



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLINICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON
SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL NACIONAL
DOCENTE MADRE NIÑO “SAN BARTOLOMÉ”-LIMA,
PERIODO 2014 - 2016**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

AUTOR:

BACHILLER ANDREA YANINNA CONDOR PACHECO

ASESOR:

Lic. T.M. PILAR ALVA BETALLELUZ

LIMA – PERÚ

2018

HOJA DE APROBACIÓN

BACHILLER CONDOR PACHECO ANDREA YANINNA

**PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON
SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL NACIONAL
DOCENTE MADRE NIÑO “SAN BARTOLOMÉ” – LIMA,
PERIODO 2014 - 2016**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA:

A mis padres, en especial a mi madre Margarita Pacheco Santos por su sacrificio para lograr mi bienestar, su apoyo incondicional y por alentarme a seguir cuando me sentía derrumbada.

A mi hijo, por ayudarme a revivir la calidez del amor, la plenitud de sonreír de nuevo. Por crear la esperanza de volver a sentir una fiesta dentro de mi espíritu, una suavidad en mi alma y una razón a mi existir.

AGRADECIMIENTO:

A mi familia, por su apoyo en cada etapa de mi vida. A mis Maestros Tecnólogos Médicos y médicos, por brindarme sus conocimientos e inspirarme en la parte profesional. A mi asesora Lic.TM Pilar Alva por su paciencia, dedicación y orientación para culminar este trabajo.

Al Hospital Nacional Docente Madre – Niño en especial al Lic.TM Javier Pastrana y a la Lic.TM Norma por permitirme el acceso y ser los responsables para obtener la información necesaria para la elaboración de la tesis.

Para finalizar al interno Brian Revilla, por esas palabras que me motivaron a continuar cuando me sentía fracasar, gracias por estos 7 años que ayudaron en mi vida profesional y sentimental.

INDICE

CARÁTULA	01
HOJA DE APROBACIÓN	02
DEDICATORIA	03
AGRADECIMIENTO	04
ÍNDICE	05
RESUMEN	06
ABSTRACT	07
INTRODUCCIÓN	08

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema.....	09
1.2. Formulación del Problema.....	12
1.2.1. Problema General.....	12
1.2.2. Problemas Específicos.....	12
1.3. Objetivos.....	14
1.3.1. Objetivo General.....	14
1.3.2. Objetivos Específicos.....	14
1.4. Justificación.....	15

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas.....	16
2.2. Antecedentes.....	30
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	30
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	35

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....38

3.1. Diseño del Estudio.....	38
3.2. Población.....	38
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	38
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	38
3.3. Muestra.....	38
3.4. Operacionalización de Variables.....	39
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	40
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	41

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados.....	42
4.2. Discusión.....	52
4.3. Conclusiones.....	55
4.4. Recomendaciones.....	60

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 61

ANEXOS..... 65

MATRIZ DE CONSISTENCIA..... 69

RESUMEN

Objetivo: Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” Lima, periodo 2014-2016.

Metodología: Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal. Se estudió todos los niños con diagnóstico de sepsis neonatal, establecida por dos hemocultivos positivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” Lima, Perú, durante el periodo 2014-2016.

Resultados: En el estudio se analizaron 301 neonatos con hemocultivos positivos durante el año 2014-2016 procedentes de UCINEO, neonatología y cirugía neonatal del Hospital Nacional Docente Niño “San Bartolomé”, solo 185 neonatos llenaron los criterios de inclusión ingresando así, en su mayoría fueron del sexo masculino y a término con una frecuencia de sepsis tardía. Se analizó parámetros hematológicos presentando con más frecuencia leucocitosis en 68,1%, neutrofilia 53,5%, neutrófilos inmaduros/totales menores a 0,2 en 77,8%, valores normales en plaquetas en 68,6%.

Conclusiones: Los valores de los parámetros del hemograma difirieron en algunas investigaciones, debido a que no se cuenta con valores hematológicos de referencia para neonatos, existiendo rangos amplios considerandos como normales.

Palabras clave: sepsis neonatal, neonatos, hemograma, trombocitopenia, leucocitosis, neutrófilia, Hospital Nacional Docente Madre y Niño “San Bartolomé”.

ABSTRACT

Objective: To determine the hematological parameters in children with neonatal sepsis in the National Teaching Hospital Madre Niño "San Bartolomé" Lima, 2014-2016 period.

Methodology: Retrospective, descriptive cross-sectional study. We studied all children with a diagnosis of neonatal sepsis, established by two positive blood cultures from the National Mother Teaching Hospital "San Bartolomé" Lima, Peru, during the period 2014-2016.

Results: The study analyzed 301 neonates with positive blood cultures during the 2014-2016 year from UCINEO, neonatology and neonatal surgery at the National Hospital Teaching Child "San Bartolomé", only 185 neonates met the inclusion criteria thus entering, mostly from the masculine sex and term with a frequency of late sepsis. Haematological parameters were analyzed, presenting more frequently leukocytosis in 68.1%, neutrophilia 53.5%, immature / total neutrophils less than 0.2 in 77.8%, normal values in platelets in 68.6%.

Conclusions: The values of the hemogram parameters differed in some investigations, due to the fact that there are no reference hematological values for neonates, there being wide ranges considered normal.

Key words: neonatal sepsis, neonatology, hemogram, thrombocytopenia, leukocytosis, neutrophils, Hospital Nacional Docente Madre y Niño "San Bartolomé".

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal se define como una situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias (más frecuente), hongos o virus en el torrente sanguíneo del neonato (32) cuya manifestación clínica es habitualmente inespecífica confundiéndose con otras patologías, esto debido a la inmadurez inmunitaria del neonato complicándose con prematuridad y con bajo peso al nacer (33).

La sepsis neonatal es la causa más frecuente de morbimortalidad sobre todo en países en vía de desarrollo por ello su importancia en el diagnóstico temprano para instaurar el tratamiento adecuado y prevenir secuelas futuras (34).

El diagnóstico se basa en manifestaciones clínicas y diferentes tipos de exámenes de laboratorio. Siendo el hemocultivo la prueba confirmatoria para el diagnóstico de sepsis, esta tiene limitaciones como: la frecuencia de resultados falsos positivos a partir de muestras contaminadas y el tiempo de espera siendo esta última crucial para el correcto tratamiento del paciente (33,9).

La utilidad de exámenes indirectos de laboratorio apoya al diagnóstico clínico de la infección siendo el hemograma el examen más requerido frente a la sospecha de sepsis (9).

En nuestro medio no contamos con métodos sofisticados para la utilización de exámenes con mayor sensibilidad debido a que no se encuentran disponibles o son muy costosas. Por lo cual se consideró obtener los mejores parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" con el fin de contribuir al rápido diagnóstico.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

Según datos de la Global Sepsis Alliance, se estima que entre 20 y 30 millones de personas se ven afectados por sepsis cada año, con más de seis millones de casos de sepsis neonatal e infantil (1).

Según la OMS, las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo son: partos prematuros 29% e infecciones graves tales como sepsis y neumonía 25% (2).

Según la UNICEF y la ONU en “Reportes de tendencias en mortalidad infantil” publicado en el 2013 en América latina y el Caribe, las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años. En países en vías de desarrollo su letalidad contribuiría entre 30% y 40% (3).

En el Perú, el Ministerio de Salud reportó en el 2013 que las causas de muerte en recién nacidos con bajo peso son: malformaciones congénitas (20%) seguido por sepsis (18%) y en recién nacidos con peso normal son: asfixia (22%), malformaciones congénitas (21%) y sepsis bacteriana (16%) respectivamente (4).

En el 2006 en la publicación “Vigilancia Epidemiológica” del Ministerio de Salud reportó que la sepsis es la segunda causa de muerte en pacientes menores de 28 días y la tercera causa en pacientes de 1 a 4 años (5).

La mayor parte de los neonatos son vulnerables a infecciones por el sistema inmunitario inmaduro. En Infantes, la desnutrición, procedimientos invasivos y la estancia hospitalaria ponen en alto riesgo de adquirir graves infecciones dentro de ellas la sepsis (6).

El diagnóstico de sepsis es una tarea difícil incluso para médicos experimentados, dada la limitada expresividad clínica y las características en común que comparte con algunas condiciones no infecciosas. El diagnóstico de laboratorio también es difícil; aunque el hemocultivo se considera el “gold standar” o prueba de oro, este ofrece información bacteriológica pasadas las 24 o 48 horas, conllevando a un retraso en el diagnóstico y tratamiento. Asimismo son infrecuentes los resultados falsos positivos a partir de muestras contaminadas (7,8).

La tasa de positividad del hemocultivo es baja, al utilizar el volumen recomendado de sangre (1ml) la sensibilidad de esta prueba es de 30-40%. Utilizando 3 mL la sensibilidad sube hasta 70-80%. En la práctica, el volumen inoculado promedio en ocasiones es menor de 0,5 mL dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño/peso del recién nacido y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis (9).

En la actualidad existen exámenes complementarios que ofrecen presunción diagnóstica y accesibles como: PCR, hemograma, procalcitonina, interleuquina 6 y angiopoyetina (8,10).

El hemograma sigue siendo el análisis de laboratorio más requerido frente a la sospecha de sepsis. Los elementos del hemograma como el conteo de glóbulos blancos, de neutrófilos totales, neutrófilos inmaduros y la relación inmaduro/maduro e inmaduros/totales han sido evaluados en varios estudios sobre sepsis, con resultados dispares dependiendo del punto de corte utilizado (11).

Estudios revelan que la presencia de leucocitosis o leucopenia son de

poca utilidad clínica; sin embargo, con la combinación de análisis del número total de neutrófilos, número de neutrófilos inmaduros y el cociente entre el número de inmaduros sobre el número total de neutrófilos constituye un parámetro de laboratorio muy útil. También se ha descrito en muchos estudios que la trombocitopenia menor a 150000/mm es diagnóstico presuntivo de sepsis (8).

En otros estudios, obtuvieron valores normales en leucocitos, neutrófilos y plaquetas, concluyendo que no existe un examen de laboratorio con suficiente sensibilidad y especificidad diagnóstica de sepsis. Recomendando la combinación de varios componentes hematológicos para aumentar la sensibilidad del diagnóstico precoz de sepsis. (12,13)

La vulnerabilidad de la población neonatal por los bajos recursos y la situación de emergencia en el sector salud en materia económica por una inadecuada gestión y por el desabastecimiento crítico de materiales como: reactivos de laboratorio, medicamentos e insumos médicos contribuyen al retraso y tratamiento del diagnóstico de la sepsis.

El presente trabajo tuvo por objetivo determinar parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” Lima, periodo 2014 - 2016?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 – 2016 según sexo?
- ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 – 2016 según la edad?
- ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 – 2016 según edad gestacional?
- ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 – 2016 según peso al nacer?
- ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 – 2016 según tipo de sepsis?

- ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según tipo de germen?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" Lima, periodo 2014 - 2016.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según sexo.
- Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según edad neonatal.
- Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según edad gestacional.
- Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según peso al nacer.
- Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según tipo de sepsis.
- Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014 - 2016 según tipo de germen.

1.4. Justificación:

La sepsis en neonatos tiene una alta tasa de mortalidad debido a diversos factores como: la susceptibilidad inmunológica y el retraso en el diagnóstico definitivo. Agregado a ello la situación se complica debido al estado de emergencia en el sector salud por desabastecimiento de dispositivos e insumos médicos. Por lo tanto es necesaria la búsqueda de nuevos biomarcadores de bajo costo, rápida y que sea accesible para enfrentar esta problemática diagnóstica. Es por ello que el presente estudio determinó parámetros hematológicos para la evaluación en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" Lima, periodo 2014 - 2016, que permitan disminuir el tiempo de diagnóstico. Asimismo, permitió mejorar la vigilancia epidemiológica de sepsis en neonatos y se pueden aportar datos para futuras investigaciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

2.1.1 SEPSIS:

Las definiciones de sepsis y los procesos relacionados con ésta se introdujeron inicialmente en los adultos. En 1992 el consenso de la American College of Critical Care Medicine menciona por primera vez términos como: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. En el 2001, durante la segunda Conferencia Internacional de definiciones de sepsis que incluyó representantes de American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine y Surgical Infection Society, donde a su vez se propone un sistema de estadiaje de sepsis basado en predisposición, infección, respuesta y disfunción orgánica (PIRO). En el 2004 se reúne el Foro Internacional de Sepsis, llegando a un consenso para definir parámetros de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales (14).

Según la última guía de Surviving Sepsis Campaign en el 2012, se considera la definición de sepsis como la presencia (probable o documentad) de infección junto con manifestaciones sistémica, sepsis severa o grave se define como sepsis que induce disfunción orgánica o hipoperfusión tisular; Shock séptico se define como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de una resucitación con fluidos (15).

Durante el Simposio Internacional de Cuidados Críticos y Medicina de Emergencia de 2012 en Bruselas, la Alianza Global de la sepsis anunció el lanzamiento del día mundial de la Sepsis, con el propósito de disminuir su

impacto a nivel global, celebrando por primera vez el 13 de septiembre con el lema “Frena la sepsis salva vidas” (15).

2.1.2 Sepsis Neonatal

La septicemia neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañada de bacteriemia que ocurre en el mes de vida (16).

La definición fisiopatológica reconoce a la sepsis como una respuesta inmune exagerada o inapropiada del huésped ante un agente infeccioso, que lleva consigo una serie de fenómenos desencadenados por estímulos bioquímicos que tienen como fin la activación de la cascada de inflamación (17,18).

2.1.2.1 Factores de riesgo:

- Prematuridad y bajo peso al nacer: La prematuridad es el factor único más importante relacionado con la septicemia. El riesgo aumenta en proporción con la disminución de peso al nacer (16).

La prematuridad es un factor único y más importante para el desarrollo de sepsis ya que las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de Ig G al feto comienza a las 32 semanas de gestación. El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación. Los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos Ig G que los niños nacidos a término (13).

- Ruptura de membranas: La ruptura de membranas tempranas o prematura (>18 horas), se pone en exposición a microorganismos del tracto genital materno (16).
- Factores periparto: como traumatismos de piel, vasos, etc. Durante el parto (16).
- Fiebre materna periparto ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) o infección: corioamnionitis (líquido amniótico con mal olor o espeso), infección del tracto urinario, colonización perinatal con *E. coli* y otras complicaciones obstétricas (16).
- Reanimación al nacer: Neonatos que tuvieron estrés fetal, nacieron por parto traumático o nacieron con depresión grave y necesitaron intubación y reanimación (16).
- Sexo masculino: Se ha evidenciado en varios estudios clínicos que los neonatos masculinos tienen mayor riesgo de desarrollo de sepsis neonatal, la teoría propuesta sugiere un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección (13).
- Procedimientos invasivos: Monitoreo invasivo (electrodos fetales en el cuero cabelludo), caracterización intravascular (catéteres centrales insertados percutáneos y catéteres umbilicales) y apoyo respiratorio (intubación endotraqueal) o metabólico (nutrición parenteral total) (16).
- Neonatos con galactosemia: predisposición a septicemia por *E. coli*, defectos inmunes o asplenia. (16).
- Otros factores: se informa que el bajo estatus socioeconómico es un factor de riesgo adicional, pero puede explicarse por el bajo peso al

nacer. el personal de la UCIN y los familiares suelen ser vectores para la desimanación de microorganismos, sobre todo como resultado de lavado de manos inapropiado (16).

2.1.2.2 Etiología:

Los principales patógenos relacionados con Septicemia de inicio temprano (EOS) han tenido a cambiar con el tiempo. Antes 1965, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* solían ser los microorganismos más aislados. A finales de la década de 1960, los estreptococos del grupo B (GBS) surgieron como el microorganismo más común. En la actualidad, la mayor parte de los centros de atención siguen reportando a los GBS a las 35 a 37 semanas de gestación y la profilaxis intraparto con penicilina o ampicilina para mujeres colonizadas.

El *Streptococcus* grupo B es un diplococo Gram positivo anaeróbico facultativo, con factores de virulencia que incluyen la cápsula de polisacáridos, residuos de ácido siálico capsulares y ácido lipoteicoico.

Las segundas bacterias más comunes son los microorganismos entéricos Gram negativos, sobre todo E. coli. Se ha notado recientemente un aumento en la incidencia de E. coli en EOS (24% - 81%) en neonatos, a tal grado que es el microorganismo predominante en este grupo de pacientes. No queda claro si este aumento está vinculado con el uso extendido de antibióticos intraparto. Otros patógenos que causan EOS son *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *anaerobios*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Los patógenos que causan septicemia en inicio tardío (LOS) o septicemia nosocómica tienden a variar

en cada incubadora; sin embargo, los Estafilococos coagulasa negativo, sobre todo *Staphylococcus epidermidis*, son los predominantes. Otros microorganismos que causan LOS son los Bacilos Gram negativos (incluidas *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Proteus*), *S. aureus*, GBS y microorganismos micóticos (16).

Los hongos como patógenos rara vez se asocian con inicio temprano de sepsis neonatal siendo la *Candida spp.* el agente micótico más frecuente, tanto en sepsis temprana como en tardía, con una incidencia inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer. El recién nacido se coloniza a través del canal vaginal o durante el nacimiento o por infección intrauterina; los factores de riesgo importantes están relacionados con dispositivos intrauterinos; su presencia en sepsis temprana debe hacer sospecha de inmunodeficiencia (16).

2.1.2.3 Fisiopatología:

La septicemia neonatal puede clasificarse en dos síndromes relativamente distintivos con base en la edad de presentación: septicemia de inicio temprano y de inicio tardío (16)

Septicemia de inicio temprano (EOS)

Se presenta en los primeros a hasta 3 días de vida y suele ser una enfermedad fulminante que afecta a varios sistemas con síntomas respiratorios prominentes. Por lo general, el neonato ha adquirido el microorganismo durante el periodo intraparto, del tracto genital materno. En esta situación, el neonato es colonizado con el patógeno en el periodo perinatal. Varios agentes infecciosos, de manera notable treponemas,

virus, Listeria y tal vez Candida, pueden adquirirse por medios transplacentarios vía rutas hematológicas. La adquisición de otros microorganismos está relacionada con el proceso del nacimiento. Con la ruptura de membranas, la flora vaginal o diversos patógenos bacterianos pueden ascender para alcanzar al líquido amniótico y al feto. Se desarrolla corioamnionitis, lo que lleva a colonización e infección fetal. La aspiración de líquido amniótico infectado por parte del feto o el neonato puede desempeñar un papel en los síntomas respiratorios resultantes. Por último, el neonato puede exponerse a flora vaginal mientras atraviesa el canal del parto. Los sitios primarios de colonización tienden a ser piel, conjuntiva, nasofaringe, orofaringe y cordón umbilical. El traumatismo a estas superficies mucosas puede llevar a infección. La enfermedad de inicio temprano está caracterizada por un inicio súbito y un curso fulminante que puede progresar rápidamente a choque séptico y muerte. (16)

Septicemia de inicio tardío (LOS)

Puede ocurrir desde los 4 días de edad. La septicemia de inicio tardío suele ser más insidiosa pero menos fulminante, en ocasiones. Por lo general, no está relacionada con complicaciones obstétricas tempranas. Además de bacteremia, estos neonatos pueden tener un foco identificable, con más frecuencia, se presenta meningitis además de septicemia. Entre las bacterias responsables de LOS y meningitis se incluyen las adquiridas después del nacimiento por contacto humano o de equipo contaminado (nosocómico). Por tanto, la transmisión horizontal parece tener un papel importante en la enfermedad de inicio tardío. Las razones para la demora en el desarrollo de la enfermedad clínica, la predilección de la enfermedad

por el sistema nervioso central (CNS) y los síntomas sistémicos y cardiorrespiratorios menos graves están poco claras. La transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos a la propia flora vaginal de la madre puede desempeñar un papel en determinar cuáles neonatos expuestos se infectan, sobre todo en el caso de las infecciones estreptocócicas del grupo B. En el caso de la diseminación nosocómica, la patogénesis está relacionada con la enfermedad y el debilitamiento del neonato, la flora en el entorno del cuidado intensivo neonatal (NICU), el monitoreo invasivo y otras técnicas empleadas en el NICU. Las brechas en la función de barrera natural de la piel y el intestino permiten que microorganismos oportunistas invadan y desborden al neonato. Los neonatos, sobre todo los prematuros, tienen una susceptibilidad incrementada a la infección debido a la enfermedad y a defensas inmunes inmaduras que son menos eficientes para localizar y eliminar la invasión bacteriana (16).

Inmunidad celular

Los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) de los neonatos, vitales para la erradicación efectiva de las bacterias, son deficientes en quimiotaxis y la capacidad de destrucción bacteriana. La disminución de la adherencia a las capas endoteliales de los vasos sanguíneos reduce su habilidad para marginarse y dejar el espacio intravascular para migrar a los tejidos. Una vez en los tejidos, fallan en la granulación en respuesta a los factores quimiotáxicos. También son menos deformables, por lo tanto menos hábiles para moverse entre la matriz extracelular de los tejidos así alcanzar el sitio de la inflamación e infección. La limitada habilidad de los PMN para

fagocitar y matar a las bacterias esta aún más comprometida en los neonatos enfermos. Por último, las reservas de neutrófilos en la médula ósea están disminuidas especialmente en el recién nacido pretérmino (19).

Las concentraciones de monocitos son similares a los adultos, sin embargo, la quimiotaxis de los macrófagos está comprometida y continúa mostrando una disminución de su función durante la infancia. El número absoluto de macrófagos esta disminuido en los pulmones al igual que en el hígado y el bazo. La actividad quimiotáctica, bactericida y la presentación de antígenos de estas células al nacer no es competente en su totalidad. La producción de citoquinas por los macrófagos esta disminuida, lo que puede asociarse con la correspondiente disminución en la producción de células T (19).

Inmunidad Humoral

El feto tiene inmunoglobulinas preformadas, principalmente adquiridas a través de transferencia placentaria no específica de la madre. La mayor parte de esta transferencia ocurre en la gestación tardía, de tal forma que se encuentran niveles bajos de inmunoglobulinas a medida que disminuye la edad gestacional. La habilidad del neonato para generar inmunoglobulinas en respuesta a la estimulación antigénica está intacta, sin embargo, la magnitud de la respuesta esta inicialmente disminuida u aumenta rápidamente a mayor edad posnatal (19).

El neonato es capaz de sintetizar inmunoglobulinas M (IgM) in útero a la décima semana de gestación, pero los niveles de IgM son generalmente bajos al nacimiento, a menos que el neonato haya estado expuesto a una

infección intrauterina. La inmunoglobulina G (IgG) y la inmunoglobulina E (IgE) pueden ser sintetizados in útero; aunque se encuentra solo trazas en el cordón umbilical al momento del parto, ya que la mayoría de la IgG es adquirida de la madre durante la etapa final de la gestación. El neonato puede recibir inmunoglobulina A (IgA) de la leche materna pero no secreta IgA hasta la segunda a quinta semana de vida. La respuesta a los polisacáridos bacterianos esta disminuida durante los primeros dos años de edad (19).

La producción de complemento puede ser detectada tan temprano como a la sexta semana de gestación; sin embargo, la concentración de varios componentes del sistema de complemento varia ampliamente entre neonatos. Algunos tiene niveles de complemento citotóxicos finales de la cascada del complemento que llevan a la muerte bacteriana en especial de las bacterias Gram negativas son deficientes. Esta deficiencia es más marcada en neonatos pretérmino. La actividad madura del complemento no se alcanza hasta que los niños tienen 6 a 10 meses de edad (19).

2.1.2.4 Clasificación:

La sepsis neonatal se divide en dos síndromes distintos con base en la edad de presentación:

- **SEPSIS DE INICIO TEMPRANO:**

Se presenta en menos de 72 horas de vida, es de transmisión vertical, se producen como consecuencia de la colonización del feto antes (vía ascendente hasta alcanzar el líquido amniótico) o durante el parto, por contacto directo del feto con secreciones maternas contaminadas (20)

- SEPSIS DE INICIO TARDÍO:

Se presenta después de las primeras 72 horas de vida (21), el agente etiológico puede no proceder de la madre pero si por el contacto de humano y de equipo contaminado (nosocomial).

2.1.2.5 Manifestaciones Clínicas:

Las manifestaciones clínicas no son muy específicas. Algunos signos y síntomas de septicemia son muy sutiles o insidiosos, pero la sospecha por parte del facultativo es una de las principales ayudas para el diagnóstico de sepsis neonatal; entre las principales manifestaciones clínicas están:

- Inestabilidad térmica (menor a 36,5°- 37°) la principal manifestación clínica es la hipotermia, la hipertermia se manifiesta más cuando hay agentes virales (22).
- Problemas de alimentación: intolerancia a alimentos, vómito, diarrea, distensión abdominal con o sin asas intestinales visibles, íleo adinámico, cambio de las características del residuo gástrico (22).
- Piel: cianosis, palidez, petequias, exantema, escleroderma o ictericia.
- Respiratorios: taquipnea, hipo ventilación, apnea, requerimientos aumentados de oxígeno/ventilación (22).
- Metabólico: hipo o hiperglicemia y acidosis metabólica.
- Neurológicos: letargia, estupor, coma, fontanela abombada, convulsiones, signos neurológicos focalizados, cambios de comportamiento: letargia, irritabilidad o cambio de tono (22).
- Cardiovasculares: taquicardia y mala perfusión (22).

2.1.2.6 Diagnóstico o método de identificación:

2.1.2.6.1 Diagnóstico diferencial: debido a que los signos y síntomas de septicemia no son específicos, debe tomarse en cuenta las etiologías no infecciosas (16).

2.1.2.6.2 Estudios de Laboratorio

I. Cultivos:

La sangre y otros líquidos corporales que suelen ser estériles (orina, líquido cefalorraquídeo y aspirado traqueal) deben obtenerse por cultivo (en neonato de mayor a 24 horas de edad, una muestra de orina estéril no es necesaria, dado que la ocurrencia de UTI es demasiado rara en el grupo de edad) (16)

Hemocultivo

Los cultivos bacterianos positivos confirman el diagnóstico de septicemia. Los sistemas de hemocultivo automatizados por computadora identifican de 94 a 96% de todos los microorganismos tras 48 horas de incubación. Los resultados pueden variar debido a diferentes factores, incluidos antibióticos maternos administrados antes del nacimiento, microorganismo que son difíciles de cultivar y aislar (anaerobios) y errores en la recolección de muestra con pequeños volúmenes (la cantidad óptima de 1. 2 ml/ muestra). un hemocultivo suele obtenerse en casos de EOS y dos en casos de LOS. En muchas situaciones clínicas, los neonatos son tratados “presunta” septicemia, a pesar de cultivos negativos, con beneficios clínicos evidentes (16).

Si se sospecha de sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida por catéter, siendo de ayuda el cultivo de la punta de catéter si se retira este, y el cultivo de la conexión y el exudado cutáneo de la zona de inserción. Si bien la cuantificación del número de colonias puede diferenciar contaminación o colonización de la bacteriemia, hay que tener en cuenta que muchos casos de sepsis por *S. epidermidis* pueden cursar con un recuento de colonias bajo. En estos casos tienen gran valor la positividad de varios cultivos tomados de sitios diferentes. El rendimiento del hemocultivo puede mejorar si se emplean medios especiales, sobre todo si se sospecha EGB o *Candida spp* (23).

II. Pruebas de laboratorio adjuntas

Hemograma

El recuento plaquetario en un recién nacido sano rara vez disminuye de 100 000/ml en los primeros 10 días de vida. La trombocitopenia ocurre con recuento menores de 100 000/ml y en sepsis neonatal puede ocurrir como respuesta a productos celulares de los microorganismos (23). Estos productos celulares pueden causar agregación plaquetaria y adherencia que lleva a destrucción plaquetaria. La trombocitopenia puede ser un signo inicial y puede durar hasta tres semanas. Solo el 10 % a 60% de los neonatos con sepsis tiene trombocitopenia (16).

Aunque el recuento leucocitario y los índices son más sensibles que el conteo plaquetario para determinar sepsis, son muy inespecíficos y tienen un valor predictivo negativo bajo. Hay conteos leucocitarios normales observados en 50% de los casos de sepsis con cultivo positivos. Los

neonatos que no están infectados pueden tener leucocitosis producido al estrés del parto u otros factores (23).

El conteo total de neutrófilos (PMN mas formas inmaduras) es ligeramente más sensible que el conteo total de leucocitos. Conteos anormales (neutropenia <1.750 células /mm³) de neutrófilos, tomados al inicio de la sepsis solo se encuentran en un tercio de los pacientes. A su vez la neutropenia es observada en hipertensión materna, asfixia perinatal severa, y hemorragia intra o periventricular (23).

Los índices de neutrófilos inmaduros sobre los totales (I/T) es más útil para diagnosticar sepsis neonatal. Todas las formas inmaduras de neutrófilos cuentan, y el máximo índice aceptado para excluir sepsis en las primeras 24 horas de vida es 0.16 (16).

Reactantes de fase aguda

Son un grupo multifuncional complejo que abarca componentes complementarios, proteínas de coagulación, inhibidores de proteasas, proteína C reactiva (PCR) y otros que crecen en concentraciones en el suero, como respuesta a la inflamación. Esta puede ser secundaria a infección, traumatismo u otros procesos de destrucción celular. Un reactante de fase aguda elevado no distingue entre causas infecciosas y no infecciosas de inflamación (16).

- Proteína C Reactiva (PCR): Es producido por los hepatocitos en reacción a la mayoría de formas de inflamación, infección y daño tisular. El mecanismo del parto, la edad gestacional y el tipo de organismo causante de la sepsis alteran los valores del PCR, pero puede no estar elevado en sepsis con granulocitopenia (23).

Diferentes trabajos afirman que el PCR esta elevada entre 70 % y 90% de los recién nacidos con infección sistémica, si bien el valor predictivo negativo es superior 90%. Repitiendo la prueba a las 12-24 horas se incrementa la sensibilidad a 90% y el valor predictivo negativo a 98% (23).

El límite superior de la normalidad se sitúa en 15mg/L en la primera semana de vida y en 10 mg/L a partir de la primera semana (23).

- Las citosinas IL-6, IL-8 y TNF: Se producen principalmente mediante monocitos y macrófagos activados y son mediadores importantes de la respuesta sistémica a la infección. Los estudios han demostrado que la combinación de citosinas con PCR puede ser mejor que usar el PCR solo (16).
- Procalcitonina: Es un propéptido de calcitonina que aumenta marcadamente con la septicemia, tal vez no sea útil para tamizar septicemia temprana en neonatos, porque suele aumentar en las primeras 48 horas de vida. Sin embargo, la procalcitonina es un marcador sensible de LOS y puede ser superior al PCR (16)

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

Rojas M y Meza F en el 2005 publicaron en México un estudio de tipo retrospectivo (1999 - 2000) en la Revista de Enfermedades infecciosas en pediatría, titulado:

Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con Sepsis Neonatal con germen aislados en un Hospital de Segundo Nivel.

Con la finalidad de conocer la etiología, manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio asociados a sepsis. Ingresando al estudio 20 pacientes con sepsis con germen aislado, el 58,3% fueron del sexo masculino, se presentó sepsis temprana en todos los casos, los gérmenes Gram negativos (*Klebsiella* y *Serratia*) fueron los más comunes. La prematurez (presentando la mitad de la población), bajo peso al nacer, ruptura prematura de membrana, fiebre materna y corioamnionitis no fueron estadísticamente significativos como factores de riesgo de sepsis. En las alteraciones de la biometría hemática predominaron la trombocitopenia 75% y la neutropenia 66.7%; presentando leucocitos normales en un 75% (24).

Villegas R, Muro R, Graduño J, Cuevas ML, Madrigal O y colaboradores Publicaron un estudio de tipo descriptivo transversal en 2008 en la revista de Enfermedades Infecciosas y Microbiología.

El propósito de este estudio fue analizar la relación de las alteraciones en la biometría hemática, relacionados con el diagnóstico etiológico de sepsis

y con los factores de riesgo más importantes en cada agente causal. Se revisó 202 expedientes de pacientes que reunieron los criterios de inclusión, De éstos se dividió a los pacientes con infección por germen identificado en el hemocultivo (142), a los que se denominó “casos” y a su vez se subdividieron en tres grupos: 70 pacientes con aislamiento de *Staphylococcus*, 62 pacientes con aislamiento de bacilos Gram negativos y 10 pacientes con identificación de *Candida*, y 60 pacientes en el grupo control. El número de leucocitos fue mayor para los pacientes con *Candida*. De los factores de riesgo para el grupo de Gram positivas destacan: menor edad gestacional, menor peso al nacer, instalación de catéter venoso central, relación de bandas/neutrófilos mayor a 0.2, plaquetas menores de 100000 mm³ (25).

Hornik CP, Benjamin D, Becker K, Benjamin DK, Li J y colaboradores publicaron un artículo de tipo retrospectivo (1996 - 2009) en Estados Unidos de 2012 en la Revista Pediátrica Intensiva titulado:

Use of the complete blood cell count early – onset neonatal sepsis

El propósito de este artículo fue evaluar la precisión diagnóstica del hemograma en EOS de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Fueron aceptados 293 neonatos con hemocultivo positivos, obteniendo recuentos bajos de glóbulos blancos, neutrófilos absolutos y un recuento elevado de la relación Neutrófilos Inmaduros / total estos resultados se asociaron con un aumento de las probabilidades de infección (La especificidad y valores predictivos

negativos fueron altos (73.7% - 99.9% y mayor a 99.8%). Sin embargo la sensibilidad fue baja (0.3%-54.5%) para todos los índices analizados del hemograma completo (26).

Mesquita M, Avalos S, Godoy L y Alvarez E en el 2011 publicaron en la Revista Pediátrica Asunción en México un artículo de tipo retrospectivo (2008- 2009) en Paraguay titulado:

Valor predictivo del Hemograma en la Sepsis Neonatal.

Con la finalidad de valorar la utilidad del hemograma en sepsis neonatal. Ingresaron 209 recién nacidos de los cuales 30 pacientes tuvieron diagnóstico de sepsis teniendo como grupo control a 40 pacientes. De 30 neonatos con sepsis presentaron leucopenia 13% en el grupo de sepsis vs 10% del grupo control, leucocitosis 23% en el grupo de sepsis vs 35% del grupo control. La leucopenia tuvo una sensibilidad de 13%, especificidad 90%, valor predictivo positivo 50% y valor predictivo negativo 58%. Solo el 13% presentó neutropenia del grupo de sepsis y 12,5% del grupo control; la sensibilidad fue un 13%, especificidad un 87%, valor predictivo positivo 44%, valor predictivo negativo 57%. Se observó neutrofilia (>17500) en el 41% del grupo de sepsis y 40% del grupo control; la sensibilidad fue 43%, especificidad en un 80%, valor predictivo positivo 44% y el valor predictivo negativo 58%. Las plaquetas también fueron analizadas, encontrándose plaquetopenia < 150000 en el 20% del grupo de sepsis frente a un 7,5 % en el grupo control. La sensibilidad fue de 36%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo 78% y valor predictivo negativo 66% respectivamente(8).

Mannan M en el 2010 en Bangladesh. Desarrollo un estudio prospectivo titulado:

Utility of C - reactive protein and hematological parameters in the detection of neonatal sepsis.

Con el objetivos de comprar la utilidad de marcadores analíticos como la proteína C reactiva y marcadores hematológicos en diagnóstico de sepsis neonatal. De 100 casos de neonatos con sospecha de sepsis y 50 neonatos controles participaron en esta investigación, resultando un incremento de valores de PCR en el 72% de los casos y el 4% de los controles; en el recuento de leucocitario total fue elevado en el 10% de los casos y en el 4% de los controles, en el 50% de los casos con hemocultivo positivo se desarrolló trombocitopenia; concluyendo que la importancia en el valor diagnósticos de los marcadores en orden decreciente para el PCR, recuento plaquetario y el recuento leucocitario respectivamente (27).

Resh B, Renoldner B y Hofer N en el 2016 publicaron en Austria un artículo de tipo retrospectivo (1993 - 2011) en la revista The Open Microbiology J, titulado:

Comparison between pathogen associated laboratory and clinical parameters in early-onset sepsis of the nexborn.

El artículo tuvo como objetivo identificar características clínicas y de laboratorio de diferentes patógenos asociados con la sepsis temprana en recién nacidos en 125 recién nacidos con sepsis temprana el 80% tuvieron

infección por estreptococos del grupo B (SGB), 8,8% con *Escherichia coli*, 6,8% con *Enterococos* y otros 4,8% patógenos.

El recuento de glóbulos blancos, relación de neutrófilos inmaduros/totales (31%) y la proteína C reactiva no difirió entre los grupos dentro de las primeras 72 horas de vida. La presencia de glóbulos blancos altos (>30.000/ml) y bajos (<9000/ml) fue significativamente menor en comparación con el ratio de la relación neutrófilos inmaduros/ totales menor 0,2 en GBS y E.coli. No se presentó trombocitopenia, el 82% de la población tuvieron valores normales en plaquetas. Los patógenos Gram positivos fueron más frecuentes en los recién nacidos prematuros y terminales tardíos (84%) y los patógenos gram negativos fue más frecuente en neonatos de muy bajo peso al nacer (64%) (28).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

Zea A, Turin CG y Ochoa TJ en 2014 en la Rev Peru Med Exp Salud Pública. Realizo un estudio titulado:

Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: Propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica

Con el objetivo de mejorar el diagnóstico correcto de esta patología propuso un algoritmo de vigilancia diagnóstica para sepsis neonatal tardía en el Perú y países de la región.

Establecieron variables clínicas y de laboratorio para el diagnóstico de sepsis, siendo las variables de laboratorio: leucocitosis mayor a 34 000, leucopenia menor a 5000, neutrófilos inmaduros mayor 10, la tasa de neutrófilos inmaduros/totales mayor a 0,2 y trombocitopenia menor a 100 000. Llegando a la conclusión que por lo menos tiene que existir 2 resultados de laboratorio alterados para confirmar probable sepsis (9).

Valverde KV en el 2014. Universidad Nacional de Trujillo. Realizo un estudio titulado:

Trombocitopenia como Predictor de Sepsis Tardía en neonatos en el Hospital III Emergencia Grau en el año 2013

En Lima en el Hospital III de Emergencias Grau entre el año 2012 y 2013, se realizó un estudio con el fin de demostrar que la trombocitopenia tiene valor predictivo de sepsis tardía de los cuales de 202 recién nacidos, 37 de ellos tuvieron sepsis tardía confirmada por hemocultivo frente a 165 controles. Se confirmó que la trombocitopenia es un predictor

estadísticamente significativo de sepsis (valor $p=0,007$) e independiente de los otros factores incluidos en el modelo. La trombocitopenia muestra una sensibilidad del 18,9 %, especificidad de 95,8 %, valor predictivo positivo de 50% y un valor predictivo negativo de 84%. Tiene una exactitud diagnóstica regular para la detección de sepsis neonatal tardía (29).

Vásquez J 2014. Universidad San Martín de Porres. Hospital "Centro Médico Naval"

Parámetros hematológicos y de PCR ultrasensible en el diagnóstico de sepsis neonatal.

Se realizó un estudio retrospectivo (2010-2013) para optar el título de especialidad en el 2014 con el objetivo de determinar la utilidad de los parámetros hematológicos de PCR ultrasensible, en el diagnóstico de sepsis neonatal. Incluyeron 80 neonatos con diagnóstico de sepsis, 24% con hemocultivo positivo. El 60 % fue de sexo masculino el promedio de su peso fue de $1,775 \pm 0,78$ gramos, concluyendo que no hubo diferencia significativa entre valores de conteo de leucocitos, neutrófilos inmaduros, el conteo de plaquetas y el índice I/T. el promedio de leucocitos fue $15\ 089 \pm 8812$ de neutrófilos abastados $1484 \pm 2\ 138$, las plaquetas de $201\ 117 \pm 77\ 635$ de neonatos con hemocultivo positivo (30).

Sumire Quispe M 2015. Universidad Privada Antenor Orrego de Cuzco.

Trombocitopenia como predictor de Sepsis Tardía en neonatos atendidos en el hospital Antonio Lorena de Cuzco

Realizó un estudio retrospectivo en el 2015 teniendo como objetivo determinar si la trombocitopenia tiene valor predictivo en sepsis tardía en neonatos. De 107 neonatos con diagnóstico de sepsis tardía, 32 tuvieron sepsis tardía confirmado por hemocultivo positivo y 75 sin sepsis. La evolución de estos dos grupos demostró la sensibilidad, especificidad; demostrando la utilidad de la trombocitopenia para predecir sepsis tardía en neonatos (31).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal.

3.2. Población:

La población de estudio estuvo constituida por registro de hemocultivo positivo de neonatos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú; durante el año 2014, 2015 y 2016. (N = 301).

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Registro de datos e historias clínicas completas de todos los niños con hemocultivos positivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú; durante el año 2014, 2015 y 2016.
- Neonatos que cuenten con dos hemocultivos positivo en *E. epidermidis*

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Un solo hemocultivo positivo en *E. epidermidis*, posible contaminación
- Historias clínicas incompletas de neonatos con hemocultivos positivos que no cuenten con datos pertinentes para la evaluación del estudio.

3.3. Muestra:

El tamaño de la muestra fue de 185 hemocultivo positivo de neonatos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante los años 2014, 2015 y 2016. No se calculó el tamaño de muestra, ya que se estudió a toda la población durante ese periodo.

3.4. Operacionalización de Variable:

Variable	Definición Conceptual	Sub variables	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
Principal: Parámetros hematológicos	Medida de variación de los parámetros del hemograma	Glóbulos blancos	Automatizado	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Leucocitosis • Leucocitos normales • Leucopenia
		Neutrófilos	Automatizado	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Neutrofilia • Neutrófilos normales • Neutropenia
		Inmaduros/T otal	Manual	Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • < 0,2 • > 0,2
		Plaquetas	Automatizado	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitosis • Plaquetas normales • Trombocitopenia
Secundarias: Sexo	Género sexual de pacientes con sepsis neonatal		Sistema informático SYGOS	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Edad del neonato	Tiempo de vida expresado en semanas en neonatos con sepsis		Sistema informático SYGOS	Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • 0 a 4 semanas • > 4 semanas y menos de 3 meses • > 3 meses
Edad Gestacional	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento de neonatos con sepsis		Sistema informático SYGOS	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-término • Término
Peso del neonato	Peso del recién nacido		Sistema informático SYGOS	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • < 1,500 g • 1,500 – 2,500g • > 2,500 g
Tipo de sepsis	Tipo de sepsis en neonatos de acuerdo al periodo o tiempo en neonatos Sepsis neonatal		Historia clínica	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Temprana • Tardía
Tipo de germen	Tipo de germen que ocasiona la sepsis en neonatos		Sistema informático SYGOS	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Bacilos Gram negativos • Cocos Gram positivos • Levaduras

3.5. Procedimientos y Técnicas:

- Solicitud de autorización: Se tramitó los documentos establecidos por el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en docencia para la revisión y aprobación por el Comité de Ética Institucional e Investigación siendo mis tutores TM Javier Soto Pastrana y TM Norma Loza Samanamud, comprometiéndose para el asesoramiento de ejecución de la investigación siendo aceptada por el comité (Anexo 1), también para la autorización respectiva a las áreas donde se tomó datos para la investigación. Se solicitó, también, permiso y autorización de los jefes de la unidad de archivos de historias clínicas, del departamento de laboratorio clínico, del área de microbiología y área de hematología para la búsqueda de datos para la investigación, usando para ello la ficha de recolección de datos (Anexo 2).
- Sistematización de datos primarios: Previa autorización del Jefe del servicio del área microbiología, se procedió a la búsqueda de datos de pacientes con hemocultivo positivos del 01 de enero 2014 al diciembre del 2016, utilizando para ello el libro de reportes de hemocultivos que cuenta el servicio y se procedió a seleccionar a los pacientes según criterios de inclusión.
- Datos secundarios: Se procedió a la recopilación de parámetros hematológicos en el área de hematología utilizando el sistema de SYGOS.
- Datos complementarios: Se procedió a recopilar las variables secundarias como son: edad, peso, edad gestacional y tipo de

sepsis en la ficha de recolección de datos en el área de unidad de archivos en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 22.0. Se emplearán tablas de frecuencia y de contingencia.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados:

De Enero 2014 a diciembre 2016 se reportó 301 hemocultivos positivos de pacientes procedentes de UCINEO, neonatología y cirugía neonatal del Hospital Nacional Docente Madre – Niño, solo 185 pacientes llenaron los criterios de inclusión, ingresando así al estudio.

Dentro los antecedentes de importancia predominó el sexo masculino con 55,1% (n=102). El promedio de la edad gestacional de los neonatos fueron de 35 +/- 4 semanas, con un promedio de peso al nacer de 2520 +/- 1030g. Las características de los neonatos se encuentran detalladas en la Tabla 1.

Tabla N°1 frecuencia de características y antecedentes de neonatos con hemocultivos positivos

CARACTERÍSTICAS		N	%
Sexo	Masculino	102	55,1%
	Femenino	83	44,9%
Edad	0 a 4 semanas	181	97,8%
	> 4 semanas y menos de 3 meses	4	2,2%
	> 3 meses	0	0%
Edad gestacional	Pre-término	88	47,6%
	Término	97	52,4%
Peso al nacer	< 1500g	40	21,6%
	1500g – 2500g	51	27,6%
	> 2500g	94	50,8%
Tipo de sepsis	Temprana	91	49,2%
	Tardía	94	50,8%
Tipo de germen	Gram positivos	165	89,2%
	Gram negativos	19	10,3%
	Levaduras	1	0,5

En el análisis, se observó que el número de leucocitos tuvo un promedio de 14280 +/- 11090, los neutrófilos segmentados fue 8362 +/- 6404, I/T de 0,20 +/- 0,01 y las plaquetas tuvieron un promedio de 236920 +/- 126191.

Tabla N°2 Parámetros hematológicos en neonatos

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
LEUCOCITOS	Leucocitosis	126	68,1%
	Leucocitos normales	54	29,2%
	Leucopenia	5	2,7%
NEUTRÓFILOS	Neutrofilia	99	53,5%
	Neutrófilos normales	75	40,5%
	Neutropenia	11	5,9%
(I/T)	> 0,2	41	22,2%
	< 0,2	144	77,8%
PLAQUETAS	Trombocitosis	15	8,1%
	Plaquetas normales	127	68,6%
	Trombocitopenia	43	23,2%

La determinación de los parámetros de leucocitos fue dividido en 3 puntos de corte, de acuerdo al reporte del área de Hematología del mismo hospital, leucopenia (menor a 5000), número normal (5000 - 10000) y leucocitosis (mayor a 10000). (Tabla N°3)

Tabla N°3 Parámetros en leucocitos según sexo, edad, edad gestacional, peso, tipo de sepsis y tipo de germen

SEGÚN SEXO						
	FEMENINO			MASCULINO		
Leucocitosis	58	31,4%	68	36,8%		
Leucocitos normales	23	12,4%	31	16,8%		
Leucopenia	2	1,1%	3	1,6%		
EDAD DEL NEONATO						
	< 1 mes			1-3 meses		
Leucocitosis	125	67,6%	1	0,5%		
Leucocitos normales	51	27,6%	3	1,6%		
Leucopenia	5	2,7%	0	0%		
EDAD GESTACIONAL						
	Pretérmino			Termino		
Leucocitosis	56	30,3%	70	37,8%		
Leucocitos normales	30	16,2%	24	13%		
Leucopenia	2	1,1%	3	1,6%		
PESO						
	< 1500g		1500-2500g		>2500g	
Leucocitosis	28	15,1%	28	15,1%	70	37,8%
Leucocitos normales	12	6,5%	21	11,4%	21	11,4%
Leucopenia	0	0%	2	1,1%	3	1,6%
TIPO DE SEPSIS						
	Temprana			Tardía		
Leucocitosis	65	35,1%	61	33,0%		
Leucocitos normales	23	12,4%	31	16,8%		
Leucopenia	3	1,6%	2	1,1%		
TIPO DE GERMEN						
	Gram positivo		Gram negativo		Levaduras	
Leucocitosis	115	62,2%	11	5,9%	0	0%
Leucocitos normales	46	24,9%	7	3,8%	1	0,5%
Leucopenia	4	2,2%	1	0,5%	0	0%

Gráfico N°1 Valores de leucocitos según edad del neonato

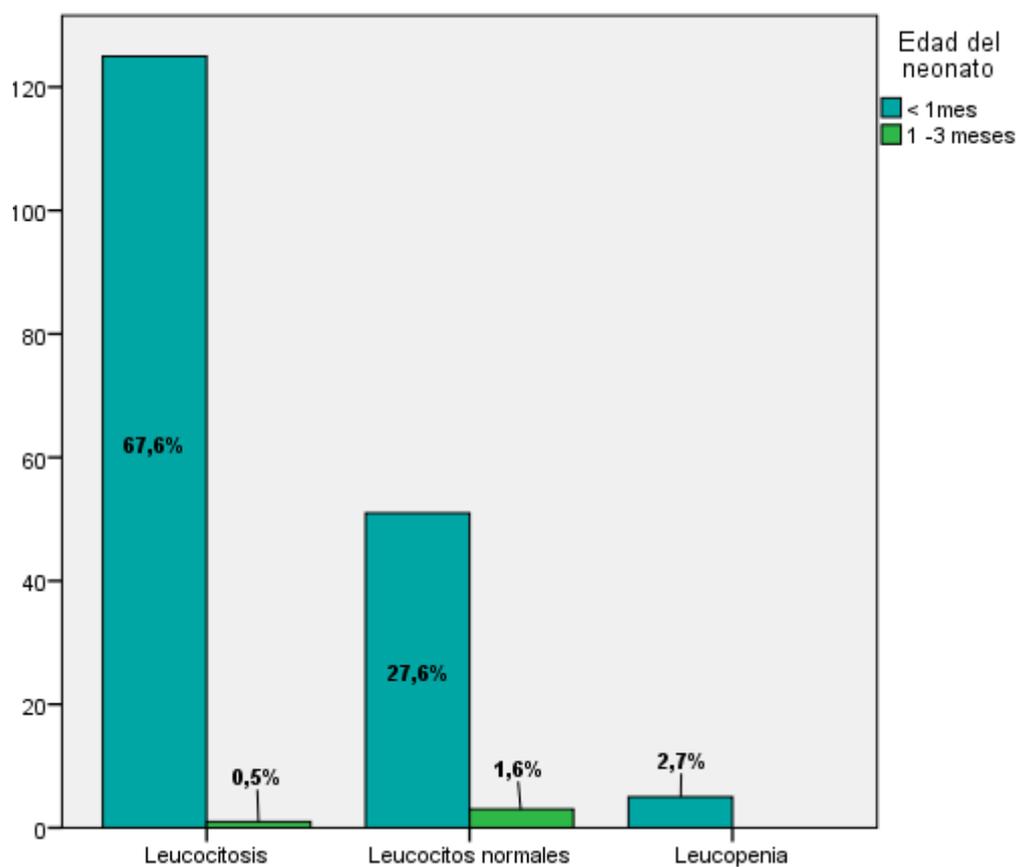


Gráfico N°2 Valores leucocitos según tipo de sepsis

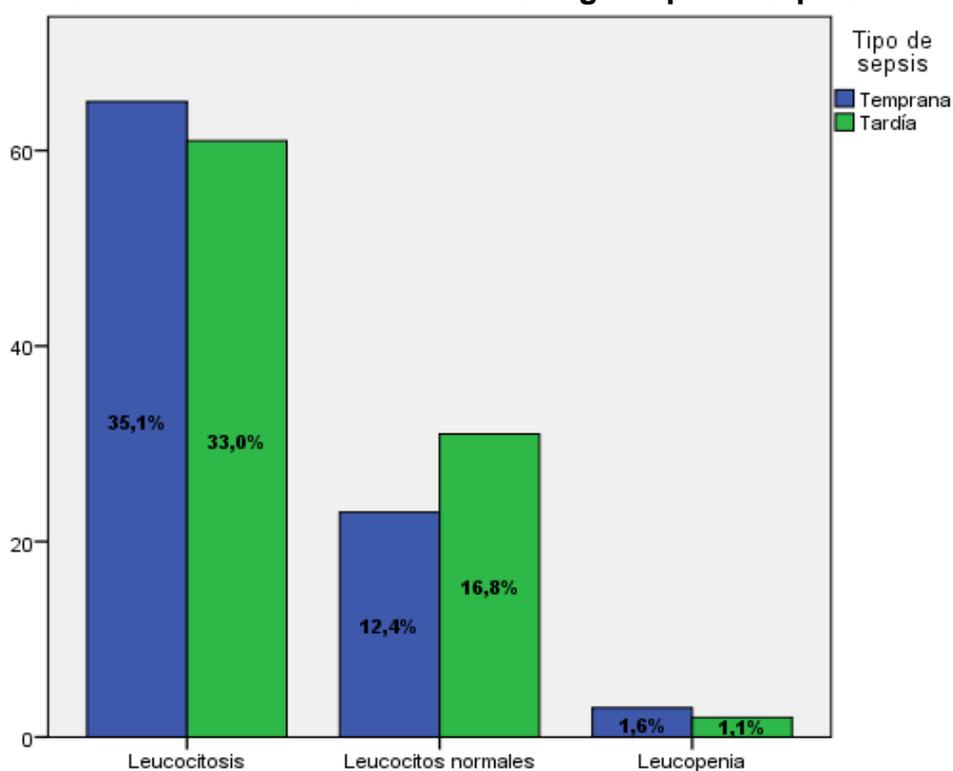
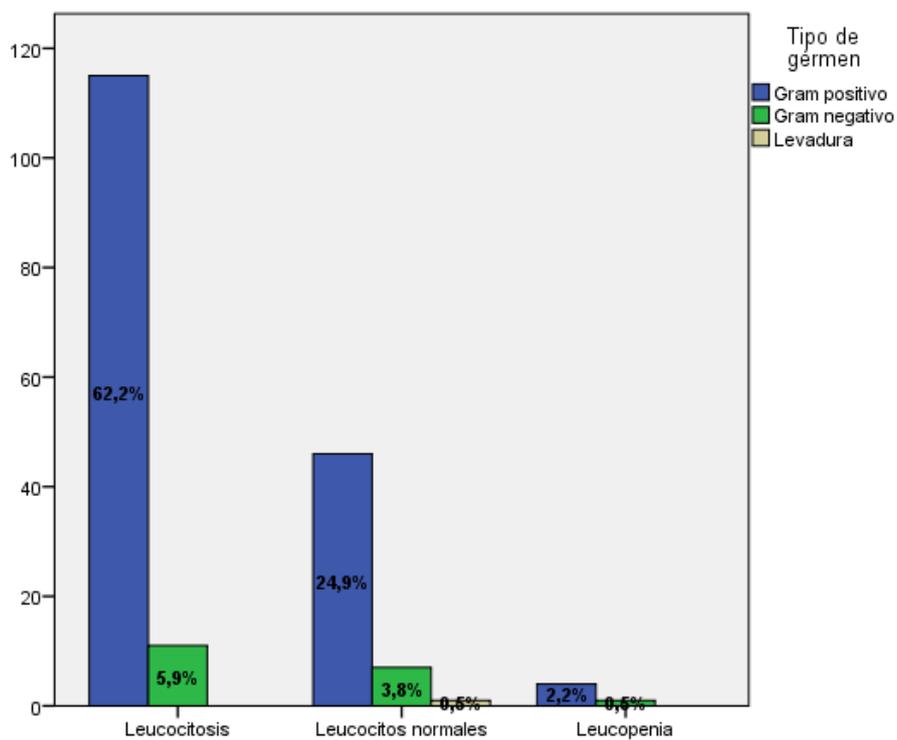


Gráfico N°3 Valores de leucocitos según tipo de germen



La determinación de los parámetros de neutrófilos fue dividido en 3 puntos de corte, de acuerdo al reporte del área de Hematología del mismo hospital, neutropenia (menor a 2000), número normal (2000 - 6000) y neutrofilia (mayor a 6000).

Tabla N°4 Parámetros de neutrófilos según sexo, edad, edad gestacional, peso, tipo de sepsis y tipo de germen

SEGÚN SEXO						
	FEMENINO		MASCULINO			
Neutrofilia	42	22,7%	57	30,8%		
Neutrófilos normales	36	19,5%	39	21,1%		
Neutropenia	5	2,7%	6	3,2%		
EDAD DEL NEONATO						
	< 1 mes		1-3 meses			
Neutrofilia	98	53%	1	0,5%		
Neutrófilos normales	74	40%	1	0,5%		
Neutropenia	9	4,9%	2	2,2%		
EDAD GESTACIONAL						
	Pre término		Termino			
Neutrofilia	43	23,2%	56	30,3%		
Neutrófilos normales	40	21,6%	35	40,5%		
Neutropenia	5	2,7%	6	3,2%		
PESO DEL NEONATO						
	< 1500g		1500-2500g		>2500g	
Neutrofilia	18	9,7%	23	12,4%	58	31,4%
Neutrófilos normales	20	10,8%	25	13,5%	30	16,2%
Neutropenia	2	1,1%	3	1,6%	6	3,2%
TIPO DE SEPSIS						
	Temprana		Tardía			
Neutrofilia	62	33,5%	37	20%		
Neutrófilos normales	26	14,1%	49	26,5%		
Neutropenia	3	1,6%	48	4,3%		
TIPO DE GERMEN						
	Gram positivo		Gram negativo		Levaduras	
Neutrofilia	91	49,2%	8	4,3%	0	0%
Neutrófilos normales	65	35,1%	9	4,9%	1	0,5%
Neutropenia	9	4,9%	2	1,1%	0	0%

Gráfico N°4 Parámetros de neutrófilos según edad gestacional

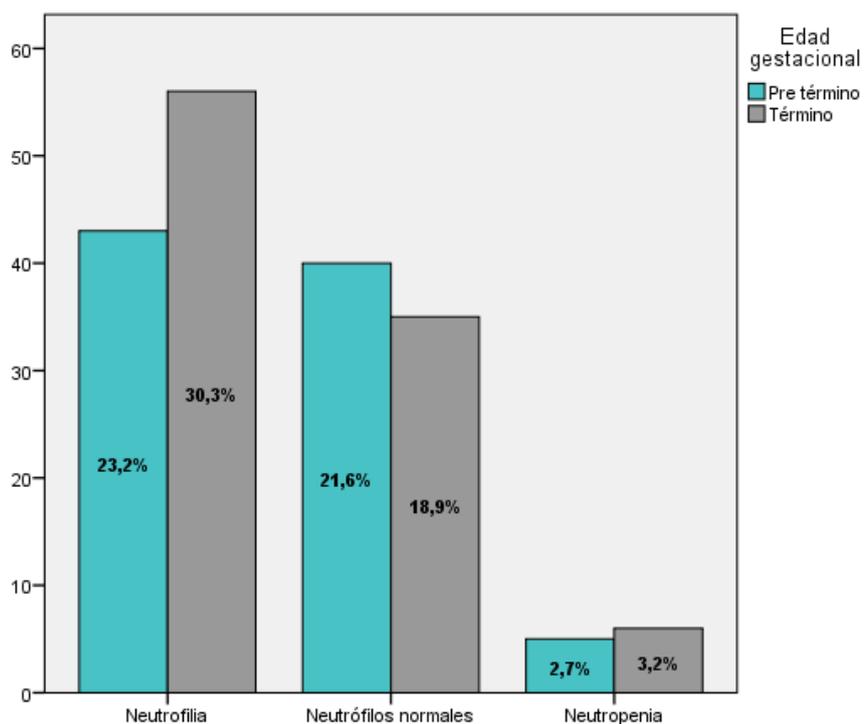


Gráfico N°5 Parámetros de neutrófilos según tipo de sepsis

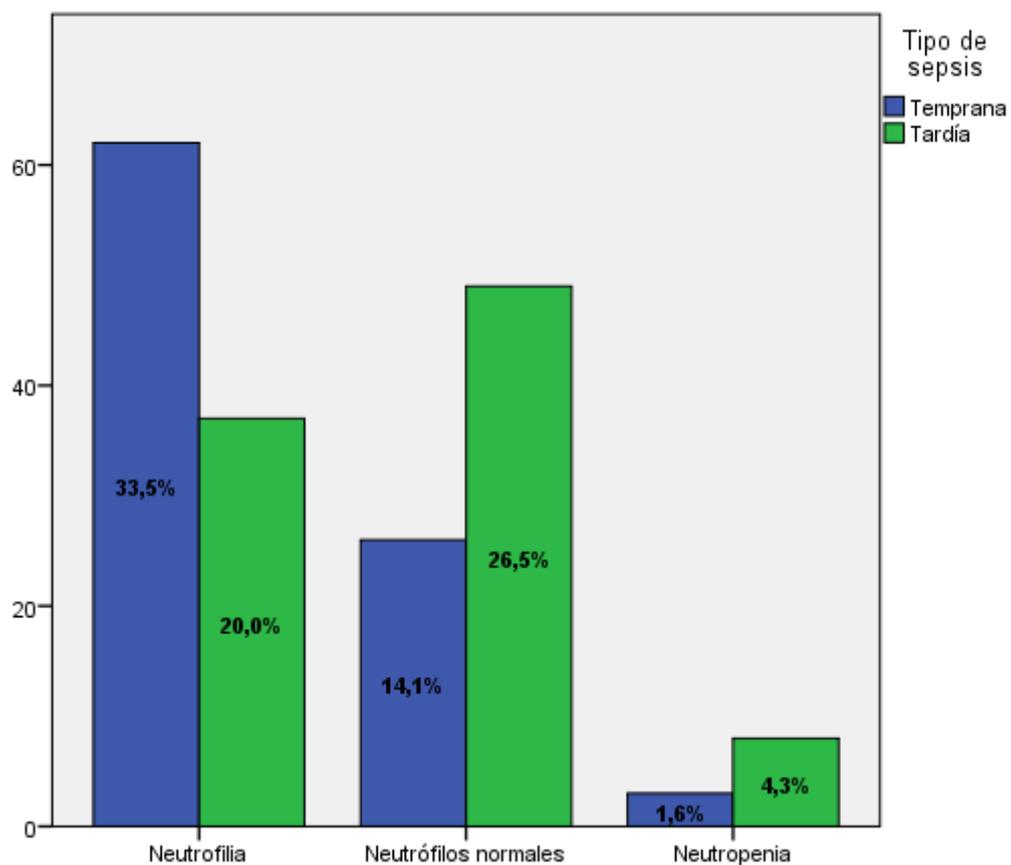
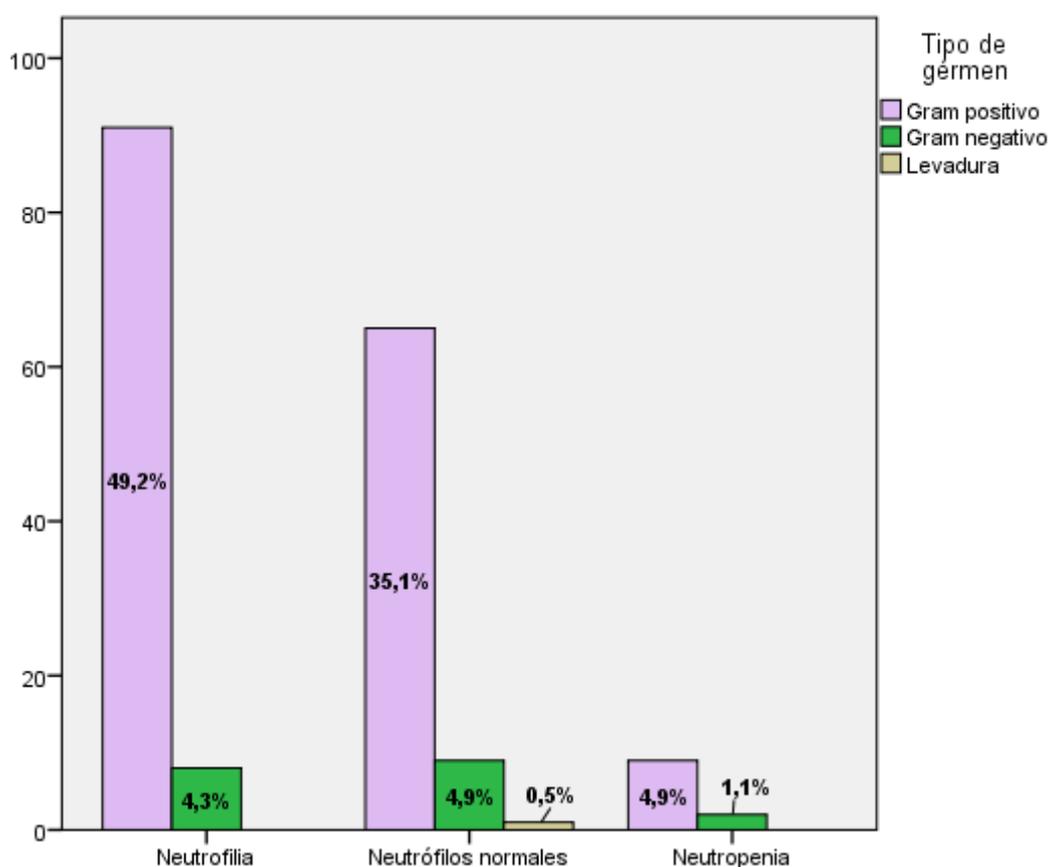


Gráfico N°5 Parámetros de neutrófilos según tipo de germen



La determinación de los parámetros de plaquetas fue dividido en 3 puntos de corte, de acuerdo al reporte del área de Hematología del mismo hospital, trombocitopenia (menor a 150000), número normal (150000 - 450000) y trombocitosis (mayor a 450000).

Tabla N° 5 Parámetros de neutrófilos según sexo, edad, edad gestacional, pero, tipo de sepsis y tipo de germen

SEGÚN SEXO				
	FEMENINO		MASCULINO	
Trombocitosis	20	10,8%	30	16,2%
Plaquetas normales	25	13,5%	47	25,4%
Trombocitopenia	38	20,5%	25	13,5%
EDAD DEL NEONATO				
	< 1 mes		1-3 meses	
Trombocitosis	14	7,6%	1	0,5%
Plaquetas normales	124	67%	3	1,6%

Trombocitopenia	43	23,2%	0	0%		
EDAD GESTACIONAL						
	Pre término		Termino			
Trombocitosis	6	3,2%	9	4,9%		
Plaquetas normales	64	34,6%	63	34,1%		
Trombocitopenia	18	9,7%	25	13,5%		
PESO DEL NEONATO						
	< 1500g		1500-2500g		>2500g	
Trombocitosis	4	2,2%	2	1,1%	9	4,9%
Plaquetas normales	26	14,1%	35	18,9%	66	35,7%
Trombocitopenia	10	5,4%	14	7,6%	19	10,3%
TIPO DE SEPSIS						
	Temprana			Tardía		
Trombocitosis	0	0%	15	8,1%		
Plaquetas normales	68	36,8%	59	31,9%		
Trombocitopenia	23	12,4%	20	10,8%		
TIPO DE GERMEN						
	Gram positivo		Gram negativo		Levaduras	
Trombocitosis	13	7%	2	1,1%	0	0%
Plaquetas normales	113	61,1%	13	7%	1	0,5%
Trombocitopenia	39	21,1%	4	2,2%	0	0%

Gráfico N°6 Parámetros de plaquetas según edad del neonato

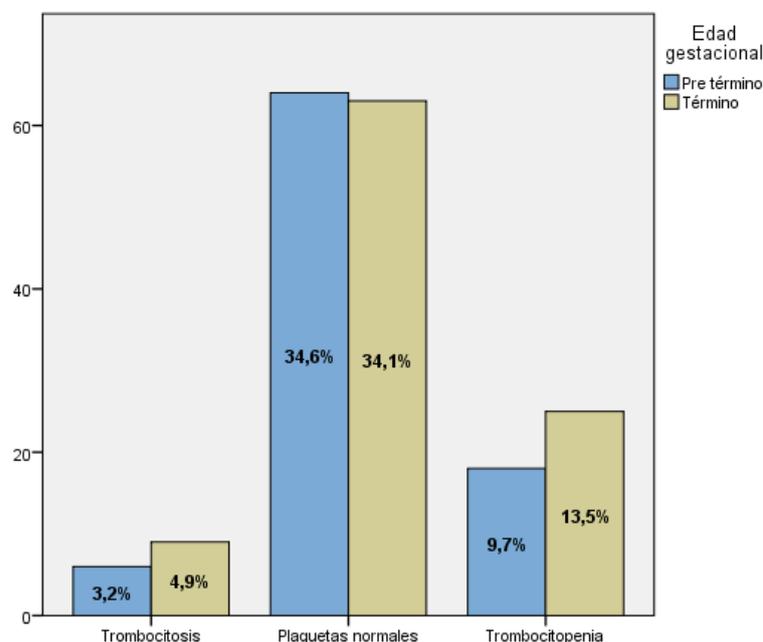


Gráfico N°7 Parámetros de plaquetas según tipo de sepsis

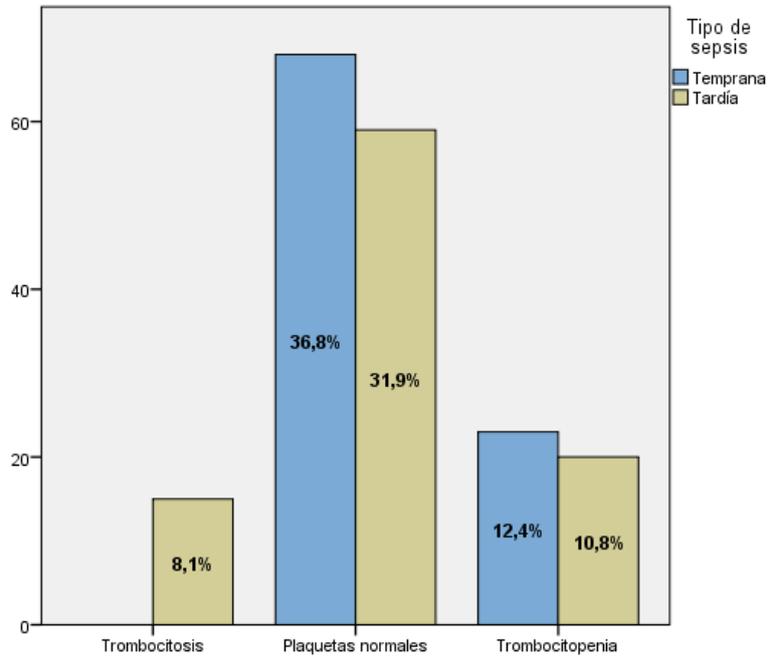


Gráfico N°8 Parámetros de plaquetas según tipo de germen

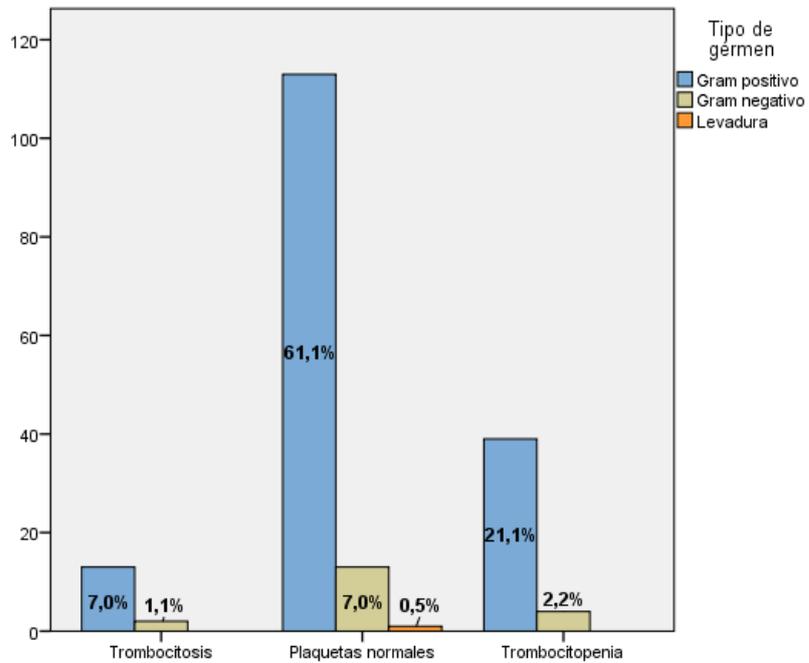


Tabla N°7 Valores de leucocitos, neutrófilos y plaquetas en los diferentes grupos

	Leucocitos	Neutrófilos	Plaquetas
Gram positivo	14308 (1 810-113000)	8372(3620-41810)	237734 (30000-594000)
Gram negativo	14327 (2963-48810)	8483(1096-34655)	228210 (63000-782000)
Levadura	8830	4592	268000

4.2. Discusión:

La sepsis en neonatos tiene un alto grado de letalidad, el diagnóstico y exclusión es un reto en la práctica, la identificación a tiempo es de vital importancia para el manejo adecuado y así prevenir las complicaciones (18).

La siguiente investigación se realizó en el Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” se encontró una mayor frecuencia de sepsis neonatal en el sexo masculino 55,1% (102) concordando con la mayoría de las investigaciones de donde el 56% a 58,3% son del sexo masculino. (24,25,8,31,38,30).

Rojas y Meza F en su investigación el 50% de la muestra fueron pretérmino, como indicador de prematuridad, en el estudio Hornik CP y colaboradores, el 100% fueron pretérmino (promedio de 32,6 semanas). Mesquita M y colaboradores el 60% fueron prematuros, con un promedio de 36,5 +/- 3 en nuestra investigación el promedio de edad gestacional fue 35 +/- 4 semanas, a diferencia de los estudios mencionados predominó a término (52,2%). (24, 25,8)

Mesquita M y colaboradores y de Rojas y Meza F en su estudio predominó los Gram negativos como tipo de germen, siendo el 37%

Klepsiella pneumonie y *Klepsiella ozaenae* como microorganismo aislado, en nuestra investigación predominó Gram positivos 89,2% (8,24, 28)

El promedio de leucocitos en la investigación de Rojas y Meza F fue 12558 +/- 7039 y plaquetas fue 200000 +/- 139897, en nuestra investigación no hubo diferencia considerable teniendo un promedio los leucocitos de 14280 +/- 11090 y las plaquetas tuvieron un promedio de 236920 +/- 126191. Relacionándose con el estudios de Vasquez con un promedio de leucocitos de 15089 +/- 8812 y plaquetas con 201117 +/- 77635 (8,30)

Según la literatura es frecuente encontrar leucopenia y leucocitosis. Leucopenia debido a una baja reserva de neutrófilos en medula ósea contrario y leucocitosis por respuesta fisiológica, en nuestro estudio el 68,1% de neonatos con sepsis presentaron leucocitosis, discrepando con los estudios de Rojas M y Mesquita M, presentando el 75% y el 30% de leucocitos en su rango normal (24,8). Refutando las variables de laboratorio usadas para el diagnóstico de sepsis en recién nacido de Zea A y colaboradores en Perú. (24,9). A diferencia las investigaciones de Hornik CP y colaboradores fue frecuente valores menores a 5000 (26).

Rojas M y Meza F la neutropenia fue frecuente en la población con sepsis siendo el 66,7% a diferencia de la investigación de Mesquita M y colaboradores fue frecuente neutrófilos con valores normales en un 43%, lo cual refleja una fuerte discrepancia en nuestra población obteniendo con mayor frecuencia la neutrofilia en un 53,7%. (24,8)

Con relación de neutrófilos Inmaduros y totales, en las investigaciones fueron mayores a 0,2: el 83,3% en la investigación de Rojas M, el 31% en Hornik CP, 31% en Resh B y el 22,1% en nuestra investigación (24, 26,28)

La trombocitopenia no fue frecuente (23,2%). El 68,6% de la muestra presentó valores normales en plaquetas comparados con las investigaciones de Resh B, Mesquita M y en un 82% y 80% fue frecuente valores normales en plaquetas discrepando con las investigaciones de Rojas y Meza F, el 75% de los neonatos con sepsis presentó trombocitopenia, la investigación de Hornik CP y colaboradores donde hubo un recuento bajo de plaquetas menor a 150 000 y en la investigación de Mannan MA el 50% de los casos presento trombocitopenia. En las investigaciones nacionales de Valverde y Sumiree determinaron que la trombocitopenia tiene un gran valor para el diagnóstico de sepsis neonatal (28, 8,24, 25, 26).

Zea V y colaboradores, en su investigación nos resalta criterios para el diagnóstico de sepsis, los parámetros establecidos en laboratorio como leucocitosis mayor a 34 0000, leucopenia menor 5 000, neutrófilos inmaduros/totales mayor a 0,2, trombocitopenia menor 100 000; discreparon con nuestro estudio, al seguir con estos criterios nuestra muestra se reduciría, debemos resaltar que nuestro estudio nuestra muestra tiene sepsis confirmada por dos hemocultivos (9).

4.3. Conclusión:

- El 68,1% mostró leucocitosis, 53,5% neutrofilia, el 68,6% trombocitosis, el 77,8% con valor menos de 0,2 en neutrófilos inmaduros/totales del total de neonatos.
- Leucocitos según sexo: 36,8% del total de neonatos fueron varones con leucocitosis; 16,8%, leucocitos normales; el 1,6% leucopenia. El 31,4% del total de neonatos fueron mujeres con leucocitosis; 12,4%, leucocitos normales; 1,1%, leucopenia.
- Leucocitos según edad: 67,6% del total de neonatos tuvieron edad menor a un mes presentando leucocitosis; 27,6%, leucocitos normales; el 2,7%, leucopenia. El 0,5% del total de neonatos tuvieron edades de 1-3meses con leucocitosis; 1,6%, leucocitos normales; 0%, leucopenia.
- Leucocitos según edad gestacional: 30,3% del total de neonatos fueron pre término presentando leucocitosis; 16,2%, leucocitos normales; el 1,1%, leucopenia. El 37,8% del total de neonatos fueron a termino con leucocitosis; 13%, leucocitos normales; 1,6%, leucopenia.
- Leucocitos según peso: 15,1% del total de neonatos tuvieron peso menor a 1500g presentando leucocitosis; 6,5%, leucocitos normales; el 0%, leucopenia. El 15,1% del total de neonatos tuvieron pesos de 1500-2500g con leucocitosis; 11,4%, leucocitos normales; 1,1%, leucopenia. El 37,8% del total de neonatos tuvieron peso mayor a 2500g con leucocitosis; 11,4%, leucocitos normales; 1,6%, leucopenia.

- Leucocitos según tipo de sepsis: 35,1% del total de neonatos tuvieron sepsis temprana presentando leucocitosis; 12,4%, leucocitos normales; el 1,6%, leucopenia. El 33% del total de neonatos tuvieron sepsis tardía presentando leucocitosis; 16,8%, leucocitos normales; 1,1%, leucopenia.
- Leucocitos según tipo de germen: 62,2% del total de neonatos presento germen Gram positivo con leucocitosis; 24,9%, leucocitos normales; el 2,2%, leucopenia. El 5,9% del total de neonatos presento germen Gram negativo con leucocitosis; 3,8%, leucocitos normales; 0,5%, leucopenia.
- Neutrófilos según sexo: 30,8% del total de neonatos fueron varones con neutrofilia; 21,1%, neutrófilos normales; el 3,2% neutropenia. El 22,7% del total de neonatos fueron mujeres con neutrofilia; 19,5%, neutrófilos normales; 2,7%, neutropenia.
- Neutrófilos según edad: 53% del total de neonatos tuvieron edad menor a un mes presentando neutrofilia; 40%, neutrófilos normales; el 4,9%, neutropenia. El 0,5% del total de neonatos tuvieron edades de 1-3meses con leucocitosis; 0,5%, neutrófilo normales; 2,2%, neutropenia.
- Neutrófilos según edad gestacional: 23,2% del total de neonatos fueron pre término presentando neutrofilia; 21,6%, neutrófilos normales; el 2,7%, neutropenia. El 30,3% del total de neonatos fueron a termino con neutrofilia; 40,5%, neutrófilos normales; 3,2%, neutropenia.

- Neutrófilos según peso: 9,7% del total de neonatos tuvieron peso menor a 1500g presentando neutrofilia; 10,8%, neutrófilos normales; el 1,1%, neutropenia. El 12,4% del total de neonatos tuvieron pesos de 1500-2500g con neutrofilia; 13,5%, neutrófilos normales; 1,6%, neutropenia. El 31,4% del total de neonatos tuvieron peso mayor a 2500g con neutrofilia; 16,2%, neutrófilos normales; 3,2%, neutropenia.
- Neutrófilos según tipo de sepsis: 33,5% del total de neonatos tuvieron sepsis temprana presentando neutrofilia; 14,1%, neutrófilos normales; el 1,6%, neutropenia. El 20% del total de neonatos tuvieron sepsis tardía presentando neutrofilia; 26,5%, neutrófilos normales; 4,3%, neutropenia.
- Neutrófilos según tipo de germen: 49,2% del total de neonatos presento germen Gram positivo con neutrofilia; 35,1%, neutrófilos normales; el 4,9%, neutropenia. El 4,3% del total de neonatos presento germen Gram negativo con neutrofilia; 4,9%, neutrófilos normales.
- Plaquetas según sexo: 16,2% del total de neonatos fueron varones con trombocitosis; 25,4%, Plaquetas normales; el 13,5% trombocitopenia. El 10,8% del total de neonatos fueron mujeres con trombocitosis; 13,5%, plaquetas normales; 20,5%, trombocitopenia.
- Plaquetas según edad: 7,6% del total de neonatos tuvieron edad menor a un mes presentando trombocitosis; 67%, plaquetas normales; el 23,2%, trombocitopenia. El 0,5% del total de

neonatos tuvieron edades de 1-3meses con trombocitosis; 1,6%, plaquetas normales.

- Plaquetas según edad gestacional: 3,2% del total de neonatos fueron pre término presentando trombocitosis; 34,6%, Plaquetas normales; el 9,7%, trombocitopenia. El 4,9% del total de neonatos fueron a termino con trombocitosis; 34,1%, Plaquetas normales; 13,5%, trombocitopenia.
- Plaquetas según peso: 2,2% del total de neonatos tuvieron peso menor a 1500g presentando trombocitosis; 14,1%, plaquetas normales; el 12,4%, trombocitopenia. El 1,1% del total de neonatos tuvieron pesos de 1500-2500g con trombocitosis; 18,9%, plaquetas normales; 7,6%, trombocitopenia. El 4,9% del total de neonatos tuvieron peso mayor a 2500g con trombocitosis; 35,7%, plaquetas normales; 10,3%, trombocitopenia.
- Plaquetas según tipo de sepsis: 0% del total de neonatos tuvieron sepsis temprana presentando trombocitosis; 36,8%, plaquetas normales; el 12,4%, trombocitopenia. El 8,1% del total de neonatos tuvieron sepsis tardía presentando trombocitosis; 31,9%, Plaquetas normales; 10,8%, trombocitopenia.
- Plaquetas según tipo de germen: 7% del total de neonatos presento germen Gram positivo con trombocitosis; 61,1%, Plaquetas normales; el 21,1%, trombocitopenia. El 0% del total

de neonatos presento germen Gram negativo con trombocitosis;
0,5%, Plaquetas normales.

4.4. Recomendaciones:

- En poblaciones como la nuestra no se cuenta con valores hematológicos de referencia para neonatos según edad gestacional (grado de prematuridad), existiendo rangos amplios considerandos como normales. Se recomienda estandarizar rangos normales de parámetros hematológicos de neonatos en el Hospital Nacional docente Madre y Niño.
- Se recomienda realizar más estudios de preferencia prospectiva sobre los elementos del hemograma como diagnóstico presuntivo a sepsis con una mayor muestra a nuestra investigación, incluyendo elementos que están actualmente en investigación.
- Es recomendable determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de los elementos del hemograma de la población del Hospital Nacional Docente Madre y Niño.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global sepsis Alliance [sede Web], Hampshire: The Association; [acceso 31 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.biomerieux.com.ar/upload/SPANISH_WSD%20Declaration-1.pdf
2. Organización mundial de salud. Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial [sede web]: Ginebra; 2011 - [acceso 05 de diciembre del 2016]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/
3. United Nations Children's Fund. Levels and trends in child mortality. Estimates developed by the Inter-agency group for child mortality estimation [revista en Internet] 2013 [acceso 05 de diciembre del 2016]; (34). Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/levels_trends_child_mortality_2013.pdf?ua=1
4. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico: Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal y neonatal en el Perú. Lima: MINSA; 2013. Serie de informe virtual 1816-8655
5. Uchaya Jorge, Morales Sara. Vigilancia epidemiológica centinela de neumonías y meningitis. [diapositiva]. Perú: 2009. 47 diapositivas.

6. Alvarez ME, Quesada MR, Cuevas D, Larreinaga R. Sepsis en niños con destrucción aguda ingresados en cuidados intensivos, relación con diferentes variables. Rev Haban Cienc Med. 2014, 13(3): 445-454.
7. Lemus ML, Villaseñor A, Arriaga JJ. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial. Gac Med Mex. 2008, 144(5): 409-411.
8. Roig T, Martínez A, Santuario A, Fernández AJ. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. Rev Cubana Pediatr. 2009, 81(2): 1- 11
9. Zea A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014, 31(2): 358-363.
10. Trampe AL. Factores de riesgo asociados a sepsis nosocomial en recién nacidos pre término del servicio de neonatología, Hospital General DR. Nicolás San Juan [Tesis para licenciatura]. Toluca: Universidad Autónoma; 2014 [acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en:
<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14919/Tesis.418136.pdf?sequence=2>
11. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Pediatr Infect Dis J. 1998; 17: 593-598.
12. Cruz M, Doren A, Tapia JL, Abarzua F. Sepsis neonatal por

- Streptococcus grupo B. Rev Chil Pediatric. 2008, 79 (5): 462-470.
13. Ramírez MP, Macias M, Lazcano F. Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. Salud Pública de Mex. 2007, 49 (6): 393.
 14. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal. Rev Enfer Infec Pediatr. 2009, 23(90): 58–68
 15. Pazmiño M, Mercedes A. Factores predisponentes de la insuficiencia renal aguda en niños menores de cinco años ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de niños Baca Ortiz. [Tesis para licenciatura]. Abanto: Universidad técnica de Abanto; 2012 [acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/4402/1/ANDREA%20PAZMI%C3%91O.pdf>
 16. Douglas Cunningham M, Fabien E. Neonatología, tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia enfermedades y fármacos. 6^{ta}ed. Mexico: McGrawHill; 2011.
 17. Ortiz García FJ. Fisiopatología mitocondrial en la sepsis experimental: papel del oxidonitrosintasa mitocondrial constitutiva y la melatonina [tesis para licenciatura]. Granada: Editorial de la Universidad de Granada; 2012 [acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en : <http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/27781/1/21523563.pdf>
 18. Briceño MD, Sepsis: Definiciones y aspectos fisiopatológicos, MEDICRIT, 2005. 2(8): 166-178.
 19. Rodríguez S, Mejía G. Guías de pediatría practica basadas en la evidencia. 2^{da} ed. Bogotá: Médica Panamericana; 2009.

20. Fernández B, López J, Cotallo GD, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del Recién Nacido. Sociedad Española de Pediatría. 2008. 21: 189-206.
21. Londoño CC, Ortegón LM, Céspedes JA. Enfoque diagnóstico del lactante febril y la bacteriemia oculta. PRECOP. 2012, 6 (3): 39-47.
22. Cunnigan D, Eyal F, Gomella T, Zenk K. Neonatología. 5ta ed. Madrid: Médica Panamericana; 2004.
23. González C, Omaña MF. Protocolo Neonatología. Bol Pediatr. 2006, 46(1): 125-134.
24. Rojas M, Meza F. Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con sepsis neonatal con germen aislado en un hospital de Segundo nivel. Rev Enfer Inf Pediatr. 2005, 18 (75): 105-111
25. Villegas R, Muro R, Garduño J, Cuevas ML y col. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos. Enf Inf Microbiol 2008, 28(2): 51-59
26. Hornik CP, Benjamin DK, Becker K, Benjamin BK, Li J, Clark RH y col. Use of the Complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J. 2012, 31(8): 799-802.
27. Manan MA, Shahidullah M, Noor MK, Islam F, Begum NA. Utility of C-reactive protein and hematological parameters in the detection of neonatal sepsis. Mymensingh Med J. 2010, 19(2): 259-263
28. Bernhardt R, Renoldner B, Hofer N. Comparison between pathogen associated laboratory and clinical parameters in early-onset sepsis of the newborn. Pen Microbiol J. 2016, 10: 133-139.
29. Valverde KV. Trombocitopenia como predictor de sepsis tardía en neonatos atendidos en el Hospital III de Emergencias Grau en el año

2013 [Tesis para licenciatura]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo
[acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en:

<http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/handle/123456789/387>

30. Vásquez J. Parámetros Hematológicos y PCR ultrasensible en el diagnóstico de sepsis neonatal [Tesis para Especialidad]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2013 [acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en:

http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2241/3/vasquez_j.pdf

31. Sumire MN. Trombocitopenia como predictor de sepsis tardía en neonatos atendidos en el Hospital Antonio Lorena [Tesis para licenciatura]. Cuzco: Universidad Antenor Orrego; 2016 [acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en:

[http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2157/1/RE_MED.HU
MA_MARIELA.SUMIRE_TROMBOCITOPENIA.COMO.PREDICTOR.D
E.SEPSIS.TARDIA.EN.NEONATOS DATOS.PDF](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2157/1/RE_MED.HU_MA_MARIELA.SUMIRE_TROMBOCITOPENIA.COMO.PREDICTOR.D E.SEPSIS.TARDIA.EN.NEONATOS DATOS.PDF)

32. Perotti E. Cazales C. Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Rev Med Urug. 2005, 21(4): 314-320.

33. Oppiger W. Vargas P. Carrillo D. El hemograma en las infecciones del recién nacido. [acceso 21 de marzo de 2018]. Disponible en:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v50n2/art02.pdf>

34. Gaitán CA. Camacho G. Sepsis neonatal. CCAP.13(2):7-26

Anexo 1



PERU

Ministerio de
Salud

Hospital Nacional Docente
Madre Niño "San Bartolomé"

Oficina de Apoyo a la
Docencia e Investigación

AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"

Lima, 13 de julio de 2017

OFICIO N° 0482-2017-OADI-HONADOMANI-SB

ANDREA YANINNA CONDOR PACHECO
Investigadora Principal
Presente. –

Exp. N° 07092-17

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y en relación al Proyecto de Tesis titulado:

"PARAMETROS HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ - LIMA PERIODO 2014-2016".

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del estudio y la metodología, incluyendo el análisis estadístico propuesto para la evaluación de los resultados son apropiados para el proyecto.

Conclusión

El proyecto con Expediente N°07092-17. Esta aprobado por el Comité de Ética Institucional e Investigación de manera expedita.

Nos es propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,



INSTITUTO DE GESTIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
HONADOMANI SAN BARTOLOMÉ

Dr. EDY VERALOYOLA
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación

EVL/vma
cc.archivo

Av. Alfonso Ugarte 825 4to piso Lima – Perú

Teléfono 2010400- anexo 162

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código: _____

Número de Historia Clínica _____

Neonato:

Edad: _____

Sexo: Femenino Masculino

Peso al nacer :

< 1,500 g

1,500 – 2,500g

>2,500g

Edad Gestacional:

Pre-término (<37semanas)

Término (>37semanas)

Tipo de sepsis:

Temprana

Tardía

Tipo de germen

BGN: _____

CGP: _____

Levadura: _____

Hemograma

	Valor absoluto	Valor porcentaje	Observaciones
Leucocitos			
Neutrófilos totales			
Neutrófilos en banda			
Plaquetas			

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACION	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS		INSTRUMENTOS DE MEDICION	METODOLOGIA
<p>Problema General: ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016?</p>	<p>Objetivo General: Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016</p>	<p>Variables Principales: Parámetros hematológicos</p>	Glóbulos blancos	<ul style="list-style-type: none"> • Leucocitosis • Leucocitos normales • Leucopenia 	Informe de laboratorio (Sygos)	<p>Diseño de Estudio Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal</p> <p>Población: La población de estudio estuvo constituida por registro de datos e historias clínicas de todos los niños con diagnóstico sepsis neonatal del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú; durante el año 2014, 2015 y 2016. (N = 301).</p> <p>Muestra: Se llegó a 185 pacientes a través de los criterios de selección del Hospital Nacional</p>
			Neutrofilos	<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia • Neutrofilia 	Informe de laboratorio (Sygos)	
			Inmaduros/tales	<ul style="list-style-type: none"> • < 0.2 • > 0.2 	Informe de laboratorio	
			Plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitosis • Plaquetas normales • Trombocitopenia 	Informe de laboratorio (Sygos)	
<p>Problema Específicos: ¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según sexo?</p>	<p>Objetivos Específicos: Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según sexo</p>	<p>Variables Secundarias: Sexo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 		Ficha de recolección de datos	
<p>¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños menores de 5 años con diagnóstico de sepsis según edad neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según edad neonatal?</p>	<p>Determinar los parámetros hematológicos niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según edad.</p>	<p>Edad Neonatal</p>	<p>Números naturales</p>		Ficha de recolección de datos	

¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según edad gestacional?	Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según edad gestacional	Edad gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • Pre termino • Termino 	Ficha de recolección de datos	Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el año 2014, 2015 y 2016.
¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según peso al nacer?	Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según peso al nacer	Peso al nacer	Números naturales	Ficha de recolección de datos	
¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según tipo de sepsis?	Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según tipo de sepsis	Tipo de sepsis	<ul style="list-style-type: none"> • Temprana • Tardía 	Ficha de recolección de datos	
¿Cuáles son los valores de los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según tipo de germen?	Determinar los parámetros hematológicos en niños con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Lima, periodo 2014-2016 según tipo de germen	Tipo de germen	<ul style="list-style-type: none"> • Gram positivos • Gram negativos • Levaduras 	Ficha de recolección de datos	