin-guided decision making on Duration of antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: A multicenter randomized superiority and non-inferiority intervention study. *BMC Pediatrics* 2010; 10: 89
2. Alonso Zea-Vera, Theresa J. Ochoa, Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2015; 61:1-13
3. Sofie Sommer Hedegaard, Kirsten Wisborg, Anne-Mette Hvas. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis- a systematic review. *Infectious Diseases* 2015; 47 (3): 117-124.
4. Tziella C, Manzoni P, Achille C, Bollani L, Borghesia A. New Diagnostic possibilities for Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol.* 2018; 35 (6) 575-577.

5. Birju A Shah, James F Padbury. Neonatal sepsis. *Virulence* 2014; 5(1): 170-178.
6. Zhangbin Yu, Jiebo Liu, Qing Sun, Yufang Qiu, Shuping Han y Xirong Guo. The accuracy of the procalcitonin test for the diagnosis of neonatal sepsis: A meta-analysis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2010; 42: 723-733
7. Despoina Gkentzi, Gabriel Dimitriou. Procalcitonin use for shorter courses of antibiotic therapy in suspected early-onset neonatal sepsis: are we getting there? *J Thorac Dis* 2017; 9(12): 4899-4902.
8. Wright JK et al. Biomarkers of endothelial dysfunction predict sepsis mortality in young infants: a matched case-control study. *BMC Pediatr* 2018; 18(1)118
9. Duber HC, et al. Appropriate and timely antibiotic administration for neonatal sepsis in Mesoamérica. *BMJ Glob Health* 2018;3:e000650
10. Pravin Charles MV, Kalaivani R, Venkatesh S, Kali A, Seetha KS. Evaluation of procalcitonin as a diagnostic marker in neonatal sepsis. *Indian J Pathol Microbiol.* 2018; 61 (1) 81-84.
11. Pui-Ying Iroh Tam, Catherine M Bendel. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatric Research.* 2017; 82(4) 574-583.
12. Stocker et. al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicenter, randomized controlled trial (NeoPIns). *The lancet* 2017; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31444-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31444-7)
13. Werner C. Albrich, Stephan Harbarth. Pros and cons of using biomarkers versus clinical decisions in start and stop decisions for antibiotics in the critical care setting. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1739-1751.
14. Joris R Delanghe, Marijin M Speeckaert. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.031>
15. Vineet Bhandari. Effective Biomarkers for Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2014; 3(3): 234-245

16. Stocker M, van Herk W, et al. Does a procalcitonin-guided approach to term and late-preterm neonates with suspected early-onset sepsis safely decrease unnecessary antibiotic exposure? *Acta paediatrica* 2017; ISSN 0803-5253
17. Quadir AF, Britton PN. Procalcitonin and C- reactive protein as biomarkers for neonatal bacterial infection. *J Paediatr Child Health* 2018; 54 (6) 695-699.
18. Jakeline Barbara Alves, et al. Neonatal sepsis: Mortality in a municipality in southern Brazil, 2000 to 2013. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(2):132-140
19. Carlos Fajardo, Belal Alshaikh, Andrei Harabor. Prolonged use of antibiotics after birth is associated with increased morbidity in preterm infants with negative cultures. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 12: 1-7.
20. Hedegaard SS, Wisborg, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis. *Infect Dis.* 2015; 47 (3)117-124

