

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA BAJO  
LA MODALIDAD DE RESIDENTADO MÉDICO**



**TITULO**

**VALIDEZ DE LA PROCALCITONINA EN EL DIAGNOSTICO DE LA SEPSIS  
NEONATAL PRECOZ EN EL HOSPITAL JOSE AGURTO TELLO DE CHOSICA**

**PROYECTO DE TESIS**

**PRESENTADA POR LA RESIDENTE**

**KELLY ANGULO ARZE**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD**

**LIMA – PERÚ**

**2018**

## Índice

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	4
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2    FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	7
1.2.1    Problema general.....	7
1.2.2    Problemas específicos.....	7
1.3    JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.3.1    Justificación teórica.....	8
1.3.2    Justificación metodológica.....	8
1.3.3    Justificación práctica.....	8
1.4    DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO.....	9
1.4.1    Espacial.....	9
1.4.2    Temporal.....	9
1.4.3    De recursos.....	9
1.5    LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
1.6    OBJETIVOS.....	10
1.6.1    Objetivo general.....	10
1.6.2    Objetivos específicos.....	10
1.7    PROPÓSITO.....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEORICO.....	12
2.1    ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	12
2.1.1    Antecedentes internacionales.....	12
2.1.2    Antecedentes nacionales.....	17
2.2    Bases teóricas.....	18
2.2.1    Causas de la sepsis neonatal.....	18
2.2.2    Diagnóstico de sepsis neonatal.....	18
2.2.3    Diagnóstico diferencial.....	18
2.2.4    Tratamiento.....	19
2.2.5    Fisiopatología.....	19
2.2.6    Validez de las pruebas diagnósticas en sepsis neonatal.....	23
2.3    Definición de conceptos operacionales.....	26
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES.....	28
3.1    HIPÓTESIS.....	28
3.2    VARIABLES.....	28
3.3    Definición de operacionalización.....	28

CAPITULO IV: METODOLOGIA.....	31
4.1    Diseño metodológico.....	31
4.1.1    Tipo de investigación.....	31
4.1.2    Nivel de investigación.....	31
4.2    Población y muestra.....	31
4.2.1    Población.....	31
4.2.2    Muestra.....	32
4.3    Medios de recolección de información.....	32
4.4    Técnicas de procesamiento de datos.....	33
4.5    Diseño y esquema de análisis estadístico.....	34
4.6    Análisis de resultados.....	34
4.7    Aspectos éticos.....	34
CAPITULO V: ADMINISTRACION DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
5.1    Recursos Humanos.....	36
5.2    Recursos Materiales.....	36
5.3    Presupuesto.....	36
5.4    Cronograma de actividades.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38
ANEXOS.....	41

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La sepsis neonatal precoz o temprana (nacimiento a 3 días), Se define como "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica causado por una infección, pero no necesariamente requiere pruebas microbiológicas", es una patología frecuente y causa de internamiento en los servicios de UCIN, a veces sobrediagnosticada debido a la variabilidad de los síntomas y signos en el neonato y la falta de pruebas diagnósticas específicas; lo que determina en ocasiones uso de terapia antibiótica innecesaria con tiempos de internamiento largos, exposición del neonato a patógenos intrahospitalarios y demanda de RRHH, con el consecuente coste económico. <sup>1</sup>

Otra definición la caracteriza como una infección sospechada o confirmada en los primeros 3 días de vida en un recién nacido, que generalmente se puede adquirir durante el paso por el canal del parto o una contaminación bacteriana creciente<sup>2</sup>.

En 2016 se determinó la estimación global de defunciones de menores de 5 años, de las cuales aproximadamente el 46% correspondió a la etapa neonatal, de las cuales se estimó un 15% por sepsis<sup>2</sup>. En los países pobres o en desarrollo de ingresos bajos y medios, las cifras son aún más alarmantes, con alrededor del 85% de las muertes de recién nacidos concentradas en estos países, que tienen el 62% de los recién nacidos del mundo<sup>3</sup>.

Los patógenos relacionados con sepsis neonatal más comúnmente aislados son: enterobacterias a la cabeza con Escherichia Coli, Estreptococo B hemolítico del grupo B y Lysteria M, Por orden de frecuencia de recién nacidos con factores de riesgo identificados: parto prematuro, PROM mayor de 18 horas, infección materna, bajo peso al nacer (BPN), aspiración de líquido meconial, depresión neonatal y otros<sup>1</sup>.

La procalcitonina (PCT) es la prohormona de la calcitonina, sintetizada por las endocrinas tiroideas y pulmonares en condiciones normales, pero en el caso de la sepsis aumentará considerablemente su concentración en sangre, alcanzando un pico de estimulación de la infección a las 6 en punto y una vida media de 24 horas, por lo que se considera un marcador de gran utilidad para el diagnóstico precoz de la sepsis neonatal, aunque éste está limitado por los altos picos fisiológicos observados en los recién nacidos. Las primeras 24-48 horas de vida <sup>3</sup>.

Este aumento fisiológico en los primeros días de vida parece estar relacionado con el pasaje transplacentario de la PCT materna. Otras razones se deben a las condiciones estresantes provocadas por el parto y la adaptación al medio extrauterino, incluida la colonización rápida bacteriana de la piel y membranas mucosas. Aunque los niveles de PCT también están elevados en recién nacidos con sufrimiento fetal agudo o insuficiencia respiratoria debido a varias razones (como mala adaptación pulmonar o aspiración de meconio o hemorragia intracraneal) <sup>4</sup>. Esta elevación fisiológica y el alto coste de su aplicación en países en vías de desarrollo han llevado a algunos autores a considerarla de poca utilidad en el diagnóstico de la patología que nos ocupa, postulando además que su

determinación aislada no es de utilidad, sino asociada a PCR y aún más a Hemocultivo como gold standard diagnóstico hasta ahora<sup>4</sup>.

Sin embargo, en estos casos, debido a los otros reactantes de fase aguda conocidos como la proteína C reactiva (PCR), la utilidad de la PCT en el diagnóstico de la sepsis neonatal sigue siendo controvertida, que es sistémica y, a veces, el uso infundado aumenta significativamente. Gastos médicos que en la mayoría de los casos no pueden hacer una contribución significativa al diagnóstico.<sup>5</sup>

Se debe tomar en cuenta sin embargo, que someter a un neonato y con mayor razón a un prematuro a la extracción de volúmenes sanguíneos para la determinación de diversas pruebas diagnósticas representa un riesgo a su bienestar por lo que se hace evidente determinar la necesidad y la exacta utilidad de cada una de las pruebas a fin de no hacer uso innecesario<sup>5</sup>; por tanto, la necesidad de elementos de apoyo diagnóstico que permitan apoyar o descartar el diagnóstico de sepsis neonatal precoz salta a la vista, siendo la procalcitonina una opción frente a los demás reactantes de fase aguda convencionales e inespecíficos usados hasta la fecha (PCR, VSG) y demás pruebas sugestivas usualmente solicitadas.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

### **1.2.1 Problema general.**

¿Cuál es la validez de la procalcitonina en el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de Unidad De Cuidados Intermedios (UCIN) Neonatales del Hospital José Agurto Tello de Chosica en los meses de julio a diciembre de 2018?

### **1.2.2 Problemas específicos.**

- ¿Cuáles son las características de la población estudiada, en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?
- ¿Cuál es la sensibilidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?
- ¿Cuál es la especificidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?
- ¿Cuál es el valor predictivo positivo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?
- ¿Cuál el valor predictivo negativo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.**

#### **1.3.1 Justificación teórica.**

En la actualidad, el hemocultivo es el estándar de oro para diagnosticar la sepsis neonatal, pero un retraso de 2 a 5 días en los resultados es un problema para el tratamiento temprano. En este caso, el pct es un reactante de fase aguda, que es diferente de los primeros días después del nacimiento, aumenta en horas y alcanza un pico fisiológico a las 48 horas, puede proporcionar una mayor especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Por tanto, demuestra realizar investigaciones para determinar su utilidad en un entorno como el nuestro.

#### **1.3.2 Justificación metodológica**

La relevancia metodológica es que proporciona un diseño y herramientas efectivas y confiables, que podrán ser usados en estudios de investigación con mismas características. Asimismo, porque permitirá conocer la prueba de referencia gold standard, que permite estudiar la validez de la procalcitonina comparada con el hemocultivo, según su fiabilidad para determinar su validez.

#### **1.3.3 Justificación práctica**

Evidentemente, se necesitan elementos de apoyo diagnóstico para apoyar o excluir el diagnóstico de sepsis neonatal precoz. En comparación con los reactantes de fase aguda convencionales y no específicos (PCR, ESR) y otras pruebas sugestivas utilizadas hasta ahora, la procalcitonina es una opción.



## **1.4 DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO.**

### **1.4.1 Espacial**

- Hospital José Agurto Tello de Chosica, Lima, Perú.

### **1.4.2 Temporal**

- Septiembre 2018 a enero 2019

### **1.4.3 De recursos**

Historias clínicas donde figuren los resultados de laboratorio procalcitonina y hemocultivo.

Este trabajo de investigación se llevará a cabo en el Hospital "José Agurto Tello" de Chosica, donde participarán pacientes neonatales en pacientes neonatales que se someterán a parto normal o por edad gestacional mayor de 34 semanas y 12-48 horas de vida extrauterina Cesárea , nacimiento y hospitalización. La unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital "José Agurto Tello" de Chosica.

Los pacientes diagnosticados con sospecha de sepsis neonatal temprana o sospecha de sepsis neonatal con los siguientes factores de riesgo identificados serán incluidos en el estudio:

- RPM mayor a 18 hrs.
- ITU Materna en 3er trimestre sin tratamiento.
- Fiebre materna al momento del parto.
- Producto de parto domiciliario ingresado al servicio entre las 12-48 hrs post nacimiento.
- Necesidad de maniobras de reanimación al nacimiento.

- Antecedente de aspiración de líquido meconial espeso
- Hipoactividad.
- Succión débil.
- Hipoglicemia.
- Hipotermia.
- Fiebre.
- Irritabilidad.

## **1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.**

La investigación está limitada por la necesidad de un registro médico completo con los resultados de las pruebas requeridas, como procalcitonina y hemocultivo.

## **1.6 OBJETIVOS.**

### **1.6.1 Objetivo general.**

Determinar la validez diagnóstica de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.

### **1.6.2 Objetivos específicos**

- Determinar las características de la población estudiada, en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.
- Identificar la sensibilidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.

- Identificar la especificidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.
- Identificar el valor predictivo positivo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.
- Identificar el valor predictivo negativo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.

### **1.7 PROPÓSITO.**

El proyecto tiene como objetivo determinar la efectividad diagnóstica de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en la unidad de cuidados intensivos neonatales del "Hospital José Agurto Tello de Chosica" mediante la correcta aplicación de métodos científicos", siendo de importancia para los neonatos de dicho establecimiento en busca de mejorar los mecanismos diagnósticos, para tratar de incrementar la especificidad y disminuir el uso innecesario de pruebas laboratoriales, con menor intervención sobre el paciente y menos coste económico para el establecimiento.

## CAPÍTULO II: MARCO TEORICO.

### 2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

#### 2.1.1 Antecedentes internacionales

**Stocker M, et al.** Entre el 21 de mayo de 2009 y el 14 de febrero de 2015, en hospitales holandeses (n = 11), suizos (n = 4), canadienses (n = 2) y checos (n = 1), se llevó a cabo un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico basado en la toma de decisiones guiada por procalcitonina, y se trató a 1408 lactantes con tiempo de tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con antibióticos (745 casos en el grupo de procalcitonina, 663 casos en el grupo estándar). Para el grupo de procalcitonina, la duración de la terapia con antibióticos se redujo (intención de tratar: 55 · 1 vs 65 · 0 h, p <0 · 0001; por protocolo: 51 · 8 vs 64 · 0 h; p <0 · 0001). Concluyendo en que a toma de decisiones guiada por la procalcitonina fue superior a la atención estándar en la reducción de la terapia con antibióticos en recién nacidos con sospecha de sepsis de inicio temprano<sup>6</sup>.

**Aydemir C, et al.** Entre 2013-2016 en Turquía, Se realizó un estudio de casos y controles para determinar el punto de corte de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR). La población de casos incluyó 204 bebés prematuros con sepsis entre las 23 y 36 semanas de gestación que fueron hospitalizados desde enero de 2013 hasta diciembre de 2016; 223 recién nacidos en el grupo de control ingresaron al hospital debido a condiciones distintas a la infección y no recibieron antibióticos durante hospitalización Tratada y no diagnosticada como sepsis. Comparación de la información demográfica clave y los valores de laboratorio identificados. Las muestras de sangre se recogen dentro de las primeras horas del

inicio de la sepsis clínica y se repiten 24 horas después. En la sepsis neonatal de inicio temprano, el punto de corte de PCR 1 es 2,6 mg / L, y la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) son 80,6, 83,0, 67,5 y 90,7%, respectivamente.  $p < 0,001$ ). Por debajo del límite de PCT de 1,1 ng / ml, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 78,6, 81,2, 64,7 y 89,6%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Para la sepsis confirmada, el valor de corte de PCR es de 7,0 mg / L, la sensibilidad es del 76,5%, la especificidad es del 98,2% y el VPP es del 94,9%. Y 90.5% de VPN ( $p < 0.001$ ). En un corte PCT de 1.36 ng / mL, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 90.8, 83.4, 70.6 y 94.4%, respectivamente ( $p < 0.001$ )<sup>7</sup>.

**Yongfeng J, et al.** Desde enero de 2014 hasta diciembre de 2015, el Hospital Afiliado de la Universidad de Hubei para Nacionalidades en China evaluó a 90 recién nacidos sépticos ingresados en la UCI para determinar los niveles de lactato en sangre (BLA), procalcitonina sérica (PCT) y proteína de reacción C (PCR) y la gravedad y pronóstico de la sepsis neonatal. Se realizó unos análisis retrospectivos de 90 niños con septicemia ingresados en la unidad de cuidados intensivos. (UCI). La gravedad de los 90 pacientes se evaluó de acuerdo con el Puntaje de Enfermedad Crítica Neonatal (NCIS, por sus siglas en inglés). Las observaciones se realizaron sobre los cambios de los niveles de BLA, PCT y PCR, la correlación entre BLA, PCT, PCR y NCIS, así como la asociación de los niveles de estas proteínas con el pronóstico de los pacientes. Los 90 niños enfermos se dividieron en el grupo de supervivencia (61 casos, 67,7%) y el grupo de no supervivencia (29 casos, 32,2%). Se estratificaron aún más en el grupo extremadamente grave (n = 20), grupo grave (n = 39) y grupo no grave (n = 31) según el estándar de puntuación

NCIS. Las puntuaciones de BLA y NCIS del grupo de no supervivencia fueron significativamente más altas que las del grupo de supervivencia. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ). Se encontró que había una correlación negativa significativa entre el valor BLA de los dos grupos y la puntuación NCIS. También demostraron que existe una correlación positiva significativa entre los valores de BLA, PCT y CRP ( $P < 0,05$ ). Observaron una correlación negativa significativa entre las puntuaciones de PCT, CRP y NCIS ( $P < 0,05$ ). El nivel de PCT del grupo de no supervivencia fue significativamente mayor que el del grupo de supervivencia ( $P < 0,05$ ), mientras que la puntuación NCIS fue significativamente menor que la del grupo de supervivencia ( $P < 0,05$ ). Determinando que existe una correlación significativa entre BLA, CRP, PCT y NCIS. Cuanto más baja es la puntuación de NCIS, más significativo es el aumento de BLA, PCT y CRP. Por lo tanto, la detección combinada de los niveles de BLA, PCT y CRP puede predecir la gravedad de los pacientes con sepsis neonatal y su pronóstico<sup>8</sup>.

**Pontrelli G, et al,** En Italia, en 2016, realizaron un metanálisis de la precisión de la procalcitonina sérica en el diagnóstico de sepsis en recién nacidos y niños con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Realizaron una búsqueda exhaustiva de la literatura en Medline / Pubmed, Embase, ISI Web of Science, CINAHL Library y Cochrane para evaluar la precisión de la PCT en el diagnóstico de niños con sospecha de sepsis y sepsis neonatal. Resultados Se incluyeron 17 estudios, con un total de 1408 pacientes (1086 recién nacidos y 322 niños). Recién nacidos con sepsis de inicio temprano (EOS) y sepsis de inicio tardío (LOS); la sensibilidad calculada es 0,85, el intervalo de confianza (IC) (0,76, 0,90) y la especificidad es 0,54; IC (0,38, 0,70) en PCT El punto de corte el punto es 2,0-2,5 ng / ml. En su

conclusión, describieron que la PCT mostró una precisión moderada en el diagnóstico de sepsis en recién nacidos con sospecha de sepsis a un valor de corte de 2,0-2,5 ng / ml. Se justifican más estudios con alta calidad metodológica, particularmente en neonatos<sup>9</sup>.

**Abdel A, et al,** En 2013, llevaron a cabo un estudio transversal en Egipto para evaluar el papel de la procalcitonina (PCT) como marcador de diagnóstico temprano de la sepsis neonatal. Se incluyeron como grupo control 35 recién nacidos con sepsis de inicio temprano en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Niños de la Universidad de El-Minia, y otros 35 recién nacidos sanos sin datos clínicos o biológicos de infección. Los niveles de PCT y proteína C reactiva (CRP) se determinan mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Los resultados mostraron que los niveles promedio de PCT y PCR en recién nacidos con sepsis fueron significativamente más altos que los del grupo de control ( $p = 0,0001$ ). Hubo una correlación positiva moderada pero significativa entre PCT y PCR ( $p = 0,001$ ,  $r = 0,55$ ), y la correlación entre la procalcitonina y el recuento total de glóbulos blancos en recién nacidos con sepsis fue insignificante ( $p = 0,2$ ,  $r = 0,2$ ). Además, la procalcitonina tiene una alta sensibilidad, especificidad, altos valores predictivos positivos y negativos (80%, 85,7%, 84,8% y 81,1%, respectivamente). En comparación con la PCR, la procalcitonina presenta una mayor sensibilidad. Conclusión: en comparación con la PCR, la procalcitonina es un biomarcador sensible, independiente y útil en el diagnóstico precoz de la sepsis neonatal<sup>10</sup>.

**Nagwan I. et al,** En 2017, llevaron a cabo un estudio de casos y controles en Egipto para comparar y evaluar el valor diagnóstico y pronóstico de la proteína C

reactiva (PCR), la PCR de alta sensibilidad (us-CRP), la preproteasa y la interleucina 6 (IL- 6.) Y procalcitonina (PCT) por separado y en combinación para tratar la sepsis neonatal. Se realizó en 168 recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Universitario de Qena en el Alto Egipto. En sus resultados, el grupo de sepsis de inicio tardío y el grupo de sepsis de inicio temprano tenían niveles de PCR en suero significativamente más altos. De PCRus y presepsina significativamente más alto en comparación con el grupo de sepsis de aparición tardía (todos  $p < 0,05$ ). Los niveles séricos de PCR, presepsina y PCT en el grupo de sepsis confirmada fueron significativamente más altos que los del grupo de sepsis sospechosa (todos  $p < 0,05$ ). Se observaron niveles de presepsina y PCT en suero significativamente más altos en los supervivientes y no supervivientes en el grupo de sepsis (todos  $p < 0,05$ ). La sensibilidad y la especificidad del valor de corte del nivel de PCR en suero  $> 6$  mg / dl en el diagnóstico de sepsis neonatal son menores que el valor de corte de PCR-us  $> 140$  ng / ml. El valor de corte de presepsina  $> 200$  ng / ml muestra la misma sensibilidad y especificidad para IL-6 cuando el valor de corte es  $> 22$  pg / ml. El valor de corte de PCT  $> 3,89$  ng / ml muestra una sensibilidad y especificidad cercanas a la cPP, y se concluye que la PCR puede ser un marcador pronóstico útil para la sepsis neonatal de aparición tardía, la PCRus y PCT tienen una mayor precisión diagnóstica en la sepsis neonatal en comparación con otros marcadores estudiados<sup>11</sup>.



### 2.1.2 Antecedentes nacionales

**Naminhas A,** entre 2014 y 2015, Perú realizó un estudio observacional para determinar la utilidad pronóstica de los reactantes de fase aguda en la sepsis neonatal, evaluar los resultados de PCT y PCR en pacientes con sospecha de sepsis neonatal en el Centro Médico Naval y compararlos Asociados con hemocultivo para confirmar el diagnóstico. Determinar el valor predictivo negativo, el valor predictivo positivo, la sensibilidad y la especificidad de la prueba para diagnosticar la sepsis neonatal temprana. Entre sus resultados observó que la PCR resultó positiva en 28.17%, con sensibilidad 25% y especificidad 71.6%. Para la PCT fue positiva en el 15.49%, con especificidad de 88% y sensibilidad de 75%. Concluyendo que, en la sepsis neonatal temprana la PCT posee mayor especificidad y sensibilidad respecto de la PCR<sup>12</sup>.

**Alvarado G, et al,** en 2016 en Perú publicó un estudio longitudinal retrospectivo realizando seguimiento a pacientes neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, con diagnóstico de sepsis probable y confirmada por hemocultivo. Determinando la tasa de mortalidad, letalidad e incidencia acumulada. Entre sus resultados obtuvieron que la incidencia de sepsis fue 4,1 /1000 NV (IC 95%: 2,7-5,5), La tasa de letalidad fue del 23,5% (IC del 95%: 9-37). Las bacterias aisladas con mayor frecuencia son: Staphylococcus coagulasa negativo, seguido de Staphylococcus aureus; ambos tienen altas tasas de resistencia a la oxacilina (90% y 66,6%, respectivamente). La conclusión es que la incidencia de sepsis confirmada es alta y la tasa de mortalidad patológica es alta<sup>13</sup>.

## **2.2 Bases teóricas.**

### **2.2.1 Causas de la sepsis neonatal**

La sepsis de aparición temprana sigue siendo un problema común y grave para los recién nacidos, especialmente los bebés prematuros.

Los estreptococos del grupo B son los patógenos más comunes, mientras que *Escherichia coli* es la causa más común de muerte. Los esfuerzos actuales para prevenir los antibióticos intraparto han reducido la incidencia de la enfermedad por estreptococos del grupo B, pero se asocia con un aumento en la incidencia de infecciones por gramnegativos, especialmente en lactantes con muy bajo peso al nacer<sup>15</sup>.

### **2.2.2 Diagnóstico de sepsis neonatal.**

El diagnóstico de sepsis neonatal se basa en las manifestaciones clínicas; el uso de marcadores no específicos, incluida la proteína C reactiva y la procalcitonina, hemocultivo; y el uso de métodos moleculares, incluida la PCR y las citocinas<sup>5</sup>.

### **2.2.3 Diagnóstico diferencial.**

Debido a la inespecificidad de las manifestaciones clínicas en la sepsis neonatal, los diagnósticos diferenciales deberán ser considerados siempre en el neonato con sospecha de sepsis<sup>1</sup>.

Entre estos podemos mencionar: trastorno metabólico como la hipoglucemia neonatal, hipocalcemia, hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal perdedora de sal, etc. Trastornos hidroelectrolíticos y

deshidratación, además de otros agentes infecciosos menos frecuentes en este grupo etario como ser los virus, Especialmente enterovirus, paraenterovirus y virus del herpes simple (VHS) deben considerar en el diagnóstico diferencial<sup>16</sup>.

#### **2.2.4 Tratamiento.**

El tratamiento empírico debe basarse en patrones de resistencia local a los antimicrobianos conocidos, pero generalmente incluye el uso de ampicilina y gentamicina (según la edad gestacional y la esperanza de vida ectópica), si se sospecha meningitis, el uso de ampicilina y cefalosporina tioxima. Hasta que el patógeno sea identificado por cultivo.<sup>17</sup>

#### **2.2.5 Fisiopatología**

La sepsis neonatal es una infección sistémica que se presenta en lactantes menores de 28 días (período neonatal) y es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. La definición de sepsis neonatal de aparición temprana varía según la edad de aparición. En los lactantes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), la bacteriemia o meningitis bacteriana se produce a las 72 horas, en comparación con los 7 días de los recién nacidos a término<sup>1</sup>.

En los bebés prematuros, se define de manera más consistente como ocurrida dentro de los primeros 3 días después del nacimiento y causada por bacterias que se transmiten verticalmente de madre a bebé antes o durante el parto. La sepsis tardía es una sepsis que ocurre 72 horas después del nacimiento del recién nacido en la unidad de cuidados intensivos neonatales

y 7 días después de los recién nacidos a término. Se define de manera diferente como ocurre hasta los 90 o 120 días y puede ser causada por una infección longitudinal o lateral. Patógenos dentro y fuera del entorno hospitalario.<sup>17</sup>

Los microorganismos que causan la sepsis neonatal de inicio temprano suelen ser colonizados por el tracto genitourinario materno, lo que resulta en la contaminación del líquido amniótico, la placenta, el cuello uterino o el canal vaginal. Cuando la membrana amniótica se rompe, el patógeno aumentará. La ruptura prematura de las membranas (PROM) más de 18 horas antes del inicio del parto es un factor de riesgo importante para la sepsis neonatal, lo que lleva a una infección intraamniótica, que puede llevar al bebé a contraer la patógeno en el útero o durante el parto.<sup>18</sup>

Para *Listeria monocytogenes*, la contaminación de los alimentos refrigerados, como los alimentos cocidos, es el factor conocido más importante. La cirugía durante el embarazo, como el cerclaje cervical y la amniocentesis para destruir la cavidad amniótica, también puede aumentar la incidencia de infección de la cavidad intraamniótica y sepsis neonatal posterior<sup>18</sup>.

Como se mencionó anteriormente, durante el parto, los factores de riesgo de la madre incluyen PROM, fiebre, colonización vaginal de estreptococos del grupo B y bacteriuria asintomática.<sup>15</sup>

Los signos y síntomas clínicos de la sepsis neonatal variación con el embarazo, la edad y la gravedad de la infección. Los bebés rara vez tienen fiebre a menos que nazcan de una madre febril y tengan fiebre

inmediatamente después del parto. La hipotermia neonatal es más común, que es uno de los muchos marcadores inespecíficos de sepsis neonatal <sup>19</sup>.

Los síntomas generales incluyen: disminución de la actividad, respuesta lenta, disminución de los reflejos obsoletos y pérdida del apetito, también pueden incluirse anuria y acidosis, porque la neumonía suele ser una manifestación común. Los síntomas respiratorios incluyen apnea, dificultad para respirar, nariz y costillas dilatadas<sup>19</sup>.

Los síntomas cardíacos pueden incluir cianosis, baja saturación de oxígeno, bradicardia, signos de mala perfusión tisular, disminución del llenado capilar e hipotensión. Es importante recordar que el estado del recién nacido a veces puede sufrir cambios sutiles y a veces imperceptibles. Por ejemplo, temperatura inestable o una dieta reducida pueden ser los signos más tempranos pero inespecíficos del proceso de infección <sup>20</sup>.

Los bebés prematuros suelen tener apnea, bradicardia y cianosis como los primeros signos de infección. Además de somnolencia y aumento del esfuerzo respiratorio. En general, los síntomas de las infecciones bacterianas gramnegativas y las infecciones por hongos son más graves<sup>19</sup>.

Los signos de sepsis neonatal a término suelen aparecer en las primeras 6 horas de vida ectópica (después del final del segundo período de reacción) durante un máximo de 24 horas, que se manifiesta como dificultad respiratoria, que puede estar relacionada con otras enfermedades como la cardiopatía congénita. Y síndrome respiratorio Confundido con distrés (SDR) y sus diversas manifestaciones: disnea transitoria neonatal, síndrome de

aspiración de meconio o neumonía, por lo que siempre se debe utilizar la sepsis como diagnóstico diferencial de estas patologías <sup>20</sup>.

Para los recién nacidos con síntomas leves, se recomienda observar durante 6 horas antes de iniciar el tratamiento con antibióticos. Si el recién nacido ha mejorado clínicamente, la posibilidad de sepsis se considera muy pequeña; si los síntomas progresan, se debe realizar hemocultivo y LP, y si es posible, se deben recolectar muestras antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Una vez obtenidas suficientes muestras, Iniciar inmediatamente la terapia antibiótica empírica y modificar el cultivo de la muestra obtenida según corresponda cuando ocurran las siguientes situaciones<sup>21</sup>.

Además de usar reactantes de fase aguda, como proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT), y hemograma completo. La necesidad de una radiografía de tórax generalmente depende de la presencia de síntomas respiratorios. Si estos síntomas no están presentes, no es necesario <sup>22</sup>.

Todos los recién nacidos sospechosos de tener sepsis deben enviar muestras de sangre para cultivo. La cantidad de sangre necesaria para el cultivo neonatal es mucho menor que la de los adultos, porque la concentración de bacterias en la sangre de los recién nacidos es a menudo más alta que la de los adultos<sup>21</sup>. Tradicionalmente, 0,5 ml se considera un volumen sanguíneo estándar suficiente para detectar bacteriemia neonatal. Sin embargo, hasta una cuarta parte de los recién nacidos con sepsis indican que la bacteriemia implica recuentos bajos de colonias (<4 UFC / ml) y dos tercios de los lactantes menores de 2 meses tienen recuentos de colonias <10 UFC / ml <sup>29</sup>.

En la mayoría de los lactantes con este nivel de bacteriemia, 0,5 ml de sangre ha demostrado ser insuficiente para un hemocultivo positivo, y 1,0 ml puede duplicar las posibilidades de obtener resultados fiables. Por estas razones, algunos expertos ahora deben usar sangre como el volumen mínimo para insertar en una sola botella de hemocultivo pediátrico; la sangre se extrae con mayor frecuencia de la vena periférica, pero las muestras tomadas de la arteria umbilical poco después de la inserción del catéter arterial también son aceptable, de la vena del cordón umbilical. La sangre extraída es la muestra de sangre final. El riesgo de contaminación es mucho mayor a menos que las partes se limpien cuidadosamente durante el parto<sup>23</sup>.

## **2.2.6 Validez de las pruebas diagnósticas en sepsis neonatal.**

### *2.2.6.1 Proteína C reactiva.*

Los reactantes de fase aguda, PCR y PCT, son los dos más típicos estudiados en la sepsis neonatal, por lo que los niveles de PCR hicieron de 6 a 8 horas después de la infección y alcanzan un pico a las 24 horas<sup>1</sup>.

Individualmente, los valores de PCR oscilan entre 0,2 y 95 mg / L (promedio, 1,7 mg / L; mediana, 10 mg / L), con una sensibilidad que va del 41% al 96% y una especificidad que va del 72% al 100%. Sin embargo, para la sepsis neonatal, 10 mg / L es el punto de corte más utilizado en la mayoría de los estudios publicados, y tiene el mejor valor predictivo si se mide dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la aparición de la infección; la infección viral suele estar asociada con PCR El aumento es irrelevante, si aumenta, generalmente es de 5 mg / L<sup>23</sup>. Un aumento en el nivel de CRP es

un mejor predictor que un solo valor. Se ha demostrado que dos mediciones normales de PCR (8 a 24 horas después del nacimiento y 24 horas después del nacimiento) tuvo un valor predictivo negativo del 99,7% para una sepsis neonatal confirmada. Por lo tanto, un valor de PCR repetitivo normal es una fuerte evidencia contra la sepsis bacteriana y puede suspender los antibióticos de manera segura. <sup>24</sup>

#### 2.2.6.2 Procalcitonina.

Por otro lado, la procalcitonina es un pro péptido de procalcitonina producido principalmente por monocitos y hepatocitos, que aumenta significativamente durante la infección en recién nacidos, niños y adultos, la vida media en sangre periférica es de aproximadamente 24 horas. <sup>25</sup>

El nivel normal para los recién nacidos de 72 horas es generalmente de 0,1 ng / ml. Aunque la procalcitonina se utiliza principalmente en entornos de investigación, los laboratorios clínicos la utilizan cada vez más como guía para el tratamiento de infecciones en tiempo real y, por lo general, su procesamiento tarda entre 90 minutos y 2 horas. En términos generales, la procalcitonina es más sensible a la detección temprana de la sepsis que la PCR.<sup>24</sup>

En comparación con las infecciones virales, es más probable que aumente el nivel de procalcitonina durante la infección bacteriana y, con el tratamiento adecuado, el nivel de procalcitonina descenderá rápidamente. Sin embargo, la concentración de PCT aumentará fisiológicamente dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento, pudiendo ser interpretado como



falso positivo, y se ha descrito que niveles elevados de PCT séricos pueden presentarse en condiciones no infecciosas como ser SDR, hijos de madre diabética e inestabilidad hemodinámica<sup>2</sup>.

Aún hacen falta estudios que unifiquen el criterio de punto de corte de PCT diferenciando sepsis precoz de tardía para su diagnóstico.

#### *2.2.6.3 Hemocultivo.*

Como se mencionó anteriormente, el diagnóstico clínico de la sepsis neonatal es relativamente difícil debido a las manifestaciones inespecíficas de su espectro clínico, y los métodos de diagnóstico hasta ahora no han logrado un rendimiento suficiente.

Por todo esto, los equipos médicos indican de forma habitual tratamientos antimicrobianos empíricos y precoces ante la sola sospecha del cuadro, lo cual, indefectiblemente se traduce en un uso muchas veces innecesario de antibióticos.

Pese al uso de diferentes técnicas diagnosticadas como el dosaje de reactantes de fase aguda, El método estándar de oro para diagnosticar la sepsis neonatal sigue siendo el hemocultivo, con una alta especificidad >95% que permite la identificación del microorganismo y el estudio de la susceptibilidad antibiótica correspondiente<sup>17</sup>.

No obstante, estas ventajas se contrastan con el hecho de que presenta inconvenientes como la tardanza en la obtención de resultados (24-72 hrs), la dificultad de crecimiento de algunos gérmenes que requieren medios y condiciones muy específicas para su crecimiento, lo cual orienta falsos

negativos, y requiere pericia por parte del observador debido a la difícil interpretación de los resultados (por ej, en el aislamiento de *Staphylococcus Epidermidis*, importante en la sepsis neonatal de inicio tardío y con gran incidencia en muestras contaminadas)<sup>18</sup>.

La desventaja más importante del hemocultivo radica en su baja sensibilidad, que oscila en +- 60% en los neonatos con manifestaciones clínicas de sepsis que presentan hemocultivos negativos, esto influido por varios factores como ser: el volumen de sangre extraída que puede ser insuficiente, la baja bacteriemia propia de los neonatos (< 4 Ufc/ml), presencia de anaerobios, gérmenes de difícil cultivo y obtención tardía de la muestra post administración de antibióticos a la madre o al neonato<sup>20</sup>.

Aun no existe consenso en la literatura en cuanto al volumen óptimo de sangre a extraer, cantidad de frascos, momento de extracción de muestra y sitio de punción ideal para optimizar el rendimiento de la prueba.

### **2.3 Definición de conceptos operacionales.**

- Sepsis neonatal. Se entiende por sepsis neonatal una condición clínica que se origina por la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en la sangre del recién nacido, y se manifiesta en los primeros 28 días de vida. La definición de sepsis neonatal de aparición precoz varía en función de la edad de aparición, la bacteriemia o meningitis bacteriana se produce a los 72 h<sup>20</sup>.

- Procalcitonina. La procalcitonina es el propéptido de la calcitonina, que es producida principalmente por monocitos y hepatocitos y está significativamente aumentada en recién nacidos, niños y adultos.<sup>1</sup>
- Sensibilidad. La relación entre la tasa de verdaderos positivos y el número total de pacientes enfermos (prevalencia) <sup>2</sup>.
- Especificidad. Es la relación entre la tasa de verdaderos negativos y el número total de pacientes no afectados<sup>3</sup>.
- Valor de pronóstico negativo. Es la probabilidad de que un paciente que tiene un resultado negativo en la prueba esté verdaderamente sano. Luego, para calcular el VPN, el número de pacientes con resultados de prueba negativos debe dividirse por la suma del número de pacientes con resultados de prueba negativos y sujetos "no enfermos" con resultados de prueba negativos.<sup>4</sup>.
- Valor predictivo positivo. Si se obtiene un resultado positivo en la prueba, es la probabilidad de enfermedad. Para calcular el VPP de una prueba de diagnóstico, el número de pacientes que dieron positivo debe dividirse por la suma de los pacientes que dieron positivo y los sujetos "no enfermos" que dieron positivo<sup>19</sup>.

## CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES.

### 3.1 HIPÓTESIS.

Dado que se trata de un estudio descriptivo, le corresponde al investigador formular o no la hipótesis.

### 3.2 VARIABLES.

- Procalcitonina
- Sepsis Neonatal Precoz

### 3.3 Definición de operacionalización

**Sepsis neonatal.** Se entiende por sepsis neonatal una condición clínica que se origina por la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en la sangre del recién nacido, y se manifiesta en los primeros 28 días de vida. La definición de sepsis neonatal de aparición varían según la edad de aparición. Se produjo bacteriemia o meningitis bacteriana en 72 horas. Procalcitonina. La procalcitonina es el péptido de la calcitonina, que es producida principalmente por monocitos y hepatocitos y está significativamente aumentada en recién nacidos, niños y adultos.<sup>1</sup>

**Sensibilidad.** La relación entre la tasa de verdaderos positivos y el número total de pacientes enfermos (tasa de prevalencia).<sup>2</sup>

**Especificidad.** Es la relación entre la tasa negativa verdadera y el número total de pacientes sin la enfermedad. <sup>3</sup>

**Valor predictivo negativo.** Es la probabilidad de que un paciente que tiene un resultado negativo en la prueba esté verdaderamente sano. Luego, para calcular el VPN, el número de pacientes con resultados de prueba negativos debe dividirse por la suma del número de pacientes con resultados de prueba negativos y sujetos "no enfermos" con resultados de prueba negativos.<sup>4</sup>

**Valor predictivo positivo.** Si se obtiene un resultado positivo en la prueba, es la probabilidad de enfermedad. Para calcular el VPP de una prueba de diagnóstico, el número de pacientes que dieron positivo debe dividirse por la suma de los pacientes que dieron positivo y los sujetos "no enfermos" que dieron positivo.<sup>5</sup>

## Operacionalización

<b>variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>indicador</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>escala</b>	<b>ítem</b>	<b>fuelle</b>
procalcitonina	prohormona de la calcitonina, sintetizada en condiciones normales por la glándula tiroides y en las células endocrinas del pulmón.	mg/dL	cuantitativa	razón	>8.1 positivo <8.1 negativo	Informe de laboratorio
Sepsis Neonatal precoz	Proceso infeccioso en lactantes de 0-7 días, con trombocitopenia en hemograma	Criterios de aep	cualitativa	nominal	-sepsis sí. -sepsis no.	Historia clínica
edad	El tiempo desde el nacimiento de una persona u otra criatura	Horas	cuantitativa	razón	12-18 hrs	Hoja clap
sexo	El estado orgánico masculino o femenino de animales y plantas.	fenotipo	cualitativa	Nominal	- Masculino - Femenino.	Hoja clap
peso	Mide la gravedad que actúa sobre un objeto	gramos	cuantitativa	ordinal	+ de 2500g (normo peso) - - 2500g (bajo peso) - 1500 g (muy bajo peso) - 1000g (extremadamente bajo peso)	Hoja clap

## **CAPITULO IV: METODOLOGIA.**

### **4.1 Diseño metodológico.**

#### **4.1.1 Tipo de investigación**

Se aplican métodos cuantitativos, alcance descriptivo y tipo de investigación. El diseño de la investigación es no experimental u observacional y transversal.

#### **4.1.2 Nivel de investigación**

Descriptivo Debido a que se recopila toda la información, se conocerá y confirmará la validez diagnóstica de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

### **4.2 Población y muestra.**

#### **4.2.1 Población**

Los resultados del laboratorio de pct y hemocultivo de los recién nacidos nacidos a las 12-18 horas de edad gestacional ectópica y edad gestacional > 34 semanas en el Hospital José Agurto Tello (Hospital José Agurto Tello) parto vaginal o cesárea La historia clínica se incluirá en la estudio. Chosica entre septiembre de 2018 y enero de 2019.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con resultados de laboratorio de procalcitonina y hemocultivo.
- Pacientes internados en el servicio de UCIN.

- Pacientes con cirugías abdominales, tratamiento precoz y complicaciones infecciosas.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes pediátricos.
- Pacientes sépticos en otras áreas.
- Pacientes con cirugías oncológicas, ginecológicas o cardiovasculares.

#### **4.2.2 Muestra**

La muestra de acuerdo a los criterios de selección es de tipo no probabilística, seleccionado de manera estratificada de conformidad con los pacientes que fueron atendidos en el Hospital José Agurto Tello de Chosica, según los criterios de inclusión son las historias clínicas con resultados de laboratorio de procalcitonina y hemocultivo de neonatos de 12 – 18 horas de vida extrauterina, con edad gestacional > a 34 semanas, nacidos por parto vaginal o cesárea en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los meses de septiembre 2018 a enero 2019.

De acuerdo con los requisitos expuestos en la presente investigación el total de la muestra es 104 individuos.

#### **4.3 Medios de recolección de información**

Documental: se recolectará información bibliográfica de investigación similares, asimismo se aplicará la herramienta fisterra para conocer la información de los pacientes.



Historias clínicas: porque cumplen con los criterios de inclusión de pacientes que fueron atendidos en el Hospital José Agurto Tello de Chosica.

#### 4.4 Técnicas de procesamiento de datos.

Se realizará un muestreo simple de los datos del historial médico del paciente.

El programa Microsoft Excel se utilizará para analizar los datos del paciente (sexo, edad...).

Para el procesamiento de datos, se utilizará el paquete estadístico Spss 26 para extraer gráficos de correlación.

El diagnóstico de sepsis neonatal temprana en pacientes se calculará utilizando el estándar de oro para definir la sensibilidad, especificidad, confiabilidad, valores predictivos positivos y negativos en el cuartil, y se aplicarán las fórmulas correspondientes como se muestra a continuación:

	<b>Enfermo</b>	<b>Sano</b>
<b>Positivo</b>	VP (verdaderos positivos)	FP (Falsos positivos)
<b>Negativo</b>	FN (Falsos negativos)	VN (verdaderos negativos)

- **Sensibilidad (S)**= [verdaderos positivos / (verdaderos positivos+falsos negativos)] \*100
- **Especificidad (E)**= [verdaderos negativos / (verdaderos negativos+falsos positivos)] \*100
- **Valores predictivos:**

	<b>Enfermo</b>	<b>Sano</b>
<b>Positivo</b>	VP	FP
<b>Negativo</b>	FN	VN

$$VPP= VP/(VP+FP)$$

$$VPN= VN/(VN+FN)$$

#### **4.5 Diseño y esquema de análisis estadístico**

Esta información se ingresará en una base de datos en Excel y luego se exportará al programa Spps versión 26.

Se utilizará para las medidas de frecuencia, media el programa SPSS versión 26, para procesar los datos recolectados.

Por tratarse de un estudio descriptivo se utilizarán medidas de frecuencia y además se calculará la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

#### **4.6 Análisis de resultados.**

Los datos obtenidos serán evaluados en SPSS v. 26. Posteriormente, los datos serán evaluados mediante análisis univariante para encontrar la frecuencia y tendencia central de las variables cualitativas, así como la dispersión de las variables cuantitativas. Luego, se realizarán cálculos bivariados en variables cuantitativas y cualitativas. Asimismo, para el análisis cuantitativo se utilizarán pruebas no paramétricas, mientras que para el análisis cualitativo se obtendrá una prueba de chi-cuadrado. Finalmente, se realizará un análisis multivariado mediante pruebas de regresión logística binaria, donde las variables son estadísticamente significativas, lo que ayuda a conformar un modelo que puede explicar mejor el fenómeno..

#### **4.7 Aspectos éticos.**

Este trabajo será presentado al comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista y al Hospital José Agurto Tello de Chosica. Dado

que se trata de un estudio transversal de consulta de antecedentes médicos, no se requiere ni se requiere consentimiento informado.

Asimismo, la identidad de los participantes incluidos en la investigación será de uso exclusivo para la presente investigación, donde se guardará la confidencialidad y anonimato de los participantes.

## CAPITULO V: ADMINISTRACION DE LA INVESTIGACIÓN.

### 5.1 Recursos Humanos.

- Asesor y Especialista

### 5.2 Recursos Materiales.

- Papel Bond de 75 gr.
- Papel Bond A-4 de 80 gr.
- Lapiceros
- Fotocopias
- USB
- Libros, Revistas, etc.
- Cuadernos
- Movilidad y Viáticos
- Internet
- Impresión
- Anillados

### 5.3 Presupuesto.

NECESIDAD	CANT	COSTO UNIT	COSTO TOTAL
<b><u>Recursos Humanos</u></b>			
Asesor y Especialista			S/. 600.00
<b><u>Recursos Materiales</u></b>			
Papel Bond de 75 gr.	4 Mil	S/. 25.00	S/. 100.00
Papel Bond A-4 de 80 gr.	2 Mil	S/. 30.00	S/. 60.00
Lapiceros	20	S/. 1.50	S/. 30.00
Fotocopias	Global		S/. 200.00
USB	6 Und.	S/. 15.00	S/. 90.00
Libros, Revistas , etc.	Global	S/. 600.00	S/. 300.00
Cuadernos	Global	S/. 120.00	S/. 120.00
Movilidad y Viáticos	Global	S/. 200.00	S/. 200.00
Internet	Global	S/. 300.00	S/. 300.00
Impresión	Global	S/. 100.00	S/. 100.00
Anillados			S/. 50.00
<b>Total</b>			<b>S/. 2,150.00</b>

#### 5.4 Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD.		TIEMPO DE ELABORACION DE LA TESIS (10 Semanas)												
		Marzo				Abril				Mayo				
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2			
1	Presentación del título de investigación.	■	■											
2	Recopilación de información de antecedentes nacionales e internacionales del tema.			■										
3	Ajuste del problema, objetivos y del proyecto específico.				■									
4	Ajuste de los antecedentes, marco teórico y metodología al proyecto específico.					■								
5	Diseño de la Investigación.						■							
6	Presentación del proyecto de investigación							■						
7	Revisión del proyecto de investigación.								■	■				
8	Recopilación de información del diagnóstico de la sepsis neonatal precoz									■				
9	Tabulación y procesamiento de datos.										■			
10	Análisis de la validez de la procalcitonina.										■			
11	Presentación, análisis e discusión de resultados.										■			
12	Discusión de resultados y elaboración de conclusiones y recomendaciones.										■			
13	Redacción del informe final – Tesis.											■		
14	Subsanación de observaciones o precisiones - Tesis.												■	
15	Entrega del informe final - Tesis.													■

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fernández B, López J, Coto D, Ramos A, Ibáñez A, Sepsis del Recién Nacido. Protocolos Diagnóstico- Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008. 189-206.
2. Fajardo G, Flores R, Cárcamo G, Caracterización General de Sepsis Neonatal Temprana. Revista Facultad de Ciencias Médicas de Honduras, 2017; 28-29.
3. Burga-Montoya G, Luna-Muñoz C, López L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2019 Jul [citado 2021 Mar 12]; 19(3): 35-42. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312019000300006&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000300006&lng=es). <http://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v19i3.2165>.
4. Carrillo Esper Raúl, Pérez Calatayud Ángel. Procalcitonina como marcador de procesos infecciosos en cirugía: Conceptos actuales. Cir. Gen.2013. 35(1): 49-55. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S140500992013000100009&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140500992013000100009&lng=es).
5. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S, Sospecha de Sepsis Neonatal: Décimo Concenso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). 2020; 21 (8): 516-517
6. Stocker M, van Herk W, el Helou S, Dutta S, Fontana M, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial. The Lancet. 2017; 390: 871-881.
7. Aydemir C, Aydemir H, Kokturk F, Kulah C, Mungan AG. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis. BMC Pediatrics. 2018; 18:253.
8. Yongfeng J, Ying W, Xinhua Y. Relationship between blood lactic acid, blood procalcitonin, C-reactive protein and neonatal sepsis and corresponding prognostic significance in sick children. Experimental and Therapeutic Medicine. 2017; 14.

9. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2017; 17:302.
10. Abdel
11. Nagwan
12. Naminhas A. Procalcitonina Y Proteína C Reactiva En Sepsis Neonatal Centro Médico Naval 2014-2015. Universidad de San Martín de Porres. 2017.
13. Alvarado-Gamarra Giancarlo, Alcalá-Marcos Katherine M, Abarca-Alfaro Diego M, Bao-Castro Victoria. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]*. 2016 Ene; 33(1): 74-82. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342016000100010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000100010&lng=es).  
<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.2010>.
14. Mohsen AHA, Kamel BA. Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis. *Electronic Physician*. 2015;7(4):1190-1195.
15. Rashwan NI, et al., Validity of biomarkers in screening for neonatal sepsis e A single center ehospital based study, *Pediatrics and Neonatology* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.05.001>
16. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014;27(1):21-47.
17. Rueda M, Calderon R, Gonzales J, et al; Uso Excesivo de Antibióticos en bebés prematuros de bajo peso al nacer en un país en desarrollo. *Revista de infectología pediátrica*. 2019; 38(3): 302-307.
18. Lim W, Lien R, Huang Y, Chiang M, Fu R, Chu S, Hsu J, Yang P. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. *Pediatr. Neonatol*. 2012. 53:228–234.
19. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—

- revised guidelines from CDC, 2010. Rep. 59(RR-10):1–36. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm>.
20. Edwards M. Clinical features and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. In Basow DS (ed), UpToDate. Waltham, MA. 2013. [http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?source=search\\_result&search=neonatal sepsis&selectedTitle=158](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?source=search_result&search=neonatal%20sepsis&selectedTitle=158).
  21. Kellogg J, Ferrentino F, Goodstein M, Liss J, Shapiro SL, Bankert D. Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997 16:381–385. <http://dx.doi.org/10.1097/00006454-199704000-00009>.
  22. Benitz W, Han M, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics.* 1998. 102: E41. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.102.4.e41>.
  23. Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti M, Argentieri M, Marrocco G, et al. Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* 2012. 97:368–370.
  24. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. Comité consultivo de infecciones neonatales. Sociedad chilena de infectología. 2018. Disponible en: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
  25. La sensibilidad y especificidad: entendiendo su origen y utilidad real... *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2003; 18(3): 180-182. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572003000300012&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572003000300012&lng=en).
  26. Medina C. Generalidades de las pruebas diagnósticas y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Revista colombiana de psiquiatría.* 2011. 40(4): 790-793.
  27. Rueda M, Calderon R, Gonzales J, et al; Uso Excesivo de Antibióticos en bebés prematuros de bajo peso al nacer en un país en desarrollo. *Revista de infectología pediátrica.* 2019; 38(3): 302-307.



## ANEXOS

### ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TEMA:** VALIDEZ DE LA PROCALCITONINA EN EL DIAGNOSTICO DE LA SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN EL HOSPITAL JOSE AGURTO TELLO DE CHOSICA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p><b>General:</b> ¿Cuál es la validez de la procalcitonina en el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?</p> <p><b>Específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿cuáles son las características de la población estudiada en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?</li> <li>- ¿cuál es la sensibilidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?</li> <li>- ¿cuál es la especificidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?</li> <li>- ¿cuál es el valor predictivo positivo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?</li> <li>- ¿cuál es el valor predictivo negativo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica?</li> </ul>	<p><b>General:</b> Determinar la validez de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.</p> <p><b>Específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinar las características de la población estudiada en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.</li> <li>- Calcular la sensibilidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.</li> <li>- Calcular la especificidad de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.</li> <li>- Calcular el valor predictivo positivo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.</li> <li>- Calcular el valor predictivo negativo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz en pacientes internados en el servicio de UCIN del Hospital José Agurto Tello de Chosica.</li> </ul>	<p><b>Específicos:</b> Por tratarse de un estudio descriptivo no se formula hipótesis global.</p> <p><b>Específicos:</b> Por tratarse de un estudio descriptivo no se formula hipótesis derivada</p>	<p><b>Principal</b></p> <p>Sepsis neonatal</p> <p><b>Secundaria</b></p> <p>procalcitonina</p>
DISEÑO METODOLOGICO	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Enfoque cuantitativo, de alcance descriptivo y tipo de investigación por su finalidad es aplicada.</p> <p>Diseño: No experimental u observacional y transversal.</p> <p>Nivel: Descriptivo</p>	<p>100 historias clínicas de pacientes con resultados de laboratorio de pct y hemocultivo de neonatos de 12 – 18 horas de vida extrauterina en el Hospital José Agurto Tello de Chosica</p>	<p>Muestreo simple</p> <p>Microsoft Excel,</p> <p>Spss 26,</p> <p>Gold standard,</p>	<p>Documental</p> <p>Historias clínicas</p>

---

<sup>1</sup> Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014; 27(1):21-47.

<sup>2</sup> La sensibilidad y especificidad: entendiendo su origen y utilidad real... *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2003; 18(3): 180-182. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572003000300012&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572003000300012&lng=en).

<sup>3</sup> La sensibilidad y especificidad: entendiendo su origen y utilidad real... *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2003; 18(3): 180-182. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572003000300012&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572003000300012&lng=en).

<sup>4</sup> Medina C. Generalidades de las pruebas diagnósticas y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Revista colombiana de psiquiatría*. 2011. 40(4): 790-793.

<sup>5</sup> Medina C. Generalidades de las pruebas diagnósticas y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Revista colombiana de psiquiatría*. 2011. 40(4): 790-793.