



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y PROTEÍNA C REACTIVA
ULTRASENSIBLE EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL**

**PRESENTADA POR
JANY VÁSQUEZ GONZÁLES**

TESIS PARA OPTAR TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ

2013



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA
SECCION DE POSGRADO**

**PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y DE LA PROTEÍNA C
REACTIVA ULTRASENSIBLE EN EL DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS NEONATAL**

TESIS

PARA OPTAR TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTADA POR

JANY VÁSQUEZ GONZALES

LIMA- PERÚ

2013

ASESOR

DR. JORGE GOMEZ LAMLEN

Docente de la Facultad de Medicina Humana USMP

JURADO

DR. HUGO ROJAS OLIVERA

Presidente del Jurado

Docente de la Facultad de Medicina Humana USMP

DR BENNY COGAN KOGAN

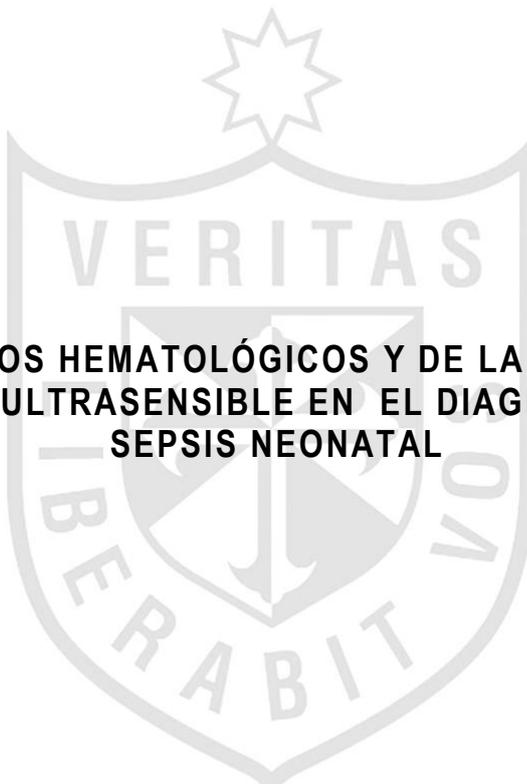
Miembro del Jurado

Docente de la Facultad de Medicina Humana USMP

DR. JORGE AMOROS CASTAÑEDA

Miembro del Jurado

Docente de la Facultad de Medicina Humana USMP



**PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y DE LA PROTEÍNA C
REACTIVA ULTRASENSIBLE EN EL DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS NEONATAL**

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	01
MATERIAL Y MÉTODO	05
RESULTADOS	07
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19



RESUMEN

Objetivos: Determinar la utilidad de los parámetros hematológicos de proteína C reactiva ultrasensible, en el diagnóstico de sepsis neonatal.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó 80 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del "Centro Médico Naval" en el período comprendido de julio del 2010 a mayo del 2013. Los parámetros estudiados fueron conteo de leucocitos, índice inmaduros/totales, índice abastados/segmentados, conteo de plaquetas y valores de proteína C reactiva.

Resultados: No se encontró diferencia significativa entre los valores de conteo total de leucocitos, neutrófilos inmaduros, el conteo de plaquetas, el índice I/T (índice del recuento de neutrófilos inmaduros sobre el total), el índice abastados/segmentados; sólo el valor de la proteína C reactiva demostró ser estadísticamente significativo con un $p < 0,009$. Un valor de proteína C reactiva elevado mayor de 8 tuvo una sensibilidad de 0,47 y una especificidad, 0,75 con un valor predictivo positivo 0,37 y un valor predictivo negativo de 0,82.

Conclusiones: Dentro de las pruebas estudiadas la proteína C reactiva podría ser utilizada para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Palabras clave: parámetros hematológicos, proteína C reactiva ultrasensible, sepsis neonatal.

ABSTRACT

Objectives: To determine the usefulness of the hematological parameters and the C reactive protein ultrasensitive, in the diagnosis of neonatal sepsis in patients of care unit neonatal intensive of the "Naval Medical Center" in the period from July 2010 to may of 2013.

Material and methods: a retrospective study which included 80 infants with suspected sepsis diagnosis. The parameters studied immunity count leukocytes, index I/t, index A/S, platelet count and CRP values, in the period that corresponds to the study.

Results: Found No significant difference between the values of total count of leukocytes, immature neutrophil, platelet count, index I/t, index A/S . Only the value of the PCR proved to be statistically significant with a $P < 0, 009$. A value of greater than 8 high CRP had a sensitivity of 0.47 and specificity, 0.75 a VPP 0.37 with a VPN of 0.82.

Conclusions: Within the studied tests PCR could be used for the diagnosis of neonatal sepsis.

Key words: hematological parameters, protein ultrasensitive reactive C, neonatal sepsis.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es definida como “un síndrome clínico caracterizado por la presencia de infección y una respuesta inflamatoria sistémica” y continua siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad durante el primer mes de vida. Se ha descrito una incidencia que varía del 0,22 a 2,66 /1000 en recién nacidos en diferentes países y es frecuente en países en desarrollo. (1-4)

En Asia, la incidencia de sepsis neonatal reportada varía de 7,1 a 8,1 por 1000 nacidos vivos; de 6,5 a 9.5 por 1000 nacidos vivos en África; de 3,5 a 8,9 por 1000 nacidos vivos en Sudamérica y el Caribe.(5-7)

Las mejoras en el manejo prenatal y los avances en el cuidado intensivo neonatal en los últimos 10 a 15 años han cambiado el pronóstico de los neonatos, en especial los pretérminos. La sepsis en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es un problema global y contribuye ampliamente en la morbilidad y mortalidad neonatal. (8-11)

Su incidencia es diversa, ya que algunos estudios describen a neonatos menores de 1.500 g; otros, a todos los neonatos ingresados a la UCI, pero se estima entre 2 % a 40 %. (12-16)

Jiang et al en Taipei describieron que el 3 % de los neonatos ingresados a la UCI tuvieron sepsis probada con cultivo positivo. En España reportan una incidencia del 2,1 % y la frecuencia por 1.000 días de ingreso de 0,893. (10,14)

Anjos da Silva et al describen en Salvador, Bahía (Brasil) tasas de supervivencia del 17 a 29 % y tasas de complicaciones del 15 a 68 %. (1)

El diagnóstico y exclusión es un reto en la práctica neonatal. Una identificación a tiempo de la sepsis neonatal es de vital importancia no sólo para un manejo adecuado sino para prevenir las complicaciones. (17-22)

El aislamiento de las bacterias de un fluido corporal es el método estándar y el más específico para diagnosticar sepsis, pero éste solo se reporta en alrededor del 32,3 %. (23-26)

Pero a pesar de la importancia de hacer un diagnóstico rápido, práctico y confiable aún no existen scores o pruebas de laboratorio que reúnan estas características. (27-29)

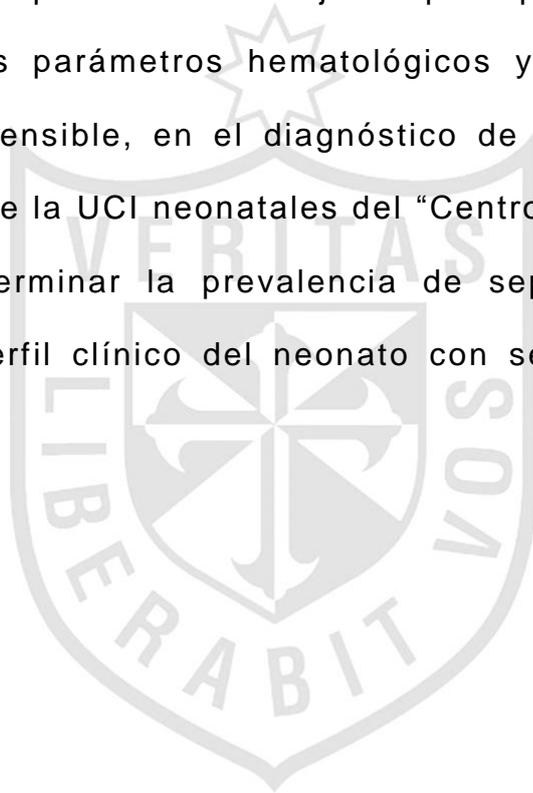
Makhoul et al encontraron una prevalencia de uno o más eventos de sepsis probada por cultivo en un 30 %.(17)

Stoll et al, en los neonatos con muy bajo peso al nacer encontraron que el 25 % de los que sobrevivieron después de tres días, tuvieron uno o más eventos de sepsis. (30) Esta sigue siendo en la actualidad una importante causa de morbilidad y mortalidad en el período neonatal y su identificación precoz es un reto incluso para los neonatólogos con mayor experiencia ya que los signos y síntomas pueden ser muy sutiles e inespecíficos. (31,32)

La instauración precoz del tratamiento antibiótico adecuado es muy importante para mejorar la evolución y el pronóstico de esta entidad clínica, por esta razón se hace necesario encontrar una prueba o pruebas diagnósticas con adecuada sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo, que permitan identificar al neonato infectado, y darle un manejo de calidad y adecuado; asimismo, diferenciarlo de aquellos que no están infectados. (33,34)

En la actualidad, hay literatura que ha investigado este importante aspecto como es el diagnóstico de la sepsis neonatal; pero son pocos los estudios realizados en el país, por lo que la investigación en este campo aún deja brechas entre el conocimiento y la realidad diaria.

Nuestro estudio plantea como objetivo principal determinar la utilidad de los parámetros hematológicos y de proteína C reactiva ultrasensible, en el diagnóstico de sepsis neonatal en pacientes de la UCI neonatales del “Centro Médico Naval”, así como determinar la prevalencia de sepsis neonatal y describir el perfil clínico del neonato con sepsis en la UCI neonatal.



MATERIAL Y MÉTODO

El diseño del estudio fue descriptivo y retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de todos los neonatos nacidos en el Centro Médico Naval que ingresaron a la UCI neonatal de julio 2010 a mayo del 2013, que tuvieron diagnóstico de sepsis neonatal con hemocultivo positivo e información clínica completa. La muestra final constituida por 80 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal. Para tal fin, se elaboró una ficha de recolección de datos ajustada a los objetivos de la investigación y validada por profesionales expertos del mencionado centro. (Anexo 1)

Los datos obtenidos se ordenaron y procesaron utilizando el programa SPSS 21. La significancia de los resultados se determinó a través de la prueba del Chi cuadrado de Pearson (X^2) con un intervalo de confianza del 95 % y una p (probabilidad de error menor del 5 %) y con estadística inferencial. Para las tablas se usaron los programas Cristal Report y Excel. En los aspectos éticos se siguieron los lineamientos de la declaración de Helsinki.

TABLA N°01

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	FUENTE
Sepsis	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico clínico y bacteriológico hecho en la UCI neonatal del "Centro Médico Naval "	Signos clínicos de sepsis neonatal y resultados de los hemocultivos	Fiebre, letargia, pobre succión residuo gástrico. Echerichia coli, Klebsiella, Haemophilus	Ficha de recolección de datos
			Hemocultivo (+)	Cultivo (+)		
Conteo de leucocitos	Cuantitativa	Razón	Leucopenia	Menor de 5000 cel. / campo	SÍ - No	
			Leucocitosis	Mayor de 25 000	SÍ - No	
Índice I/T	Cualitativa	Nominal	Cociente entre conteo de leucocitos inmaduros entre conteo de leucocitos totales	Mayor de 0,2	Positivo/ Negativo	
Proteína C reactiva ultrasensible	Cualitativa	Nominal	Reactante de fase aguda que se libera en respuesta a procesos inflamatorios	Mayor de 10 mg/dl	Positivo/ Negativo	
Trombocitopenia	Cuantitativa	Razón	Plaquetas menor de 100 x 10 ⁹ /L	Trombocitopenia	SÍ- No	
Abastionados	Cuantitativa	Razón	Leucocitos abastionados mayor de 1500 / 105/L	Desviación izquierda	SÍ- No	
Características clínicas del recién nacido	Cualitativa	Nominal	Datos del recién nacido	Datos del recién nacido con sepsis	Peso, Apgar, sexo	
Antecedentes durante el parto	Cualitativa	Nominal	Datos prenatales, intranatales	Datos del parto del recién nacido con sepsis	ITU, fiebre materna, RPM	
Manifestaciones relacionadas con sepsis	Cualitativa	Nominal	Signos y síntomas relacionados con sepsis	Signos y síntomas relacionado con sepsis, según sistemas	Fiebre, letargia, vómitos, distrés	

Fuente:revisión bibliográfica

RESULTADOS

De los 242 neonatos que ingresaron a la UCI neonatal en el periodo que corresponde al estudio, 80 pacientes tuvieron el diagnóstico de sepsis neonatal confirmado por hemocultivo.

Dentro de los antecedentes de importancia de nuestra población, el 14 % tuvo madres adolescentes y el 19 % tuvo madres mayores de 35 años. Por otro lado, el 36 % tuvo antecedente de madre con diagnóstico de corioamnionitis.

La vía de término del embarazo fue por cesárea en un 81%. El 61 % tuvo algún grado de depresión y un 25 % tuvo de depresión severa. El 82 % fue prematuro.

El 60 % fue de sexo masculino. El promedio de su peso fue de $1,775 \pm 0,78$ gramos. La media de la edad de ingreso al servicio fue de $0,7 \pm 2,07$ días. Las características de los neonatos se encuentran detalladas en la tabla 2.

El 24 % tuvo hemocultivo positivo. Todos ellos recibieron antibióticos

TABLA 2
CARACTERÍSTICAS Y ANTECEDENTES DE LOS
NEONATOS QUE INGRESARON A LA UCI NEONATAL CON
DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

CARACTERÍSTICAS		N DE CASOS	%
SEXO	FEMENINO	32	40%
	MASCULINO	48	60%
PREMATURIDAD		66	82%
EDAD MATERNA	MENOR DE 18	11	14%
	18 A 35	50	63%
	MAYOR DE 35	15	19%
PARTO	VAGINAL	15	19%
	CESÁREA	65	81%
PREECLAMPSIA		20	25%
CORIOAMNIONITIS		29	36%
DEPRESIÓN	NORMAL	31	38%
	MODERADA	29	36%
	SEVERA	20	25%

Fuente: ficha de recolección de datos

El promedio de leucocitos sanguíneos fue de 14043 ± 7914 , de neutrófilos abastionados fue de 1172 ± 1593 . Las plaquetas 194136 ± 67816 . El promedio valor de PCR fue de $10,4 \pm 33,86$.

La tabla 3 muestra la media (\pm SD) y el rango de los parámetros hematológicos en neonatos con sepsis. Sólo el valor de la PCR demostró ser estadísticamente significativo con un $p < 0,009$. No se encontró diferencia significativa entre los valores de conteo total de leucocitos, los neutrófilos inmaduros (abastionados), el conteo de plaquetas, el índice I/T, el índice A/S. Los resultados de los exámenes de laboratorio asociados con sepsis se muestran en la tabla 2.

En la tabla 4 el índice A/S tuvo una sensibilidad de 0,36 y una especificidad de 0,73, con un VPP de 0,30 y un VPN de 0,78. Un valor de PCR elevado mayor de 8 tuvo una sensibilidad de 0,47 y una especificidad de 0,75 con un VPP 0,37 y un VPN de 0,82; mientras si el punto de corte era 10 la sensibilidad disminuye a 0,36; pero la especificidad aumenta a 0,86. Los valores de las pruebas restantes tuvieron una baja sensibilidad y una alta especificidad.

En la tabla 5, cuando se aplicó la curva ROC para los valores de las pruebas estudiadas, ninguna de las pruebas estudiadas tuvo capacidad discriminadora para el diagnóstico de sepsis neonatal.

TABLA 3.
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO EN
NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS CON
HEMOCULTIVO (+)

PRUEBAS	TOTAL X* ± DS**	CULTIVO (+)	P
LEUCOCITOS	14 043 ± 7 914	15 089 ± 8812	0,513
ABASTONADOS	1 172 ± 1 593	1 484 ± 2 138	0.332
ÍNDICE I/T(neutrófilos inmaduros/total de neutrófilos)	0,12 ± 0,13	0,15 ± 0,19	0.240
ÍNDICE A/S(abastonados/segmentados)	0,14 ± 0,20	0,17 ± 0,22	0.469
PLAQUETAS	194 136 ± 67 816	201 117 ± 77 635	0.634
PCR	10,45 ± 33,86	28,44 ± 61,34	0,009

Fuente: ficha de recolección de datos

***M:media**

****DS:desviación estándar**

P:significancia estadística.

TABLA 4.
SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP, VPN DE LAS
PRUEBAS DE LABORATORIO ASOCIADAS A SEPSIS CON
CULTIVO POSITIVO

PRUEBA	SENSIBILIDA D	ESPECIFICID AD	VPP	VPN
LEUCOCITOS > 25 000	0,15	0,88	0,30	0,77
LEUCOCITOS > 20 000	0,21	0,88	0,36	0,78
ABASTONADOS > 1500	0,21	0,78	0,23	0,76
I/T > 0.3	0,10	0,91	0,25	0,76
I/T > 0.2	0,26	0,88	0,41	0,79
ÍNDICE A/S	0,36	0,73	0,30	0,78
PLAQUETAS	0,18	0,75	0,16	0,74
PCR > 8 MG/DL	0,47	0,75	0,37	0,82
PCR > 10 MG/DL	0,36	0,86	0,21	0,81

Fuente: ficha de recolección de datos

TABLA 5.
ÁREA BAJO LA CURVA ROC DE LAS PRUEBAS
REALIZADAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN
NEONATOS DE LA UCI NEONATAL DEL CENTRO MÉDICO
NAVAL

VARIABLES RESULTADO DE CONTRASTE	ÁREA	ERROR STANDART	P	INTERVALO DE CONFIANZA ASINTÓTICO AL 95%	
				LÍMITE INFERIOR	LÍMITE SUPERIOR
LEUCOCITOS	0.531	0.084	0.703	0.367	0.695
BASTONES	0.489	0.087	0.897	0.319	0.660
ÍNDICE I/T	0.515	0.089	0.851	0.340	0.690
ÍNDICE A/S	0.513	0.089	0.877	0.338	0.687
PLAQUETAS	0.561	0.090	0.453	0.386	0.737
PCR	0.651	0.086	0.064	0.484	0.819

Fuente: ficha de recolección de datos

DISCUSIÓN

La mortalidad neonatal está ampliamente reconocida como un importante reto de la salud pública que tenemos que enfrentar en la actualidad. Tres condiciones: infección, asfixia y consecuencias de la prematuridad son responsables de las cuatro millones de muertes neonatales por año a nivel mundial. La sepsis neonatal es responsable de al menos un tercio de estas muertes. (1,9)

La identificación y tratamiento oportuno de la sepsis, por lo general, es insatisfactoria y en muchos casos difícil de establecer (10-13). La carencia de signos clínicos adecuados de pruebas de laboratorio confiable ha convertido a la búsqueda de pruebas diagnósticas con alta sensibilidad y VPN en un reto de la neonatología. (14-17)

El estándar de oro para el diagnóstico sigue siendo el hemocultivo positivo. En nuestro estudio el 24 % tuvo sepsis comprobada bacteriológicamente, lo que concuerda con lo encontrado por otros autores. (18-20)

El conteo de leucocitos se utiliza en casi todos los laboratorios. En nuestro estudio encontramos que los valores de leucocitos no tuvo diferencia estadísticamente

significativa ($p=0,513$) Además, tuvo una baja sensibilidad: 0,15 para leucocitos mayores de 25000 y 0,21 para leucocitos mayores de 20000, aunque tiene una alta especificidad 0,88, con un VPP 0,78. Cuando se aplicó la curva ROC se corroboró que tiene poca utilidad.

A pesar de su uso tan extendido, su utilidad como prueba de cribaje para sepsis aún es controversial. Existen resultados contradictorios como el de Messaritakis J que observaron una sensibilidad de 86 % (20) y Mullett et al encontraron una sensibilidad del 56 % (21). Ottolini (24) de 17 % y Perotti et al (25) del 29 %. La mayoría de autores concuerda con que no es un buen parámetro para evaluar la sepsis.

Munaico et al en la UCI neonatal de Hospital San Bartolomé, encontró leucocitos mayor de 10000, sensibilidad de 63 % y especificidad de 82 %. (34)

Como es conocido, en respuesta a la infección, existe una mayor producción de neutrófilos, por lo que son liberados al torrente sanguíneo las formas inmaduras. Se encontró que los neutrófilos abastados no tuvieron diferencia estadísticamente significativa ($p=0,332$), así como una baja

sensibilidad y especificidad utilizando un punto de corte de bastones mayor de 1500.

Mc Guire et al, describen que el valor del índice I/T no es estático, sino que existe considerable variabilidad interindividual, la utilidad de usar una relación I/T mayor de 0,1 una sensibilidad de 54 % y especificidad de 78 %. (19)

En este estudio se encontró un $I/T > 0,3$ una sensibilidad de 0,1 y una especificidad 0.91; mientras para un $I/T > 0,2$ sensibilidad de 0,26 y especificidad de 0,88. No hubo diferencia estadísticamente significativa en los neonatos con hemocultivo positivo. ($p=0,240$)

Jiang et al reportaron el uso del I/T fue el parámetro que tuvo mayor sensibilidad en determinar pacientes con infección neonatal de inicio temprano, en pacientes con antecedentes de madres con corioamnionitis. Al ser un valor que tiene una variabilidad con el tiempo e interindividual aún no hay un punto de corte exacto que se pueda usar para todo los neonatos. (10)

La plaquetopenia (sensibilidad: 0,18 especificidad: 0,75) tuvo una baja sensibilidad y especificidad en nuestro grupo de pacientes.

González et al determinaron por inmunodifusión radial concentraciones de PCR, para el percentil 97.5 mayores de límites del PCR alrededor del 5 mg/L.

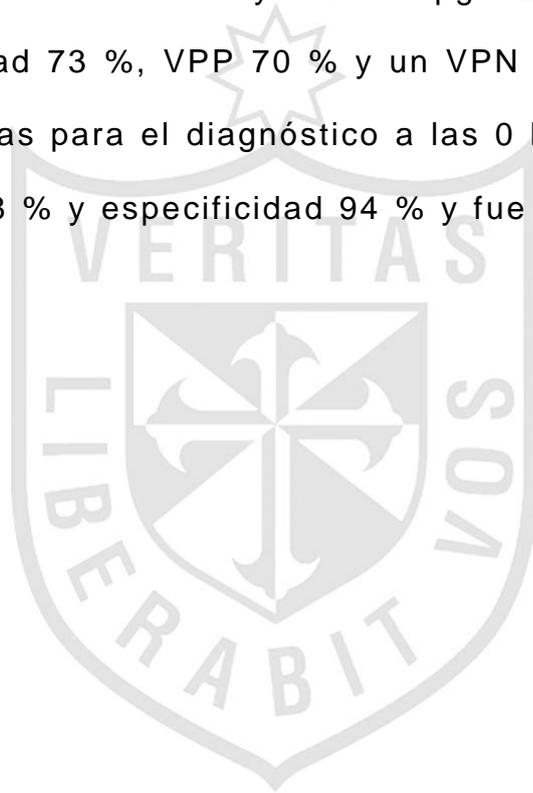
Es aceptado que un valor mayor de 10 mg/L es un indicador de sepsis neonatal. sensibilidad 43 a 90 % y especificidad 70–78 % respectivamente, para sepsis neonatal (7). En este estudio el valor de PCR mayor de 8 una sensibilidad de 0,47 y especificidad de 0,75 y un valor mayor de 10 sensibilidad de 0,36 y especificidad de 0,86 en el área bajo la curva(ROC) no es estadísticamente significativa (ABC = 0,651, está en el límite de tener alguna significancia).

Al igual que la mayoría de parámetros de laboratorio hay contradicciones en los resultados. Por ejemplo, Otollini et al encontró que el uso de la PCR y de conteo de leucocitos no pudo a predecir sepsis en niños asintomáticos. (24)

Malik et al realizaron una revisión sistemática de 37 estudios donde evaluaron la exactitud de los test de laboratorios para

el diagnóstico de infecciones bacterianas en neonatos. La prueba más común evaluada fueron los valores interleukina 6. De ellos un estudio evaluó el PCR con un OR de 1.9 (0.81-2.38). (18)

López et al reportan que la combinación de PCR mayor de 10 pg/mL más interleukina 6 mayor de 18 pg/mL sensibilidad 89 %, especificidad 73 %, VPP 70 % y un VPN 90 % fueron las mejores pruebas para el diagnóstico a las 0 horas. PCR sólo sensibilidad 78 % y especificidad 94 % y fue la mejor prueba a las 24h. (13)



CONCLUSIONES

- La sepsis es una importante causa de morbilidad y mortalidad en la edad neonatal.
- La tasa de hemocultivos positivos en nuestra población fue de 24%.
- El conteo de leucocitos, índice A/S y conteo de plaquetas tienen una sensibilidad y una especificidad baja.
- El índice I/T tiene una alta especificidad por lo que nos podría ayudar en el diagnóstico de sepsis, conjuntamente con otras pruebas.
- De los parámetros laboratoriales evaluados, la PCR tuvo una sensibilidad y especificidad que nos podría ayudar en nuestra práctica diaria para el apoyo diagnóstico de sepsis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Anjos da Silva L, Giotto L, Queirós F, Vila C, Lucena R. Prevalence of Newborn Bacterial Meningitis and Sepsis during the Pregnancy Period for Public Health Care System Participants in Salvador, Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007; 11(2):272-6.
- 2 Bartels D, Schwab F, Geffers C, Poets C, Gastmeier P. Nosocomial infection in small for gestational age newborns with birth weight, 1500 g: a multicentre analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: 449–53.
- 3 Chiesa C, Panero A, Osborn J, Simonetti A. Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinical Chemistry* 2004; 50(8): 279-87.
- 4 Escobar G. What have we learned from observational studies on neonatal sepsis? *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(1):138 –45.
- 5 Escobar GJ. Effect of the Systemic Inflammatory Response on Biochemical Markers of Neonatal Bacterial Infection: A Fresh Look at Old Confounders *Clinical Chemistry* 2003; 49 (1):21-2.
- 6 Gerdes J. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin N Am* 2004;54: 939–59.
- 7 Gonzalez BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in

- premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. *J Perinat Med.*2003;31:60–8.
- 8 Griffin MP, Lake DE, Bissonette EA, Harrell FE Jr, O’Shea TM, Moorman JR. Heart rate characteristics: novel physiomarkers to predict neonatal infection and death. *Pediatrics.* 2005;116: 1070-4.
- 9 Hentschel J, De Veer I, Gastmeier P, Ruden H, Obladen M. Neonatal nosocomial infection surveillance: incidences by site and a cluster of necrotizing enterocolitis. *Infection.* 2009;27:234-8.
- 10 Jiang J, Chiu N, Huang F, Kao H, Hsu C, Hung H, Chang J, Peng C. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. *J Microbiol Immunol Infect.* 2004; 37:301-6.
- 11 Laborada G, Rego M, Jair J, Giulano M, Stav J, Ballabh P, Krauss A et al. Diagnostic value of cytokines and C reactive protein in the first 24 h of neonatal sepsis. *American Journal of Perinatology.* 2003; 20 (8): 491 – 501.
- 12 Levy MM, Mitchell P, Marshall JC, et al: 2001SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–6.
- 13 López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological

- study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med. 2002; 30: 149-57.
- 14 López-Sastre J, Fernández-Colomer B. Sepsis en el recién nacido. An Pediatr Contin 2005; 3 (1):18-27.
- 15 López-Sastre J, Fernández-Colomer B. Sepsis en el recién nacido. An Pediatr Contin 2005; 3(1):18-27.
- 16 Madan A, Adams M, Philip A. Frequency and Timing of Symptoms in Infants Screened for Sepsis: Effectiveness of a Sepsis-Screening Pathway. Clin Pediatr (Phila) 2003; 42; 11.
- 17 Makhoul I, Sujov P, Smolkin T, Lusky A and Reichman B. Epidemiological, Clinical, and Microbiological Characteristics of Late-Onset Sepsis Among Very Low Birth Weight Infants in Israel: A National Survey Pediatrics 2002;109;34-9.
- 18 Malik A, Hui Ch, Pennie R, Kirpalani, H. Beyond the Complete Blood Cell Count and C - reactive protein A Systematic Review of Modern Diagnostic Tests for neonatal Sepsis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:511-6.
- 19 McGuire W, Clerihew L, Fowlie P Infection in the preterm infant. BMJ 2004; 329: 1277-80.

- 20 Messaritakis J, Anagnostakis D, Laskari H, Katerelos C. Rectalskin temperature difference in septicæmic newborn infants. *Arch Dis Child*. 2000;65:380–2.
- 21 Mullett MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2008; 18:112-5.
- 22 Ng P C. Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:229–35.
- 23 Ng PC, Cheng SH, Chui RM, Fok, Wong LM, Wong W, Wong RP, Cheung KL. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birth weight infants. *Archives of Disease in Childhood* 2007; 77:221-7.
- 24 Ottolini M, Lundgren K, Mirkinson L, Cason S, Ottolini M. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22:430–4.
- 25 Perotti E, Cazales C, Martell M. Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. *Rev. Med Uruguay* 2005; 21: 314-20.
- 26 Philip AGS, Mills PC. Use of C-reactive protein in minimizing antibiotic exposure experience with infants initially admitted to a well-baby nursery. *Pediatrics*. 2000; 106(1).

- 27 Polin R, Saiman L. Nosocomial Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Neo Reviews* 2003; 4 (3): 81-9.
- 28 Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr.* 1988; 112:761–7.
- 29 Short M. Guide to a systematic physical assessment in the infant with suspected infection and/or sepsis. *Advances in Neonatal Care* 2004; 4(3):141-53.
- 30 Stoll B, Hansen N, Fanaroff A, Wright L, Carlo W, Ehrenkranz C et al. Late-onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110; 285-291.
- 31 Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr.* 2006; 129:63–71.
- 32 Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Wansambo C, Heath P. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:220–4.
- 33 Vineet Bhandari, Chao Wang, Christine Rinder and Henry Rinder Hematologic Profile of Sepsis in Neonates: Neutrophil CD64 as a Diagnostic Marker. *Pediatrics* 2008; 121; 129-34.

34 Munaico Abanto, Manuel. Utilidad de los parámetros hematológicos y la proteína C reactiva en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del "HONADOMANI San Bartolomé": Enero-Diciembre 2007. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina Humana.



ANEXO N°01:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RECIÉN NACIDO:

Historia clínica: _____

Fecha Nac.: _____ Peso: _____ gramos

Capurro: sem.

Score Apgar: 1 min.: _____ 5 min.: _____ Asfixia perinatal: _____

DATOS DE LA MADRE:

Edad: _____ años

Diagnóstico de ingreso:

ANTECEDENTES DURANTE EL TRABAJO DE PARTO:

Ruptura prematura membranas: _____ horas.

Ruptura prolongada membranas: _____ horas

Parto prolongado: _____ horas

Fiebre materna intraparto >38 °C: _____

Parto prematuro: _____

ITU: _____

Amnionitis: _____

Bacteriuria: _____

Vía del parto: vaginal _____ cesárea: _____

MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADO CON SEPSIS DEL RN.....

HEMATOLOGÍA

Trombocitopenia: _____ Leucocitosis: _____

Leucopenia: _____ Neutropenia: _____

Abastionados: _____ I/T: _____

PROTEÍNA C REACTIVA

ULTRASENSIBLE:.....

AISLAMIENTO BACTERIANO

(HEMOCULTIVO).....