

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA



ANA LUCÍA CARRANZA CARDONA

CHIQUMULA, GUATEMALA, ENERO 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

Estudio analítico retrospectivo sobre la trombocitopenia precoz y sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y al servicio de Recién Nacidos durante los meses de mayo a octubre del 2021 en el Hospital Regional de Zacapa.

ANA LUCÍA CARRANZA CARDONA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, ENERO 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA



TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

ANA LUCÍA CARRANZA CARDONA

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, ENERO 2022

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR EN FUNCIONES
M.A. PABLO ERNESTO OLIVA SOTO**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Representante de Estudiantes:	Br. Juan Carlos Lemus López
Secretaria:	M.Sc. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente y revisor:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario y revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	M.Sc. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Vocal y revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Chiquimula, enero de 2022

Señores
Miembros Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **"TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA"**. El tema desarrollado plantea evaluar la probabilidad diagnóstica de trombocitopenia precoz para sepsis neonatal temprana.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(f) 

Ana Lucía Carranza Cardona
Carné 201540044
Carrera de Médico y Cirujano

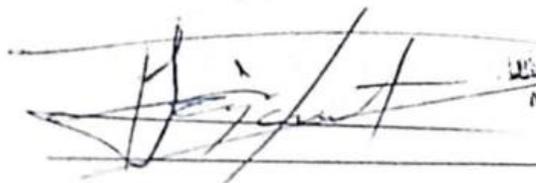
Chiquimula, 28 de octubre del 2021

Señor director.
Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable Director

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Bachiller en Ciencias y Letras, Ana Lucía Carranza Cardona, con carné No. 201540044, en el trabajo de graduación titulado **"TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA"**, tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar a la sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea evaluar la probabilidad diagnóstica de trombocitopenia precoz para sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Público, previo a optar el título de Médica y Cirujana, en el Grado Académico de Licenciada.



Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy
Médico y Cirujano
Céd. 12,042

Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy
Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal
Hospital Regional de Zacapa

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 14 de octubre del 2021
Ref. MYC-33-2021

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante **ANA LUCÍA CARRANZA CARDONA** identificado con el número de carné 201540044 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **"TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA"**, el estudio fue realizado en el Hospital Regional de Zacapa, asesorado por Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy, Colegiado 18,542, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"

Ph.D. Rory René Vides Alonzo
-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula 26 de octubre del 2021
Ref. MYC-106-2021

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **ANA LUCÍA CARRANZA CARDONA** identificada con el número de carné 201540044 quien ha finalizado el informe Final del Trabajo de Graduación denominado "**TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA**", el estudio fue realizado en el Hospital Regional de Zacapa, asesorado por Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy, colegiado 18,542, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"

MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

D-TG-MyC-002/2022

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **ANA LUCÍA CARRANZA CARDONA** titulado “**TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA**”, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el once de enero de dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Córdón
DIRECTOR
CUNORI - USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS

A MIS ABUELITAS

A MI NOVIO

A MI ASESOR

Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy,
por su paciencia, por apoyarme y guiarme en la realización de mi trabajo de graduación.

A MIS CATEDRÁTICOS

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y DESTACADO CATEDRÁTICO

M.Sc. Ronaldo Retana Albanés

A LOS REVISORES Y DESTACADOS CATEDRÁTICOS

M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Dr. Edvin Danilo Mazariegos

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Ph.D. Rory René Vides Alonzo

A MIS MADRINAS DE GRADUACIÓN

M.Sc. Rosa Beatriz Carranza Lemus

Lic. Olga Gricelda Cardona Noguera

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

Por haber sido mi casa de estudios y mi alma máter

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

Por haber contribuido a mi formación académica, permitirme forjar de buenas amistades, por las experiencias y recuerdos de esta etapa.

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Por brindarme la sabiduría, entendimiento y fortaleza para superar cada etapa durante mi formación, por ser mi luz y guía en momentos difíciles. Gracias Padre celestial por lo que un día comenzó como un sueño, hoy se convierte en realidad.

A MIS PADRES: Ana María Cardona y Eddy Francisco Carranza, por su apoyo y amor incondicional, por sus consejos y dedicación en todo momento, por ser mis acompañantes y admiradores número uno en todas las etapas de mi vida, por ser mi ejemplo a seguir y gran inspiración, gracias por sus sacrificios y por ayudarme a cumplir este sueño que sin ustedes no sería posible.

A MIS HERMANOS: Ana María y Carlos Eduardo, por ser siempre especiales y atentos conmigo, por estar presentes en todos los buenos momentos de mi vida, por hacer de mis días más divertidos y darme una razón de ser mejor cada día, gracias por todo su apoyo y amor. Los quiero mucho.

A MIS ABUELITAS: Delia Noguera y Rosita Lemus, por estar pendientes día a día, por sus oraciones y bendiciones. Gracias por su amor y apoyo en todo momento. Tenerlas es una gran bendición.

A MI NOVIO: César Jordán, por apoyarme en todo momento, por estar presente en mis días buenos y malos, por tener la disposición de ayudar siempre, gracias por todo lo que has hecho por mí. Te quiero.

A MIS MADRINAS DE GRADUACIÓN: Gricelda Cardona y Rosita Carranza, por brindarme su apoyo en todo momento, estar para mí en cualquier inconveniente, abrirme las puertas de su casa y tratarme como una hija más, estaré siempre agradecida con ustedes, que mejor forma de celebrar este triunfo que ser apadrinada por mis tías, las quiero mucho.

A MIS AMIGOS: Olga Villeda, Nery Lemus, Álvaro García, por hacer de todas las rotaciones y el internado la mejor experiencia, por las desveladas que fueron más amenas con sus ocurrencias, por las risas, enojos y convivencias, gracias por brindarme su apoyo cuando lo necesité, espero siempre contar con su amistad el resto de mi vida. A Nurian, Isolina, María José, Darleny y Luisa, por ser esas personas y amigas que hicieron que el pasar de los años por la carrera fuera más fácil con su apoyo, gracias por siempre estar para mí, sin duda la carrera me dejó su valiosa amistad.

A TODA MI FAMILIA: gracias por confiar en mí, por estar pendientes de mi progreso y por sus palabras de motivación.

TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

Ana L. Carranza¹, Dr. Luis Sacalxot², M.Sc. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁵, M.Sc. Christian E. Sosa⁶, M.Sc. Edwin Mazariegos⁷

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo, zona 5 Chiquimula tel.78730300 ext. 1027.

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos sistémicos de infección acompañados de bacteriemia. La sepsis de inicio temprano se define como la aparición de síntomas antes de los 7 días de edad cuando es originada por *Streptococcus del Grupo B* y en las primeras 72 horas de vida cuando es originada por otros gérmenes. Es confirmada por cultivos en <1% de los ingresos a las unidades neonatales, pero representa hasta el 16% de toda la mortalidad neonatal.

Objetivo: Determinar la utilidad diagnóstica de trombocitopenia precoz como indicador de sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y servicio de Recién Nacidos (RN). **Material y Métodos:** Analítico y retrospectivo, en donde se revisaron 92 expedientes de recién nacidos tratados como sepsis neonatal temprana en UCIN y RN del Hospital Regional de Zacapa, recopilándose información en una boleta de recolección de datos para obtener el valor predictivo positivo y negativo de trombocitopenia precoz para sepsis neonatal temprana mediante la tabla epidemiológica de 2x2. **Conclusiones:** Debido a su bajo valor predictivo positivo (8.83%), la trombocitopenia precoz no puede ser utilizada como un indicador temprano para sepsis neonatal temprana. La mayoría de pacientes que presentaron trombocitopenia fue de manera leve, los factores de riesgo maternos más frecuentes por los cuales realizaron laboratorios a los recién nacidos, fueron infecciones urinarias en el último trimestre seguido de no llevar control prenatal, ruptura prematura de membranas mayores de 18 horas y, en menor medida, corioamnionitis.

Palabras clave: sepsis neonatal temprana, trombocitopenia precoz, indicador, valor predictivo positivo y negativo.

¹Investigador

²Asesor de Tesis

³Coordinador de la carrera de Médico y Cirujano, CUNORI

^{4,5,6,7}Revisores de investigación

EARLY THROMBOCYTOPENIA AND EARLY NEONATAL SEPSIS

Ana L. Carranza¹, Dr. Luis Sacalxot², M.Sc. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁵, M.Sc. Christian E. Sosa⁶, M.Sc. Edwin Mazariegos⁷

University of San Carlos of Guatemala, USAC; Eastern University Center, CUNORI, El Zapotillo farm zone 5. Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal sepsis is a clinical syndrome characterized by the presence of systemic signs of infection accompanied by bacteremia. Early-onset sepsis is defined as the appearance of symptoms before 7 days of age when it is caused by Group B Streptococci and in the first 72 hours of life when it is caused by other germs. It is culture-confirmed in <1% of admissions to neonatal units, but accounts for up to 16% of all neonatal mortality. **Objective:** To determine the diagnostic utility of early thrombocytopenia as an indicator of early neonatal sepsis in patients admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and Newborn Service (NB). **Material and Methods:** Analytical and retrospective, where 92 records of newborns treated for early neonatal sepsis in the NICU and NB of the Regional Hospital of Zacapa were reviewed, collecting information in a data collection form to obtain the positive and negative predictive value of Early thrombocytopenia for early neonatal sepsis using the 2x2 epidemiological table. **Conclusions:** Due to its low positive predictive value (8.83%), early thrombocytopenia cannot be used as an early indicator for early neonatal sepsis. Most of the patients who presented thrombocytopenia were mild, the most frequent maternal risk factors for which they performed laboratories in newborns, were urinary infections in the last trimester followed by not having prenatal control, premature rupture of membranes older than 18 hours and, to a lesser extent, chorioamnionitis.

Key words: early neonatal sepsis, early thrombocytopenia, indicator, positive and negative predictive value.

¹Researcher

²Thesis advisor

³Medical and surgeon career coordinator, CUNORI

^{4,5,6,7}Research reviewers

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	i
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
Antecedentes	1
Hallazgos y estudios realizados	4
Definición del problema	6
II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO	8
A. Delimitación teórica	8
B. Delimitación geográfica	8
C. Delimitación institucional	8
D. Delimitación temporal	9
III. HIPÓTESIS	10
IV. OBJETIVOS	11
A. General	11
B. Específicos	11
V. JUSTIFICACIÓN	12
VI. MARCO TEÓRICO	13
CAPÍTULO I: SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	13
1.1 Epidemiología	13
1.2 Agentes etiológicos	14
1.3 Factores de riesgo	15
1.4 Manifestaciones clínicas	15
1.5 Diagnóstico y manejo	17
1.6 Pruebas de laboratorio	19
CAPÍTULO II: TROMBOCITOPENIA PRECOZ	22
2.1 Trombocitopenia secundaria a hipoxia fetal crónica	24
2.2 Trombocitopenia neonatal aloinmune (TNA)	24
2.3 Trombocitopenia neonatal autoinmune	26
2.4 Trombocitopenia asociada a infecciones congénitas	26
2.5 Trombocitopenia hereditaria	27
2.6 Síndrome de Kasabach-Merritt	27
2.7 Trombocitopenia y sepsis neonatal	27

VII.	DISEÑO METODOLÓGICO	29
A.	Tipo de estudio	29
B.	Área de estudio	29
C.	Universo	29
D.	Objeto de estudio	29
E.	Criterios de inclusión	29
F.	Criterios de exclusión	29
G.	Variables estudiadas	29
H.	Operacionalización de variables	30
I.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	30
J.	Procedimientos para la recolección de información	30
K.	Plan de análisis	31
L.	Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación	32
VIII.	PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	33
IX.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	43
X.	CONCLUSIONES	46
XI.	RECOMENDACIONES	47
XII.	PROPUESTAS	48
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
XIV.	APÉNDICES	55
XV.	ANEXOS	59

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica	Página
1. Distribución de pacientes según servicio de ingreso	33
2. Distribución de pacientes según género	34
3. Distribución de pacientes según edad gestacional	35
4. Distribución de pacientes según peso	36
5. Factores de riesgo maternos y neonatales	37
6. Niveles de Proteína C Reactiva	38
7. Microorganismos de hemocultivos positivos	39
8. Niveles de trombocitopenia según gravedad de los pacientes	40
9. Criterios de SIRS presenes en pacientes	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Operacionalización de variables e indicadores	30
2. Tabla epidemiológica 2 x 2	31
3. Valor predictivo positivo y negativo de trombocitopenia	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Flujograma de Sepsis Neonatal Temprana	50

LISTADO DE ABREVIATURAS

UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal
RN	Recién Nacidos
SNT	Sepsis Neonatal Temprana
ECN	Enterocolitis Necrotizante
OMS	Organización Mundial de la Salud
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
PCR	Proteína C Reactiva
PCT	Procalcitonina
CoNS	Staphylococcus coagulasa negativa
RCIU	Restricción del Crecimiento Intrauterino
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo
GBS	Estreptococos del Grupo B
IAP	Profilaxis Intraparto
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
NICE	Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención
PL	Punción Lumbar
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
Tpo	Trombopoyetina
SG	Semanas de Gestación
TNA	Trombocitopenia Neonatal Aloinmune
HIC	Hemorragias Intracraneales
INE	Instituto Nacional de Estadística

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos sistémicos de infección acompañados de bacteriemia durante el primer mes de vida. Es la causa más común de muerte en pacientes hospitalizados, en países en vías de desarrollo aproximadamente cinco millones de pacientes fallecen antes de los primeros 28 días de vida, es la tercera causa de mortalidad neonatal a nivel mundial, 42% ocurre en la primera semana de vida y 99% en países en vías de desarrollo. Está puede clasificarse en dos grandes grupos la sepsis neonatal temprana que ocurre en los primeros 3 a 7 días y la tardía luego de la primera semana de vida (Caal 2017).

El gold estándar para su diagnóstico es el hemocultivo, laboratorio que tarda de 3-5 días para su resultado. Varios pediatras y neonatólogos debido a miedo a la infección prescriban antibióticos innecesariamente. Hasta el 65%-95% de los recién nacidos (RN) ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) reciben antibióticos empíricos por sepsis neonatal temprana (SNT), pero sólo el 1 a 5% de ellos tienen hemocultivos positivos. Sin embargo, la clínica del paciente asociado a factores de riesgo puede hacer sospechar de la presencia de sepsis y realizar los estudios pertinentes como hematología, reactantes de fase aguda y un hemocultivo (Sola et al. 2020).

Con el objetivo de evitar el ingreso innecesario de recién nacidos, exponerlos a antibióticos innecesarios, aumentar la resistencia bacteriana, prolongar su estancia hospitalaria y evitar la pérdida del binomio madre-hijo, se realizó un estudio analítico retrospectivo con el fin de evaluar la probabilidad diagnóstica de trombocitopenia temprana para sepsis neonatal temprana, se realizó una revisión exhaustiva en el salón de almacenamiento de 92 expedientes clínicos de recién nacidos tratados por sepsis neonatal temprana ingresados a los servicios de UCIN y RN, en las primeras 72 horas en el Hospital Regional de Zacapa, en donde se obtuvo que un resultado positivo (presencia de trombocitopenia) tiene una probabilidad de 8.83% de ser realmente un individuo enfermo, mientras que un resultado negativo (no tener trombocitopenia) tiene una probabilidad de 92.64% de ser realmente un individuo sano, lo que indica que no se debe basar sólo en la trombocitopenia para diagnosticar SNT. Se obtuvieron datos importantes que hacen reconsiderar el manejo de los recién nacidos.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Antecedentes

1. Trombocitopenia

Las plaquetas son pequeños fragmentos acelulares producidos por los megacariocitos (células poliplodias) originarios de la médula ósea. El recuento de las plaquetas oscila entre 150,000 y 450,000 por μL , una vida media de 7 a 9 días. Las plaquetas son indispensables para la hemostasia primaria y son las responsables del proceso que termina con la formación del trombo blanco (Campuzano 2007).

La trombocitopenia no es una enfermedad como tal sino un signo que se expresa tanto en la clínica como en el laboratorio. El médico debe definir la enfermedad que expresa el signo y a través de estudios complementarios de acuerdo con la clínica, ofrecer un tratamiento adecuado y oportuno (Campuzano 2007).

Es definida como una disminución de plaquetas $<$ de 150,000/ mL, independientemente de la edad gestacional. Hay que tener en cuenta que son frecuentes recuentos plaquetarios entre 100, 000 -150, 000 / mL en neonatos sanos, sobre todo en las primeras 24 h de vida y que solo requieren tratamiento expectante (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La trombocitopenia puede ser clasificada de varias maneras, según su gravedad, es clasificada como: leve (100, 000 a 150,000 / μl), moderada (50, 000 a 99, 000/ μl) y severa (inferior a 50, 000/ μl) (Pereiro et al. 2017).

Según su fisiopatología: 1) por reducción en la producción de plaquetas, 2) por acortamiento de la vida media de las plaquetas, 3) por secuestración de las plaquetas, y 4) por hemodilución (Campuzano 2007).

Sin embargo, la forma más práctica de clasificar la trombocitopenia neonatal es según el momento cronológico en el que se presenta, se clasifica en fetal, precoz (primeras 72 h) y tardía (pasadas las 72h) (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

Es el trastorno hematológico más frecuente en el periodo neonatal con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros enfermos que ingresan a la UCIN. Presenta una incidencia de 25 al 30% (Campuzano 2007).

Dentro de las causas de trombocitopenia precoz, la trombocitopenia secundaria a hipoxia fetal crónica, debido a insuficiencia placentaria, es la causa más frecuente; la trombocitopenia aloimmune es la causa más frecuente de trombocitopenia precoz grave, se debe al paso de anticuerpos maternos frente a antígenos plaquetarios humanos paternos, siendo su principal complicación la hemorragia intracraneal, se considera que representa el 3% de las trombocitopenias y el 27% de las trombocitopenias graves. En más de un 80% de los casos, la sepsis y enterocolitis necrotizante (ECN) son responsables de la trombocitopenia tardía. Una vez descartadas estas 2 entidades se pueden considerar otros factores etiológicos como infecciones virales, trombosis, fármacos, enfermedades metabólicas, causa inmunitaria (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2. Sepsis neonatal temprana

La sepsis neonatal, es la causa más común de muerte en pacientes hospitalizados, en países en vías de desarrollo, aproximadamente cinco millones de pacientes fallecen antes de los primeros 28 días de vida; es la tercera causa de mortalidad neonatal a nivel mundial, 42% ocurre en la primera semana de vida y 99% en países en vías de desarrollo (Caal 2017).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que de aproximadamente 126,377,000 nacimientos que ocurren al año en los países en vías de desarrollo, 20% presenta una infección neonatal, la incidencia cambia en el tiempo y según la epidemiología del país. En Estados Unidos de América la incidencia de sepsis neonatal temprana se estima en 1 a 2 casos por 1,000 nacidos vivos, sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2.2 a 9.8 eventos por 1,000 nacidos vivos (Caal 2017).

La sepsis neonatal se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina (Livengood 2016).

Según la edad de presentación puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 a 7 días de vida, que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de vía materna y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 a 7 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento; esta última puede ser de adquisición nosocomial o de la comunidad (Livengood 2016).

La Sepsis Neonatal Temprana (SNT) se encuentra asociada comúnmente a ruptura prematura y prolongada (más de 18 horas) de membranas, corioamnionitis, colonización del tracto genital con *Streptococo del Grupo B*, infección de vías urinarias, edad de gestación menor de 37 semanas, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia al nacimiento y sexo masculino (Livengood 2016).

Se ha descrito la etiología bacteriana como la causa mayoritaria de infecciones, aunque el microorganismo más común asociado a SNT es *Streptococo del Grupo B*, cerca de la mitad de las infecciones en países en vías de desarrollo son debidas a *Klebsiella*, *Pseudomona* y *Acinetobacter* (Caal 2017).

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas por lo que se requiere de ayudas diagnósticas como hemograma en el cuál puede haber presencia de leucocitosis o leucopenia, índice de neutrófilos inmaduros/maduros > 0,2 o inmaduros/totales > 0,16, trombocitopenia; alteración de reactantes de fase aguda (proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina (PCT) y hemocultivo positivo a germen patógeno (Livengood 2016).

Se ha evidenciado que biomarcadores como Interleucina 6 y 8 tiene una alta sensibilidad y valor predictivo negativo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana al realizar una medición temprana de la misma y que puede permanecer hasta 12 horas después del nacimiento (Deleon et al. 2015).

A pesar del advenimiento de técnicas moleculares para la detección de bacterias y virus en sangre, el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal sigue siendo el hemocultivo. Este método tiene la ventaja de poseer una alta especificidad, permite la identificación del microorganismo y realizar el estudio de susceptibilidad de éste. Sin

embargo, presenta desventajas como la latencia en el resultado, que alcanza entre 24 a 72 h, o la difícil interpretación si se aísla *Staphylococcus coagulasa-negativa* (CoNS), microorganismo más frecuente relacionado con contaminación. Sin lugar a dudas, la principal desventaja de esta técnica microbiológica es su baja sensibilidad (hasta 60% de los RN con sepsis clínica tienen hemocultivos negativos) (Izquierdo et al. 2018).

B. Hallazgos y estudios realizados

En el año 2013, en un hospital de Turquía, se realizó un estudio retrospectivo que tenía como objetivo evaluar la prevalencia, las causas, las modalidades de tratamiento y los resultados de la trombocitopenia en los recién nacidos. De los 3.515 recién nacidos, 134 (3,8%) tenían trombocitopenia. Noventa y siete de ellos (72%) fueron prematuros. La prevalencia de trombocitopenia fue de 12 % en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y 1,2 % en servicio neonatal. La sepsis fue el factor etiológico más común. La restricción del crecimiento intrauterino, los trastornos metabólicos, los fármacos y la asfixia fueron las causas más frecuentes en los últimos años. Se encontró trombocitopenia grave en el 26% de los neonatos y el 11% de los neonatos trombocitopénicos tuvo hemorragia importante. La trombocitopenia mejoró en el 92,5% de los pacientes y persistió en el 3%. La muerte ocurrió en el 4,5% de los recién nacidos (Ulusoy et al. 2013).

En el año 2019 en el Hospital III Goyeneche, Arequipa, Perú, se realizó un estudio analítico, retrospectivo de corte transversal, que tuvo como objetivo: Determinar los principales factores de riesgo asociados a trombocitopenia neonatal en los recién nacidos admitidos en la UCIN, los principales 5 resultados fueron: las infecciones del 3er trimestre (28%), seguida de la sepsis (14,1%), insuficiencia placentaria (11.5), prematuridad (7,7%), alteración del bienestar fetal (6.4%) (Canaza 2019).

En el 2017, en el Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” de Pinal del Río, Cuba, se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal que tenía como objetivo caracterizar clínica y epidemiológicamente los recién nacidos con trombocitopenia; del total de recién nacidos admitidos en la UCIN el 18,7% desarrolló trombocitopenia, se encontró un predominio de la prematuridad moderada (30-33,6 semanas) con un 38,1%. Más de la mitad de los casos (63,9%) se presentó en las

primeras 72 horas de vida (precoz) con un predominio en los recién nacidos con retardo del crecimiento intrauterino (16,5%) (Abascal et al. 2017).

En el 2018 en el Hospital de Niños Benjamín, se realizó un estudio acerca de la prevalencia, características demográficas y causas de trombocitosis y trombocitopenia en neonatos ingresados al Servicio de Neonatología, se obtuvieron los siguientes resultados: la edad media de la población que presentó alteración cuantitativa de plaquetas fue de 8 días. Con sexo masculino de 61%. La prevalencia de trombocitosis fue del 5% y la de trombocitopenia del 7%. Para todos los grupos de edad gestacional se obtuvo una mayor frecuencia de trombocitopenia, siendo estas en su mayoría alteraciones leves. Se observó trombocitopenia con una frecuencia tres veces mayor que la de trombocitosis en los neonatos con bajo peso. En la población con sepsis y sospecha de sepsis se encontró una mayor frecuencia de trombocitosis (Meléndez 2018).

En el año 2019, en el Hospital Nacional de Chiquimula se realizó un estudio que tenía como objetivo describir las características microbiológicas de sepsis neonatal, en donde se obtuvo como resultado que de los 80 pacientes a los que se les tomó una muestra de cultivo fue negativa luego de 7 días de incubación; el 80% (64) de los pacientes fue ingresado con diagnóstico de sepsis temprana, 16% (13) con diagnóstico de sepsis tardía y solo un 4% (3) con sospecha de sepsis; a nivel hematológico de ingreso, de los 80 pacientes, 64% mostraron conteo de plaquetas normales y el 36% presentaron trombocitopenia (<150,000) (Villeda 2019).

C. Definición del problema

La trombocitopenia, después de la anemia, es el hallazgo más frecuente del hemograma: se estima que el 0,9% de los pacientes con una enfermedad aguda y entre el 25% y el 46% de los pacientes en unidad de cuidados intensivos presentan algún grado de trombocitopenia. En los neonatos ingresados en las UCIN hasta el 22-35% presenta plaquetopenia, por lo general de carácter leve-moderado y más frecuente a menor edad gestacional y en pacientes con restricción del crecimiento intrauterino (Campuzano 2007).

La causa más frecuente de trombocitopenia precoz es secundaria a una disminución de la producción de plaquetas desencadenada por eventos fetoplacentarios; una de las principales causas de trombocitopenia tardía es la sepsis neonatal, enfermedad relacionada con una alta morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo la cual necesita de un diagnóstico temprano y oportuno para el inicio de tratamiento antibiótico. Su diagnóstico definitivo necesita de un hemocultivo en donde se evidencie crecimiento de un microorganismo, sin embargo, esto se da en un pequeño porcentaje. Se ha evidenciado que ciertos marcadores de fase aguda y alteraciones hematológicas pueden ayudar a establecer el diagnóstico en pacientes con sospecha de sepsis, pero no son definitivos o no se ha establecido que con alguna alteración hematológica pueda realizar dicho diagnóstico.

En el Hospital Regional de Zacapa, a todo recién nacido con factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal (ausencia de control prenatal, infecciones del tracto urinario en el último trimestre, ruptura prematura de membranas, entre otros) se le realizan laboratorios a las 6 horas de nacido (Hematología, PCR); si se evidencia trombocitopenia el niño es ingresado con diagnóstico de sospecha de sepsis, realizan hemocultivo e inician cobertura antibiótica; se sabe que la trombocitopenia no es muy sensible para sepsis, y la sepsis no es siempre la primera causa de trombocitopenia precoz (primeras 72 hrs), sino que puede ser fisiológica y durar 24 hrs, secundario a preeclampsia materna, RCIU, entre otros; por lo que, no todos los pacientes que nacen con trombocitopenia es indicativo de sepsis neonatal, más si son pacientes asintomáticos o tienen una PCR negativa ya que se ha visto que esta tienen un VPN del 99-100%, evitando así el ingreso

innecesario de pacientes, laboratorios, punciones lumbares, infecciones nosocomiales, efectos secundarios por medicamentos, prolongación de estancia hospitalaria. Por lo anterior, se hace la siguiente pregunta:

¿La trombocitopenia precoz es indicador de sepsis neonatal temprana?

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

A. Delimitación teórica

Este estudio tiene un fundamento teórico de carácter clínico.

B. Delimitación geográfica

El departamento de Zacapa se encuentra ubicado en la región del Nororiente de la república de Guatemala, limitando al Norte con los departamentos de Alta Verapaz e Izabal, al Sur con los departamentos de Chiquimula y Jalapa, al Este con el departamento de Izabal y la república de Honduras y al Oeste con el departamento del Progreso.

Su extensión territorial es de 2,690 kilómetros cuadrados, una densidad poblacional de 91.21 habitantes/Km² y una población total de 245,374 habitantes, altitud de 220 metros sobre el nivel del mar, clima cálido donde la mayoría de sus habitantes se dedican a la agricultura y comercio (Instituto Nacional de Estadística 2018).

El total de nacimientos para el año 2019 en el departamento de Zacapa fue de 5, 460, con una tasa de natalidad de 20.06% en donde el 84.9 % es con atención médica, 14.4% nacen con bajo peso y su tasa de mortalidad infantil es de 22.8% No se cuenta con estadística para el año (INE 2019). Según el libro de ingresos y egresos del servicio de Recién Nacidos en el Hospital Regional de Zacapa hubo un total de 3,209 nacimientos en el 2020, con un total de ingresos de 734 de los cuales 125 corresponden a pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

C. Delimitación institucional

El Hospital Regional de Zacapa fue inaugurado el 21 de febrero de 1959 por el presidente general Miguel Idígoras Fuentes, siendo aperturado al público en forma oficial hasta el 06 de marzo del mismo año; se encuentra ubicado en la 16 ave. Barrio Cementerio Nuevo, zona 3 de Zacapa, brindando a la población los servicios de emergencia, consulta externa, pediatría, traumatología, intensivo pediátrico, neonatal y de adultos, medicina interna, cirugía, ginecología y obstetricia, hoy servicios críticos de COVID; así como los servicios de apoyo: radiología, clínica integral, banco de sangre, laboratorio de microbiología, banco de leche, laboratorio clínico, patología (Saavedra y Vaquias 2017).

En el área de pediatría se tiene los servicios de Intensivo pediátrico y neonatal, pediatría, recién nacidos y consulta externa. Cada uno con un médico especialista de 8 horas, estudiantes residentes y jefe de residentes que apoyan todos los servicios, también se cuenta con sub especialistas de Gastroenterología, Cardiología, Intensivista, Infectología, apoyo por Oftalmología día viernes tanto en consulta externa como para pacientes ingresados (Saavedra y Vaquias 2017).

D. Delimitación temporal

El estudio se realizó durante los meses de mayo a octubre del 2021, el trabajo de campo se realizó durante el mes de agosto-septiembre.

III. HIPÓTESIS

Hi: La trombocitopenia precoz es indicador de sepsis neonatal temprana en recién nacidos.

Ho: La trombocitopenia precoz no es indicador de sepsis neonatal temprana en recién nacidos.

IV. OBJETIVOS

A. General

Determinar la utilidad diagnóstica de trombocitopenia precoz como indicador de sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y servicio de Recién Nacidos (RN) durante los meses de mayo a octubre del 2021 en el Hospital Regional de Zacapa.

B. Específicos

- 1.** Determinar la presencia de criterios de respuesta inflamatoria sistémica en los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y servicio de Recién Nacidos.
- 2.** Describir los factores de riesgo maternos y neonatales presentes en los recién nacidos.
- 3.** Determinar el valor predictivo positivo y negativo de trombocitopenia para sepsis neonatal temprana.
- 4.** Determinar el nivel de trombocitopenia precoz al ingreso de los recién nacidos.

V. JUSTIFICACIÓN

La sospecha de sepsis neonatal es uno de los diagnósticos más comunes que se hacen en recién nacidos, pero son muy pocos los que realmente tienen sepsis. Hasta el 65%-95% de los RN ingresados a UCIN reciben antibióticos empíricos por SNT, pero sólo el 1 a 5% de ellos tienen hemocultivos positivos; lo que trae consecuencias muy serias, ya que implica hospitalización prolongada innecesaria, sobreinfecciones, principalmente micóticas, como candidiasis sistémica; dolor por extracciones de muestras, accesos venosos, gastos significativos en salud, resistencia bacteriana, pérdida del binomio madre-hijo provocando un gran impacto en la familia.

No se ha establecido un método altamente sensible y específico con el cual se pueda hacer el diagnóstico de manera temprana, pero se ha establecido que lo más importante es la clínica del paciente, ya que cuando el RN es asintomático, la probabilidad de sepsis es casi nula aún en presencia de factores de riesgo. La trombocitopenia puede estar presente en pacientes con sepsis, pero esta se presenta de manera más tardía, por lo que la presencia de manera precoz de disminución de plaquetas (<72 hrs) puede estar relacionada con otras causas como disminución en la producción por eventos fetoplacentarios principalmente en hijos de preeclámpticas, por restricción del crecimiento intrauterino, inclusive se ha establecido que puede tratarse de una trombocitopenia fisiológica las primeras 24 horas de recién nacido.

Expuesto lo anterior, es de mucha importancia investigar si los recién nacidos ingresados, tratados por sepsis neonatal temprana que presentan trombocitopenia en su hematología de ingreso cursan con sepsis neonatal temprana, ya que se evitaría el uso de antibióticos, resistencias antimicrobianas, afecciones del sistema inmunológico a nivel intestinal, estancias hospitalarias prolongadas, gastos en laboratorios, afección en salud mental de la madre y familia, entre otros.

VI. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I: SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos. Aunque la incidencia de sepsis en recién nacidos a término y prematuros tardíos es baja, la posibilidad de resultados adversos graves es de tal importancia que todos los médicos deben tener un umbral bajo para la evaluación y el tratamiento de una posible sepsis en recién nacidos (Edwards 2020).

La sepsis neonatal es definida como un síndrome clínico en un lactante de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo. Se clasifica según la edad del bebé al inicio de los síntomas (Edwards 2020).

- **Sepsis de inicio temprano** se define como la aparición de síntomas antes de los 7 días de edad cuando es originada por *Estreptococos del Grupo B* y en las primeras 72 horas de vida cuando es originada por otros gérmenes.
- **Sepsis de inicio tardío** se define generalmente como la aparición de síntomas a los 7 días de edad. De manera similar a la sepsis de inicio temprano, existe una variabilidad en la definición, que va desde un inicio > 72 horas de vida hasta ≥ 7 días de edad (Edwards 2020).

Los bebés con sepsis de inicio temprano generalmente presentan síntomas durante la hospitalización del nacimiento. Los recién nacidos a término con sepsis de aparición tardía suelen acudir al ámbito ambulatorio o al servicio de urgencias, a menos que las condiciones comórbidas hayan prolongado la hospitalización del parto (Edwards 2020).

1.1 Epidemiología

La incidencia global de sepsis neonatal varía de uno a cinco casos por cada 1000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia estimadas varían según la definición de caso y la población estudiada. A nivel mundial, la sepsis neonatal y otras infecciones graves fueron responsables de unas 430.000 muertes neonatales en 2013, que representa

aproximadamente el 15 por ciento de todas las muertes neonatales. Las tasas de sepsis neonatal aumentan con la edad gestacional decreciente (Edwards 2020).

La incidencia de sepsis de inicio temprano en los Estados Unidos ha disminuido principalmente debido a la reducción de las infecciones por *Streptococcus del grupo B* (GBS), debido al uso de profilaxis antibiótica intraparto (IAP). En un estudio de vigilancia nacional prospectivo (2006 a 2009), la incidencia de sepsis de inicio temprano (definida como cultivos positivos de sangre o líquido cefalorraquídeo [LCR]) fue de 0,98 casos por 1000 nacidos vivos; la tasa entre los bebés con peso al nacer > 2500 gramos fue de 0,57 por 1000 (Edwards 2020).

1.2 Agentes etiológicos

Streptococo del grupo B (GBS) y *Escherichia coli* son los organismos causantes más comunes, excluidos los *Estafilococos coagulasa negativos* (CoNS). Los CoNS son contaminantes cutáneos frecuentes que representan el 20% (Reino Unido) al 24% (EE. UU.) de cultivos positivos. La SNT secundaria a GBS es definida como una infección <7 días y puede presentarse como una enfermedad septicémica fulminante, a menudo complicada por neumonía (Bedford y Kumar 2015).

Algunos centros consideran todos los CoNS como verdaderas infecciones; otros los consideran todos contaminantes. La técnica rigurosa de extracción de hemocultivos es clave. Debido a la amplia variación en la interpretación, muchos estudios excluyen los casos en los que un solo cultivo es positivo para CoNS o solo incluye estos casos cuando se considere clínicamente relevante. SGB representa el 43% (EE. UU), 58% (Reino Unido) y *E. coli* 18% (Reino Unido) al 29% (EE. UU.) de bacteriemias para SNT, respectivamente. *Listeria* y *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* sensible a *meticilina*) se aíslan con poca frecuencia. En un estudio estadounidense, el 73% de los lactantes con aislamientos de GBS fueron a término y el 81% con *E. coli* fueron prematuros (Bedford y Kumar 2015).

1.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo contribuyen a un diagnóstico clínico, pero no son lo suficientemente sólidos como para ser fiables a la hora de realizar un diagnóstico de sepsis. El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) del Reino Unido encargó un grupo de desarrollo de guías clínicas (CGDG), las cuales alcanzaron una visión de consenso para estratificar los factores de riesgo y los indicadores clínicos de SNT al atribuir “Banderas rojas” a indicadores que deberían generar un alto nivel de preocupación. Cualquier bebé con un indicador de Bandera Roja o factor de riesgo, o dos o más “Bandera no roja” son indicadores de que debe ser evaluado de inmediato para detectar infección y tratarlo con antibióticos sin demora (Bedford y Kumar 2015).

Es de destacar que, si bien la anestesia epidural puede ser un factor de riesgo de fiebre neonatal de inicio temprano, no se asocia con una mayor incidencia de SNT. Por lo tanto, se sugiere que no es necesario investigar la descendencia febril de madres que han recibido epidurales, a menos que persista la fiebre o que el bebé tenga otros signos o factores de riesgo de sepsis neonatal (Bedford y Kumar 2015).

1.4 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas van desde síntomas sutiles a shock séptico profundo. Los signos y síntomas de la sepsis son inespecíficos e incluyen inestabilidad de temperatura (principalmente fiebre), irritabilidad, letargo, síntomas respiratorios (p. Ej., Taquipnea, gruñidos, hipoxia), mala alimentación, taquicardia, mala perfusión e hipotensión. Debido a que los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, es importante identificar a los recién nacidos con factores de riesgo de sepsis y tener un alto índice de sospecha de sepsis cuando un bebé se desvía de su patrón habitual de actividad o alimentación (Edwards 2020).

Sin embargo, los signos clínicos de sepsis son un indicador mucho más sensible de la sepsis neonatal de inicio precoz que los parámetros hematológicos de laboratorio. Más importante aún es que cuando el RN es asintomático, la probabilidad de sepsis es casi nula aún en presencia de factores de riesgo (Sola et al. 2020).

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen:

- **Malestar fetal y en la sala de partos**

Los siguientes signos de sufrimiento fetal y neonatal durante el trabajo de parto y el parto pueden ser indicadores tempranos de sepsis neonatal:

- Taquicardia fetal intraparto, que puede deberse a una infección intraamniótica.
- Líquido amniótico teñido con meconio, que se asocia con un riesgo dos veces mayor de sepsis
- Puntuación de Apgar ≤ 6 , que se asocia con un riesgo 36 veces mayor de sepsis (Edwards 2020).

- **Inestabilidad de temperatura**

La temperatura de un bebé infectado puede estar elevada, deprimida o normal. Los bebés a término con sepsis tienen más probabilidades de tener fiebre que los bebés prematuros que tienen más probabilidades de sufrir hipotermia. La elevación de la temperatura en los bebés nacidos a término es preocupante y, si persiste, es muy indicativa de infección (Edwards 2020).

- **Síntomas respiratorios y cardiocirculatorios**

Los síntomas respiratorios y cardiocirculatorios son comunes en los recién nacidos infectados. Aproximadamente el 85% de los recién nacidos con sepsis de inicio temprano presentan dificultad respiratoria (p. Ej., Taquipnea, gruñidos, aleteo, uso de músculos accesorios). La apnea es menos común, ocurre en el 38 % de los casos y es más probable en los bebés prematuros que en los nacidos a término. La apnea es un síntoma de presentación clásico en la sepsis por GBS de aparición tardía. La enfermedad de inicio temprano puede asociarse con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN) (Edwards 2020).

La taquicardia es un hallazgo común en la sepsis neonatal, pero es inespecífica. También puede ocurrir bradicardia. La mala perfusión y la hipotensión son indicadores más sensibles de sepsis, pero tienden a ser hallazgos tardíos. En un estudio prospectivo de

vigilancia nacional, el 40 % de los recién nacidos con sepsis requirió expansión de volumen y el 29 % requirió apoyo con vasopresores (Edwards 2020).

- **Síntomas neurológicos**

Las manifestaciones neurológicas de la sepsis en el recién nacido incluyen letargo, tono deficiente, mala alimentación, irritabilidad y convulsiones. Las convulsiones son una presentación poco común de la sepsis neonatal, pero se asocian con una alta probabilidad de infección. En un estudio prospectivo en una sola unidad neonatal, se encontró que el 38 por ciento de los recién nacidos con convulsiones tenían sepsis como etiología. Las convulsiones son una característica de presentación en 20 a 50 por ciento de los bebés con meningitis neonatal (Edwards 2020).

- **Otros hallazgos**

Otros hallazgos asociados con la sepsis neonatal y sus frecuencias aproximadas se detallan a continuación:

- Ictericia 35 %
- Hepatomegalia 33 %
- Mala alimentación 28 %
- Vómitos 25 %
- Distensión abdominal 17 %
- Diarrea 11 % (Edwards 2020).

1.5 Diagnóstico y manejo

El diagnóstico temprano de SNT es un desafío porque las características clínicas son inespecíficas y difíciles para diferenciarse de las de etiologías no infecciosas. El repertorio de pruebas de laboratorio auxiliares también es limitado y no siempre fiable. Más del 95% de los bebés tratados con antibióticos por sospecha de infección finalmente demuestran que no tienen evidencia de infección (Bedford y Kumar 2015).

La sospecha de sepsis neonatal es uno de los diagnósticos más comunes que se hacen en recién nacidos (RN) pero son muy pocos los RN que realmente tienen sepsis. Esto es

preocupante, ya que en general 10% y no más de < 25%-30% de los RN en lo que se sospecha sepsis tienen sepsis neonatal comprobada. Por ejemplo, hasta 65%-95% de los RN ingresados a las UCIN reciben antibióticos empíricos por sospecha de sepsis neonatal precoz, pero sólo 1% a 5% de ellos tiene hemocultivos positivos. Esto tiene serias consecuencias que, entre otras, incluyen las siguientes: Efectos adversos de los antibióticos usados innecesariamente, hospitalización prolongada innecesariamente, dolor por punciones, muestras de laboratorio, accesos venosos, resistencia bacteriana, impacto en la familia, sobreinfecciones, gastos significativos en salud (Sola et al. 2020).

Lo más preciso es que un examen físico normal y un RN asintomático tienen un elevado valor clínico con muy buen valor predictivo para saber casi con certeza que la sepsis no está presente. La evaluación frecuente del RN es crítica para reconocer los signos y síntomas que pueden variar de no específicos a fallo multiorgánico. El desafío en la práctica clínica incluye lo siguiente:

- Identificar rápidamente a los RN con alta probabilidad de sepsis e iniciar inmediatamente la terapia antimicrobiana.
 - Recién nacidos con riesgos, pero asintomático: observar, evaluar y no interferir con el vínculo madre-hijo. No hacer ningún estudio en RN asintomáticos. Ante la duda clínica, tomar hemocultivos, pero no iniciar antibióticos y asegurar observación clínica junto a la madre cada 2-4 horas. Si algo cambia clínicamente al transcurrir las horas, iniciar antibióticos.
 - Recién nacidos con riesgo, pero sintomáticos: realizar hemocultivos, laboratorio y antibióticos rápidamente. Si al pasar las horas los síntomas desaparecen y los hemocultivos y el laboratorio son negativos, suspender antibióticos en 48-72 horas (Sola et al. 2020).

- ¿Hay que tratar empíricamente a todos los RN con dificultad respiratoria, nacidos de madres con corioamnionitis o ruptura prolongada de membranas?, la respuesta es: NO, la observación y evaluación clínica frecuente y detallada, sobre todo en las primeras 36 horas de vida, es fundamental, como las definiciones de caso:

- Sepsis definitiva: presencia de signos clínicos más aislamiento del agente infeccioso de sangre o de líquido cefalorraquídeo (LCR).
- Sepsis dudosa: presencia de signos clínicos, más 2 parámetros de cribado positivos más cultivo de sangre/ LCR negativo que descartan sepsis.
- Sin sepsis: RN asintomático, o con presencia de signos clínicos inespecíficos, con resultados de cribado para sepsis negativas y cultivos negativos.
- Sepsis clínica: RN con signos clínicos muy claros y compatibles con infección, pero con hemocultivos y cultivos de otros sitios habitualmente estériles negativos, habiendo descartado los diagnósticos diferenciales (Sola et al. 2020).

1.6 Pruebas de laboratorio

- **Hemocultivo**

El “estándar de oro” de sepsis confirmada es por hemocultivo positivo. Se recomiendan entre 1 a 2 ml de sangre, a mayor volumen de sangre, mayor es la sensibilidad del hemocultivo. Debe realizarse lo antes posible, máximo de 2 horas desde que se tomó la muestra. La recomendación general es obtener dos hemocultivos en un período breve entre uno y otro, de diferente sitio de punción, sin embargo, esto no se realiza de rutina en neonatos. Si bien la posibilidad de contaminación es más alta en catéteres umbilicales que en hemocultivo periféricos, sugiere contaminación el aislamiento de uno de los microorganismos que suelen ser parte de la flora de la piel. El tiempo de incubación para que el hemocultivo muestre positividad difiere significativamente según el tipo de organismo, el método de cultivo y si se trata de sepsis temprana o tardía. Puede suceder en 6-18 horas o hasta 3 días. En general, si el inicio del crecimiento de la bacteria en hemocultivos requiere 3 días, se considera que podría tratarse de un contaminante (Sola et al. 2020).

- **Urocultivo**

No se recomienda en casos de sospecha de sepsis neonatal temprana (Sola et al. 2020).

- **Punción lumbar (PL)**

La meningitis neonatal es infrecuente, pero se asocia a elevada mortalidad y discapacidad a largo plazo y es más frecuente en la sepsis neonatal tardía que en la precoz. Se recomienda realizar PL en RN >72 horas de vida, sintomáticos con sospecha de sepsis tardía, aunque la incidencia es baja entre 1,5% y 3,5%. En RN < 72 horas realizar PL sólo si hay sospecha elevada de meningitis (Sola et al. 2020).

- **Aspirado gástrico**

La aspiración gástrica para tinción o cultivo no es de utilidad y puede confundir en la clínica. No se recomienda (Sola et al. 2020).

- **Aspirado de tubo endotraqueal**

Los aspirados del tubo endotraqueal tampoco se recomiendan, ya que conducen al sobre diagnóstico de neumonía asociada al ventilador y aumenta el uso innecesario de antibióticos. Si un RN tiene signos y síntomas de neumonía clínica con radiografía anormal y sin buena respuesta a antibióticos, la citología y cultivo del aspirado del tubo puede tener utilidad si se identifica un solo germen, por ejemplo, *pseudomonas* o estreptococo y hay más de 8-10 polimorfonucleares por campo (Sola et al. 2020).

- **Hematología**

La leucopenia (< 5.000/mm³) tiene más valor, en especial en RN sintomáticos en las primeras 24-48 h de vida, aunque la sensibilidad no supera el 50%. La neutropenia ofrece sensibilidad del 85% para predecir sepsis temprana y 60% en todo el período neonatal. Además, pueden observarse neutropenia y plaquetopenia en neonatos de madres con preeclampsia, por efecto de hormonas de estrés que afectan a las células marginales o a las reservas de la médula. El recuento plaquetario entre 100.000 y 150.000/mm³ es frecuente en RN sanos (Sola et al. 2020).

La trombocitopenia suele estar presente en el 50% de los RN con sepsis bacteriana, aunque no es de valor para el diagnóstico inicial ya que aparece tardíamente, y debido a su baja sensibilidad y especificidad tiene una utilidad relativa. La plaquetopenia 50,000/mm³ no es de gran valor en sospecha de sepsis (Sola et al. 2020).

- **Proteína C Reactiva**

La proteína C reactiva (PCR), puede alcanzar cerca del 99% de valor predictivo negativo para determinar sepsis neonatal precoz. O sea, con un valor de PCR inicial normal, uno puede decir casi con el 100% de seguridad que el RN no tiene sepsis neonatal precoz. Por otro lado, los valores elevados son muy difíciles de interpretar ya que hay muchas causas que pueden elevar la PCR. La PCR >10-12 mg/l no es de utilidad en sospecha de sepsis. La PCR cualitativa es peor aún. La mala sensibilidad de la PCR inicial aumenta con mediciones seriadas durante 72 horas. Su valor entonces no es de utilidad clínica ya que a las 48-72 horas de vida un clínico avezado y dedicado ya sabrá si el RN tiene o no sepsis, mejor que una prueba de laboratorio. Claramente, la PCR tiene pésima especificidad para sepsis neonatal precoz y tardía (Sola et al. 2020).

- **Procalcitonina (PCT)**

La Procalcitonina (PCT) tampoco es de utilidad en sepsis neonatal precoz ni tardía. Es un reactante de fase aguda producido por los monocitos y hepatocitos y los niveles de PCT se incrementan fisiológicamente después del nacimiento. Por lo tanto, su utilidad como marcador en sepsis de presentación temprana es muy limitado (Sola et al. 2020).

- **Otros biomarcadores**

- **Interleucina 6 (IL-6):** La sensibilidad y el VPN de IL-6 en el diagnóstico de hemocultivos-la sepsis positiva y clínica fue del 100% en los lactantes que tuvieron una medición temprana de IL-6 al nacer (sangre del cordón umbilical) o dentro de la primera hora después del nacimiento. Además, encontraron que la alta sensibilidad y el VPN persistieron hasta las 12 horas de edad. Buck et al estudiaron los niveles de IL-6 en 222 recién nacidos a término y prematuros y encontraron que la IL-6 tiene una sensibilidad del 73% y 87% en el diagnóstico de hemocultivos -sepsis positiva y sepsis clínica-, respectivamente (Deleon et al. 2015).
- **Interleucina 8 (IL-8):** Similar a IL-6, se ha encontrado que IL-8 es más sensible pero menos específica que la PCR al inicio de la sospecha de infección. Santana et al encontraron que los niveles de IL-8 en sangre del cordón umbilical son un buen predictor de SNT con una sensibilidad del

78%, especificidad del 91%, VPP del 100% y VPN del 84% (Deleon et al. 2015).

CAPÍTULO II: TROMBOCITOPENIA PRECOZ

La trombopoyesis es el proceso de formación de las plaquetas. A partir de las colonias formadoras de unidades megacariocíticas, se forman promegacarioblastos y megacarioblastos, que se transforman en megacariocitos maduros cuyas proyecciones membranosas se fragmentan para formar plaquetas (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La trombopoyetina (Tpo) tiene un papel destacado como regulador principal ya intraútero y está involucrada en la diferenciación a líneas plaquetarias específicas de las células madre hematopoyéticas, proliferación de células progenitoras, diferenciación de megacarioblastos a megacariocitos y producción de plaquetas a partir de megacariocitos. Otro mediador importante en la trombopoyesis es la interleucina 11 (IL-11) que estimula la diferenciación de megacariocitos y la producción de plaquetas (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

Los precursores hematopoyéticos se encuentran en el saco vitelino, desde allí migran al principal órgano hematopoyético fetal, el hígado, a las 6 semanas de gestación (SG). Entre las 16-18 SG, empieza la migración de precursores hacia la médula ósea que será el principal órgano hematopoyético en la vida posnatal. Las primeras plaquetas morfológicamente reconocibles aparecen en la circulación fetal entre las 5-9 SG. Se ha objetivado que el recuento plaquetario aumenta a medida que avanza la edad gestacional y parece que hacia las 18 SG es similar al de los adultos. Así pues, según la literatura, al final del primer trimestre de gestación el recuento plaquetario oscila en torno a 150,000/ μ l y al final del segundo trimestre en torno a 175-250,000/ μ l por lo que se puede definir la trombocitopenia neonatal como un recuento plaquetario inferior a 150,000/ μ l independientemente de la edad gestacional (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La prevalencia de la trombocitopenia oscila entre el 1-5% de todos los recién nacidos, aunque el porcentaje varía según la población estudiada. En los neonatos ingresados en las UCIN hasta el 22-35% presenta plaquetopenia, por lo general de carácter leve-moderado y más frecuente a menor edad gestacional y en pacientes con retraso del crecimiento intrauterino. No obstante, un 5-10% de este grupo presenta trombocitopenia grave ($<50,000/\mu\text{l}$). Hay que tener en cuenta que son frecuentes recuentos plaquetarios entre 100-150,000/ μl en neonatos sanos, sobre todo en las primeras 24 h de vida; en esta situación se puede mantener una actitud expectante (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

Existen diferentes maneras de clasificar la trombocitopenia neonatal. La forma más práctica de clasificar la trombocitopenia es según el momento cronológico en que se presenta. Por lo tanto, podemos dividir la trombocitopenia en fetal, precoz (en las primeras 72 h de vida) y tardía (pasadas las primeras 72 h). También de acuerdo a su patogenia en donde la trombocitopenia secundaria a una disminución en la producción de plaquetas, mecanismo más importante durante el período neonatal que en un 75% de los casos tiene lugar en las primeras 72 h de vida; la secundaria a un aumento del consumo como sucede en la enterocolitis necrosante, hiperesplenismo; o la causada por mecanismos combinados como ocurre en la sepsis (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La causa más frecuente de trombocitopenia precoz es la hipoxia fetal crónica secundaria a una insuficiencia placentaria y la más grave es la trombocitopenia neonatal aloinmune (TNA). Un pequeño porcentaje es secundario a infecciones prenatales, asfixia perinatal, alteraciones cromosómicas o trombocitopenias hereditarias por lo que los datos perinatales, la exploración física en busca de otros signos clínicos y los antecedentes familiares de trombocitopenia ayudarán a guiar la orientación diagnóstica inicial (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.1 Trombocitopenia secundaria a hipoxia fetal crónica

La principal causa de trombocitopenia precoz es la hipoxia fetal crónica secundaria a una insuficiencia placentaria en hijo de madre afectada de preeclampsia o en la restricción del crecimiento intrauterino que ocasiona una disminución en la producción de plaquetas. En estos pacientes se ha objetivado la reducción de la megacariopoyesis y de las células progenitoras junto a la disminución de la Tpo. El problema principal en el espectro de patología hipertensiva del embarazo es un defecto en la placentación secundario a la incapacidad del trofoblasto para invadir la decidua y sus paredes arteriales de manera efectiva, lo que condiciona un aporte sanguíneo insuficiente al feto. Las anomalías hematológicas se hallan frecuentemente en el feto con RCIU y su gravedad parece proporcional al grado de insuficiencia placentaria (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

Se caracteriza por ser una trombocitopenia leve-moderada autolimitada y que se suele recuperar en los primeros 7-10 días de vida. Así mismo se acompaña de otras alteraciones hematológicas como una neutropenia transitoria, un aumento de la eritropoyesis con mayor número de células nucleadas circulantes e incluso hipoesplenismo y se caracteriza por presentar un bajo riesgo de hemorragia. Por lo tanto, una duración superior a 10 días o recuentos de plaquetas inferiores a 50,000 obligará a descartar procesos infecciosos, congénitos o trombocitopenia neonatal autoinmune (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.2 Trombocitopenia neonatal aloinmune (TNA)

La TNA es la causa más frecuente de trombocitopenia grave en el feto y en el neonato y está clasificada dentro de las de inicio precoz. La incidencia es de 1:1.500-2.000 embarazos. Se considera que representa el 3% de las trombocitopenias y el 27% de las trombocitopenias graves (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La fisiopatología de la TNA es comparable a la enfermedad hemolítica del recién nacido y es el resultado de un proceso inmunológico que se caracteriza por el paso transplacentario de anticuerpos maternos frente a HPA paternos presentes en las plaquetas fetales. La gran diferencia con la enfermedad hemolítica es que la TNA ocurre

durante el primer embarazo en el 50% de los casos. Las plaquetas expresan en su superficie los HPA desde el primer trimestre de la gestación. Durante el embarazo las plaquetas fetales atraviesan la placenta y acceden a la circulación materna; así, si el feto presenta HPA paternos que no tiene la madre y por lo tanto incompatibles, se generarán los anticuerpos específicos, los cuales llegan a la circulación fetal a partir de las 14 SG, dando lugar a la trombocitopenia que es secundaria a un doble mecanismo: aumento en la destrucción y afectación de la producción plaquetaria (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La enfermedad varía en grado de intensidad, desde una leve-moderada que se resuelve sin secuelas en las primeras semanas a hemorragias intracraneales (HIC) masivas fetales o neonatales que provocan la muerte o secuelas neurológicas graves a largo plazo y que suelen asociarse a trombocitopenia grave ($< 20,000$). Se ha observado que la trombocitopenia puede iniciarse a partir de la 21 SG y que no se corrige de forma espontánea a medida que avanza el embarazo. En un 10-20% de los embarazos sin tratamiento antenatal se producirá una HIC, por lo que deberá sospecharse esta entidad en aquellos fetos con HIC, ventriculomegalia, hidrocefalia, alteraciones de la migración neuronal, siderosis superficial y porencefalia. Se debe tener en cuenta que el 80% de las HIC ocurren i de éstas, el 40% se producen antes de las 30 SG (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

La forma habitual de presentación en el neonato es la aparición de púrpuras y hematomas en las primeras horas de vida sin otra sintomatología asociada (es infrecuente la afectación visceral), cuya madre está sana y sin antecedentes de enfermedades autoinmunes, trombocitopenia ni ingesta de fármacos causantes de trombocitopenia durante el embarazo. De todos modos, los neonatos también pueden presentar clínica secundaria a una HIC (más frecuentemente intraparenquimatosa que intraventricular) que, si se produce en el período posnatal, aparecerá en los 2-3 primeros días (coincidiendo con el nadir en la plaquetopenia). La HIC tiene una mortalidad aproximada de un 10% y en un 20% habrá secuelas neurológicas (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

Existen hallazgos clínicos que ayudarán a diferenciar la TNA de otras causas de trombocitopenia: trombocitopenia grave ($<50,000/\mu\text{l}$); hemorragia intracraneal asociada a uno o más (apagar al minuto mayor de 5, peso al nacer $>2.2\text{Kg}$, sangrado prenatal, petequias o signos de sangrado); sin otros problemas médicos adicionales. El diagnóstico de laboratorio se basa en la identificación de los aloanticuerpos maternos dirigidos contra los HPA fetales y la determinación del genotipo HPA materno y paterno mediante técnicas moleculares. Si al nacer presenta hemorragia activa, un recuento plaquetario menor de $30,000/\mu\text{l}$ en la primera semana o una HIC con menos de $100,000/\mu\text{l}$ plaquetas, se debe transfundir. En ausencia de sangrado el recuento plaquetario vuelve a la normalidad en 8-10 días (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.3 Trombocitopenia neonatal autoinmune

Es la trombocitopenia fetal/neonatal secundaria al paso de autoanticuerpos maternos ocurre principalmente en gestantes afectadas de lupus eritematoso sistémico o de púrpura trombocitopénica. Únicamente ocurre en el 10% de los neonatos con madres con autoanticuerpos y la incidencia de HIC es del 1%. La gravedad de la enfermedad materna, el recuento plaquetario de la gestante durante el embarazo y el antecedente de un neonato previo afectado son los mejores indicadores de trombocitopenia fetal/neonatal. Independientemente del recuento plaquetario no existe indicación de realización de transfusiones fetales o parto mediante cesárea. Se recomienda la realización de un recuento plaquetario en sangre de cordón o periférico al nacimiento y a las 24h de vida. En los neonatos trombocitopénicos, se debe repetir diariamente durante los 4 días siguientes (normalmente el límite se da durante estos primeros días y luego va recuperándose espontáneamente hasta la normalidad dentro de la primera semana). Sólo se recomienda tratamiento en aquel neonato con trombocitopenia grave (plaquetas $< 30,000/\mu\text{l}$) con IgIV (una dosis total de 2mg/kg durante 2-5 días) (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.4 Trombocitopenia asociada a infecciones congénitas

En el ambiente inmunológico hiporreactivo del útero materno, la transmisión vertical de patógenos suele atacar al citotrofoblasto y la decidua con lo que se altera el desarrollo de la placenta. Las alteraciones hematológicas son frecuentes en las infecciones

congénitas. La trombocitopenia puede estar presente en el nacimiento o desarrollarse en los primeros días de vida. Son varias las infecciones congénitas que producen trombocitopenia: rubéola, enterovirus, adenovirus, dengue, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis, parvovirus, pero las más frecuentes son la infección por citomegalovirus (10%) y la toxoplasmosis (40%). Los mecanismos de producción de la trombocitopenia se deben a la disminución de la producción por infección de las células progenitoras o a la destrucción periférica (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.5 Trombocitopenia hereditaria

Se caracteriza por una alteración en el desarrollo de los progenitores hematopoyéticos que da lugar a una disminución en la producción plaquetaria fetal y neonatal. Suelen estar asociadas a otras anomalías congénitas que ayudarán a establecer el diagnóstico. Son una causa poco frecuente de trombocitopenia (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.6 Síndrome de Kasabach-Merritt

Se caracteriza por tumores vasculares (cutáneos y/o viscerales), trombocitopenia grave, anemia microangiopática y diferentes grados de coagulación intravascular diseminada. Suele presentarse en el período neonatal. La trombocitopenia se debe al atrapamiento plaquetario en el endotelio del hemangioma. El tratamiento se basa en el uso de corticoides, interferón y/o vincristina; puede ser necesaria la cirugía y la embolización de los hemangiomas (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

2.7 Trombocitopenia y sepsis neonatal

Esta entidad es la causa más frecuente de trombocitopenia tardía, y llegan a ser responsables de hasta el 89% de las trombocitopenias graves en neonatos pretérmino. Respecto a los procesos infecciosos, la incidencia de la trombocitopenia varía en función del microorganismo implicado; en las sepsis fúngicas la incidencia alcanza el 80% (se debe recordar que la trombocitopenia en prematuros menores de 27 SG es un indicador de infección fúngica), en las secundarias a gramnegativos la incidencia llega al 70% y en las causadas por grampositivos es menor del 50% (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

Además, las sepsis por hongos y por bacterias gramnegativas presentan una plaquetopenia más grave desde el inicio, un límite inferior y mayor duración de la trombocitopenia. Se sospecha que la patogenia es la combinación de una disminución de la megacariopoyesis y un aumento del consumo plaquetario. Se ha demostrado un incremento en las concentraciones de Tpo, aunque no está claro si se debe a un aumento en la producción de Tpo o a una disminución en el número de megacariocitos secundaria a una supresión de la megacariocitopoyesis causada por la sepsis (Corniero-Alonso y Pertierra-Cortada 2010).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

A. Tipo de estudio

Analítico y retrospectivo.

B. Área de estudio

Hospital Regional de Zacapa, salón de almacenamiento de expedientes clínicos.

C. Universo

El universo estuvo compuesto por 92 expedientes de recién nacidos tratados por sepsis neonatal temprana e ingresados a los servicios de RN y UCIN en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021.

D. Objeto de estudio

Expedientes de recién nacidos tratados por sepsis neonatal temprana e ingresados a los servicios de unidad de cuidados intensivos neonatal y recién nacidos en el Hospital Regional de Zacapa.

E. Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes tratados por sepsis neonatal temprana en recién nacidos y unidad de cuidados intensivos neonatal.
- Expedientes de los pacientes diagnosticados en las primeras 72 horas de vida.

F. Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con presencia de trombocitopenia después de 72 horas de vida.
- Expedientes de pacientes con nacimiento extrahospitalario.
- Expedientes de pacientes diagnosticados con sepsis y hemocultivo contaminado.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con resultado y/o hemocultivo.

G. Variables estudiadas

- Variable independiente: Sepsis neonatal temprana
- Variable dependiente: Trombocitopenia precoz

H. Operacionalización de variables

En la tabla 1 se presentan las variables utilizadas en el estudio y la descripción específica de cada una.

Tabla 1. Operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTE Sepsis neonatal temprana	Aparición de síntomas antes de los 7 días de edad, aunque algunos limitan la definición a las infecciones que ocurren dentro de las primeras 72 horas de vida.	Diagnóstico por medio de característica clínica y/o laboratorio: <ul style="list-style-type: none">• Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.• Microbiología positiva• Reactantes de fase aguda positivos	Cualitativa	Nominal
DEPENDIENTE Trombocitopenia precoz	Es un recuento plaquetario inferior a 150,000/ μ l en las primeras 72 h de vida.	Niveles de plaquetas en hematología Leve: 100-150,000/ μ l Moderada 150-50,000/ μ l Severa <50,000/ μ l	Cuantitativa	Continua

Fuente: Elaboración propia

I. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos se hizo una revisión de los expedientes clínicos de recién nacidos ingresados a los servicios de RN y UCIN; mediante una boleta de recolección de datos que cuenta con cuatro apartados, el primer apartado incluye los datos generales del recién nacido, en el segundo apartado se encuentran los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el tercero factores de riesgo y, por último, resultados de laboratorio como niveles de plaquetas, PCR y hemocultivo.

J. Procedimientos para la recolección de información

Luego de la aprobación del tema de investigación se solicitó al Director del Hospital Regional de Zacapa y al Comité de Ética la autorización para la realización de la investigación y el acceso a dicho hospital.

Se asistió al departamento de Estadística, en donde se solicitó el registro médico de todos los recién nacidos ingresados a los servicios de RN y UCIN por sepsis neonatal temprana y sospecha de sepsis. Luego, se asistió de lunes a viernes de 9:00 a 15:00 al Salón de Almacenamiento de Expedientes para su búsqueda en base al registro médico y se llenó la boleta de recolección de datos.

K. Plan de análisis

Para el procesamiento y análisis de la información obtenida se procedió de la siguiente manera:

- Primero: Posterior a la recolección de datos de los recién nacidos, se realizó la tabulación de dichos datos en el programa de Microsoft Office Excel.
- Segundo: Se analizó los resultados mediante una tabla epidemiológica de 2x2; en donde se utilizó como gold estándar el hemocultivo y como prueba de laboratorio a estudiar la trombocitopenia, con lo cual se obtuvo el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la misma.
- Tercero: se realizó las tablas y gráficas correspondientes para expresar dichos resultados.

Tabla 2. Tabla epidemiológica 2 x 2

PRUEBA GOLD STÁNDAR			
PRUEBA A EVALUAR	Hemocultivo +	Hemocultivo -	TOTAL
Trombocitopenia presente	A	B	A + B
Trombocitopenia ausente	C	D	C + D
TOTAL	A + C	B + D	A + B+ C+ D

$$\text{VPN: } \frac{d}{c + d}$$

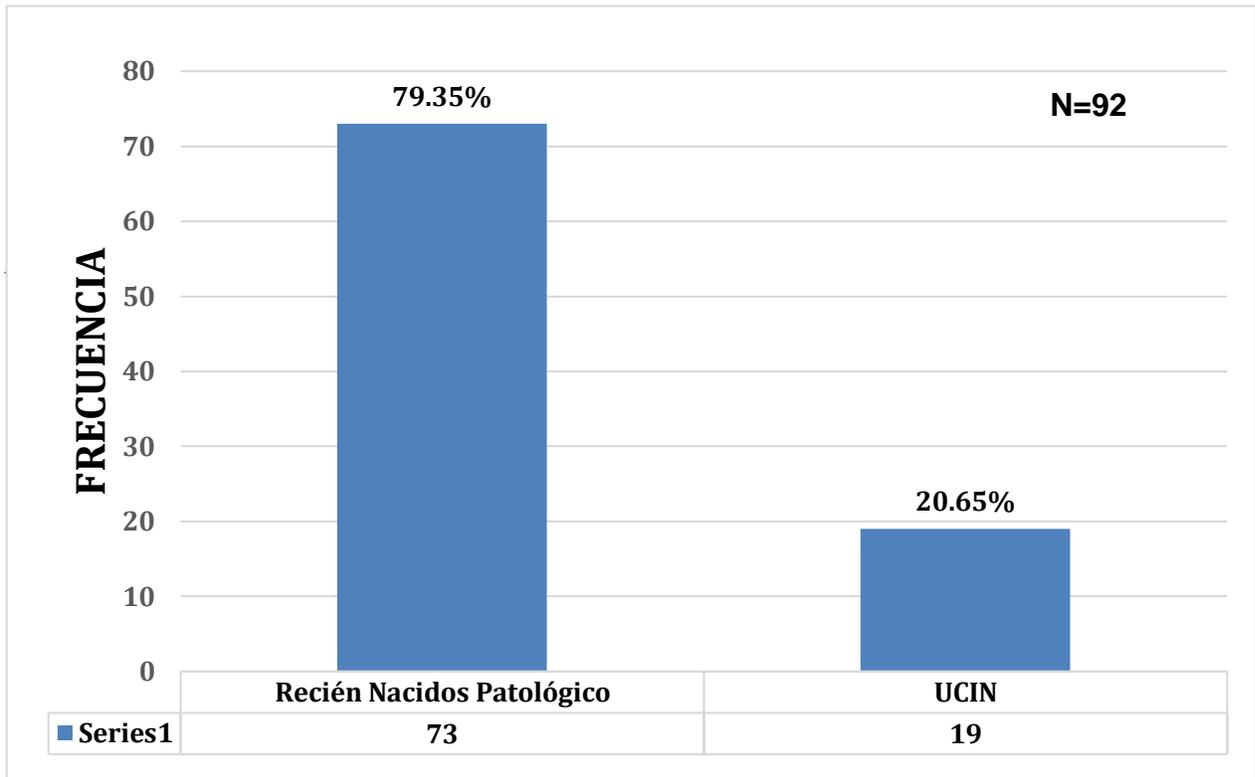
$$\text{VPP: } \frac{a}{a + b}$$

L. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

Los datos obtenidos son de carácter confidencial, sin hacer uso de nombres y son representados de manera general.

VIII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

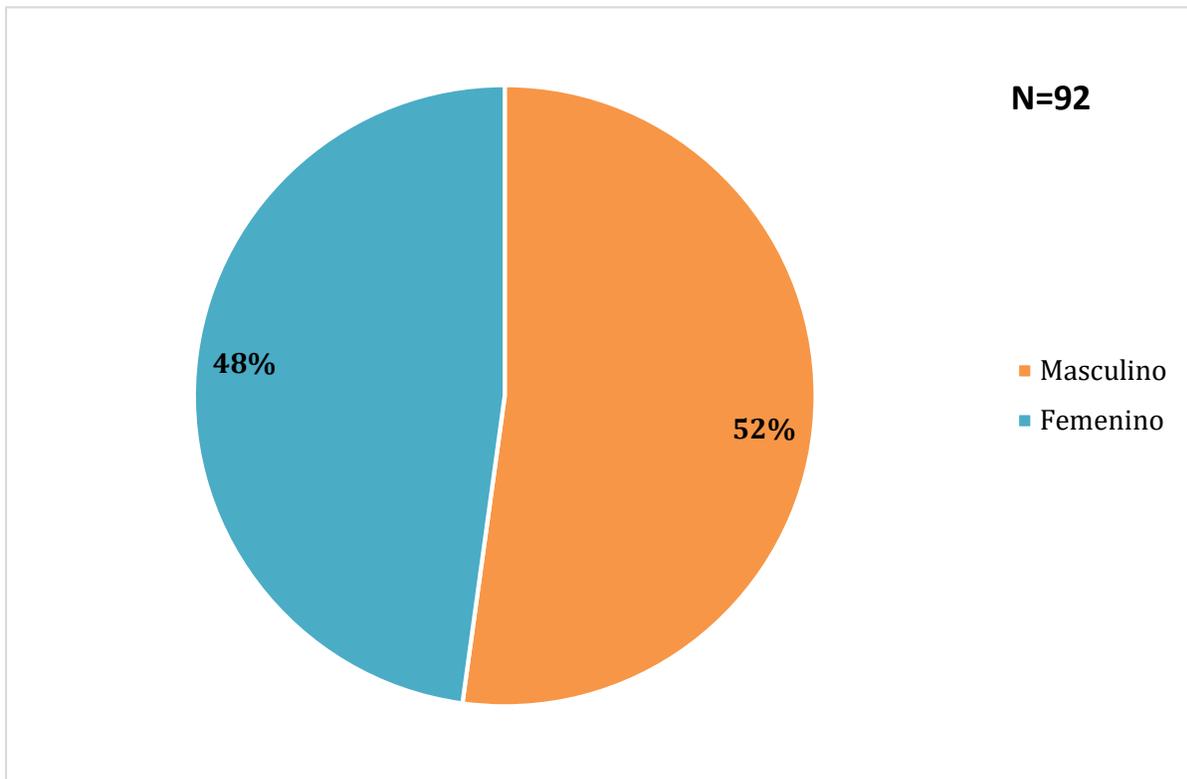
Luego de la recolección de datos, se obtuvieron los siguientes resultados, los cuales se presentan mediante gráficas para un mejor análisis y comprensión.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 1. Distribución de pacientes tratados por sepsis neonatal temprana según servicio de ingreso en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

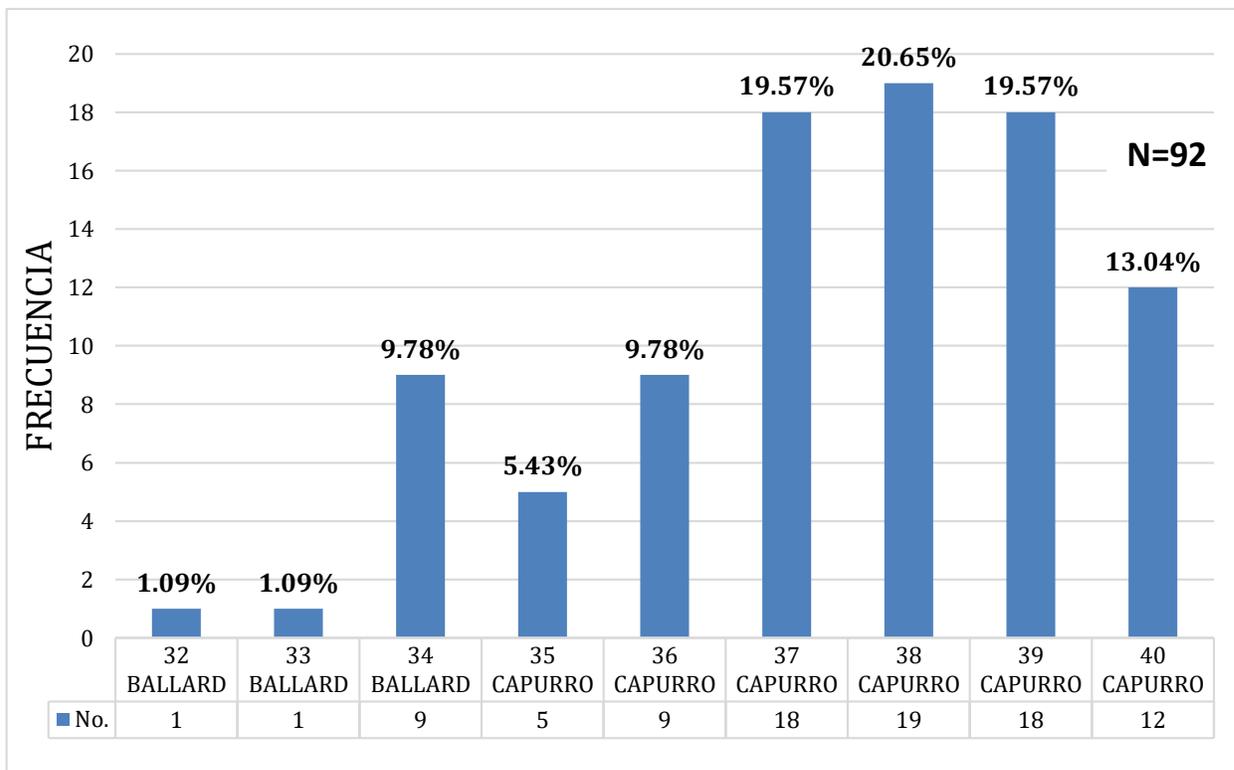
Según la gráfica 1, de 92 pacientes, la mayoría fueron ingresados al servicio de recién nacidos patológico con un 79.35% (73 pacientes) y solo un 20.65% (19 pacientes) en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 2. Distribución de pacientes tratados por sepsis neonatal temprana según sexo en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

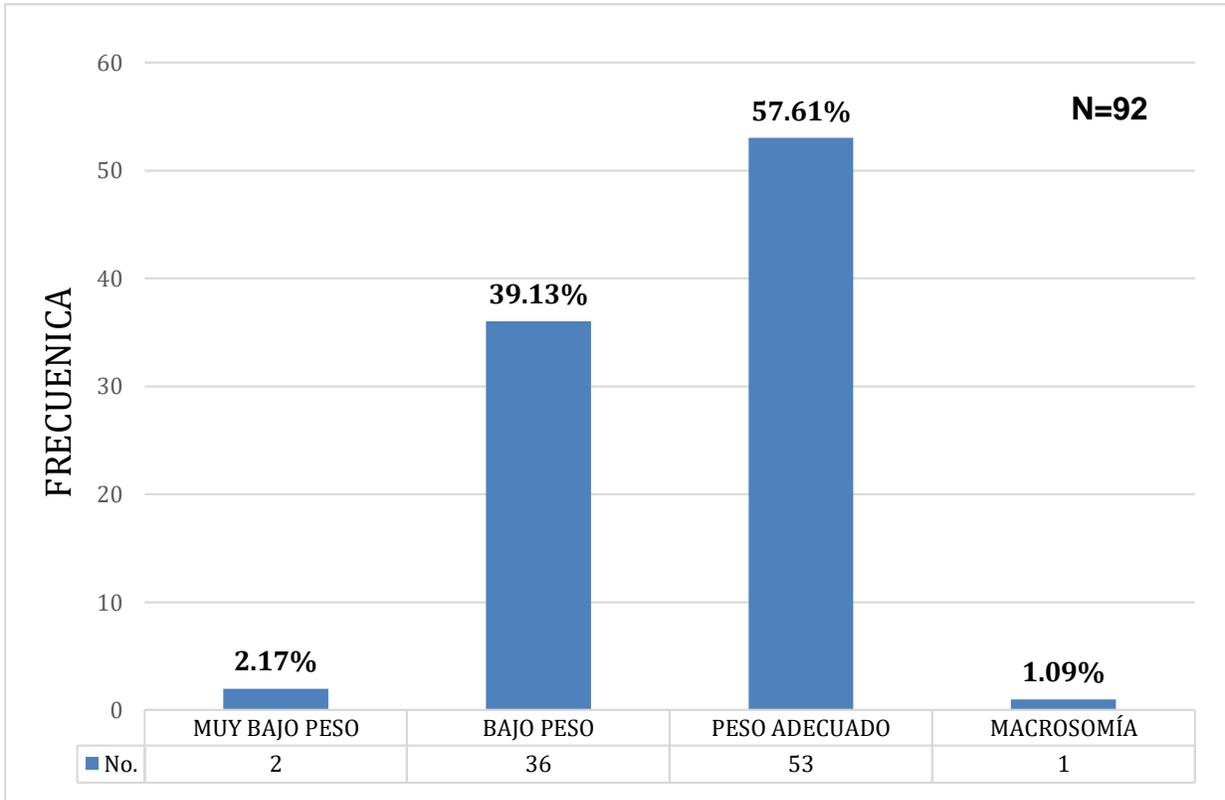
Según los resultados presentados en la gráfica 2, más de la mitad de pacientes eran de sexo masculino, con un 52% (48 pacientes), y un 48% (44 pacientes) eran de sexo femenino.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 3. Distribución de pacientes tratados por sepsis neonatal temprana según edad gestacional en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

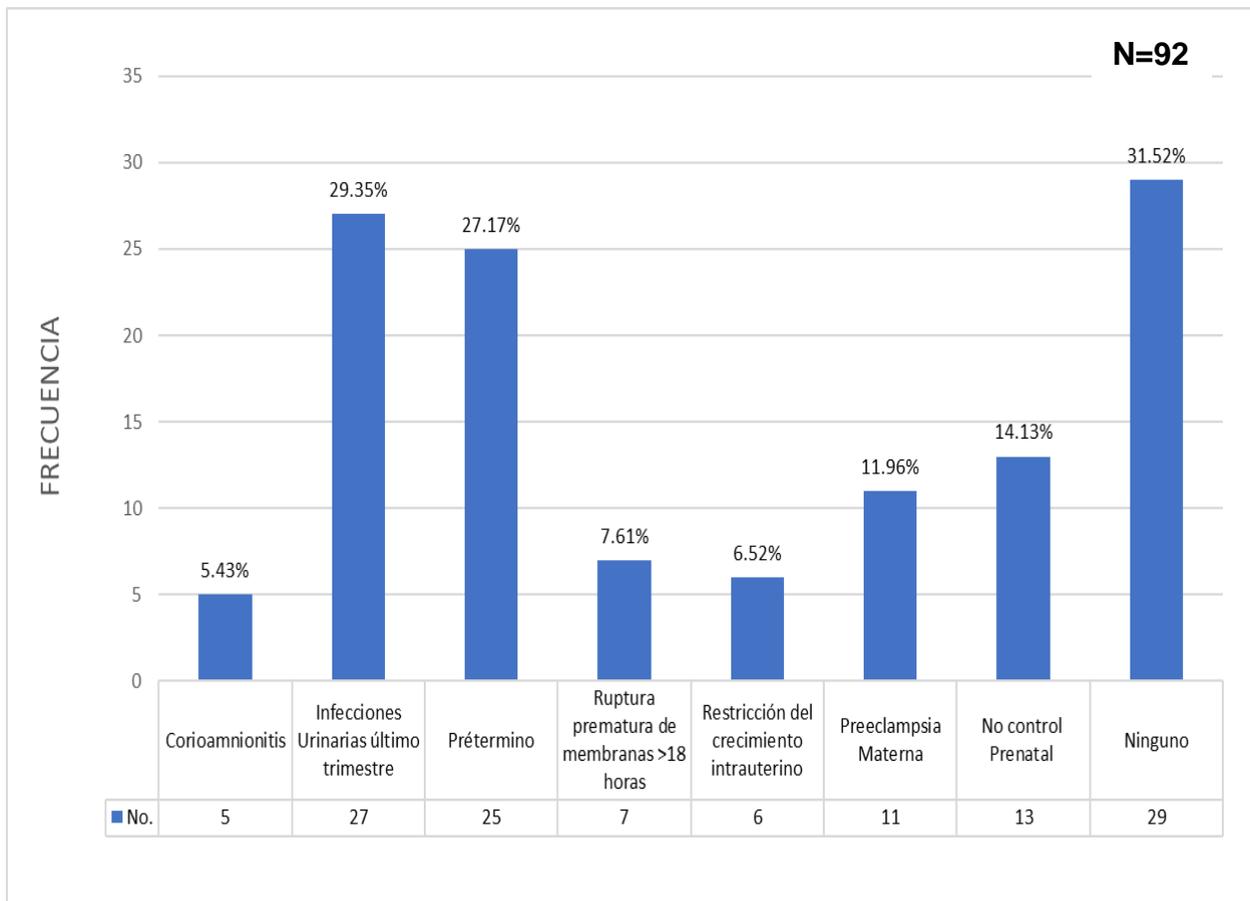
En la gráfica 3 se observa, que de un total de 92 pacientes, 25 pacientes fueron prematuros y 67 pacientes a término, encontrándose un 20.65% (19 pacientes) con 38 semanas por Capurro y en menor medida, 19.57% (18 pacientes) con 37 y 39 semanas cada uno; 13.04% (12 pacientes) tenían 40 semanas; 9.78% (9 pacientes) con 36 y 34 semanas cada uno; 5.43% (5 pacientes) tenía 35 semanas y un 1.09% (1 paciente) con 32 semanas y con 33 semanas, respectivamente.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 4. Distribución de pacientes tratados por sepsis neonatal temprana según peso en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

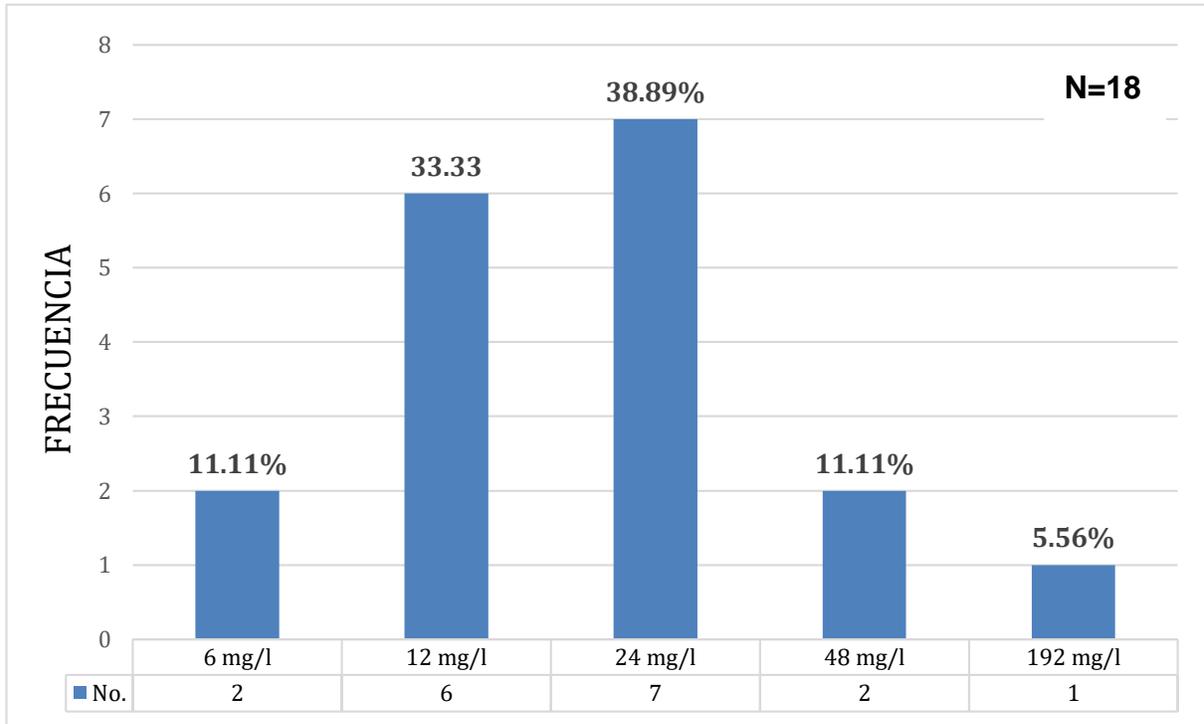
En la gráfica 4 se observa, que más de la mitad de pacientes tuvieron un peso adecuado al nacer, sólo un 2.17% (2 pacientes) tuvieron muy bajo peso, 39.13% (36 pacientes) bajo peso y 1.09% (1 pacientes) fue macrosómico.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 5. Factores de riesgo maternos y neonatales presentes en los pacientes tratados por sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

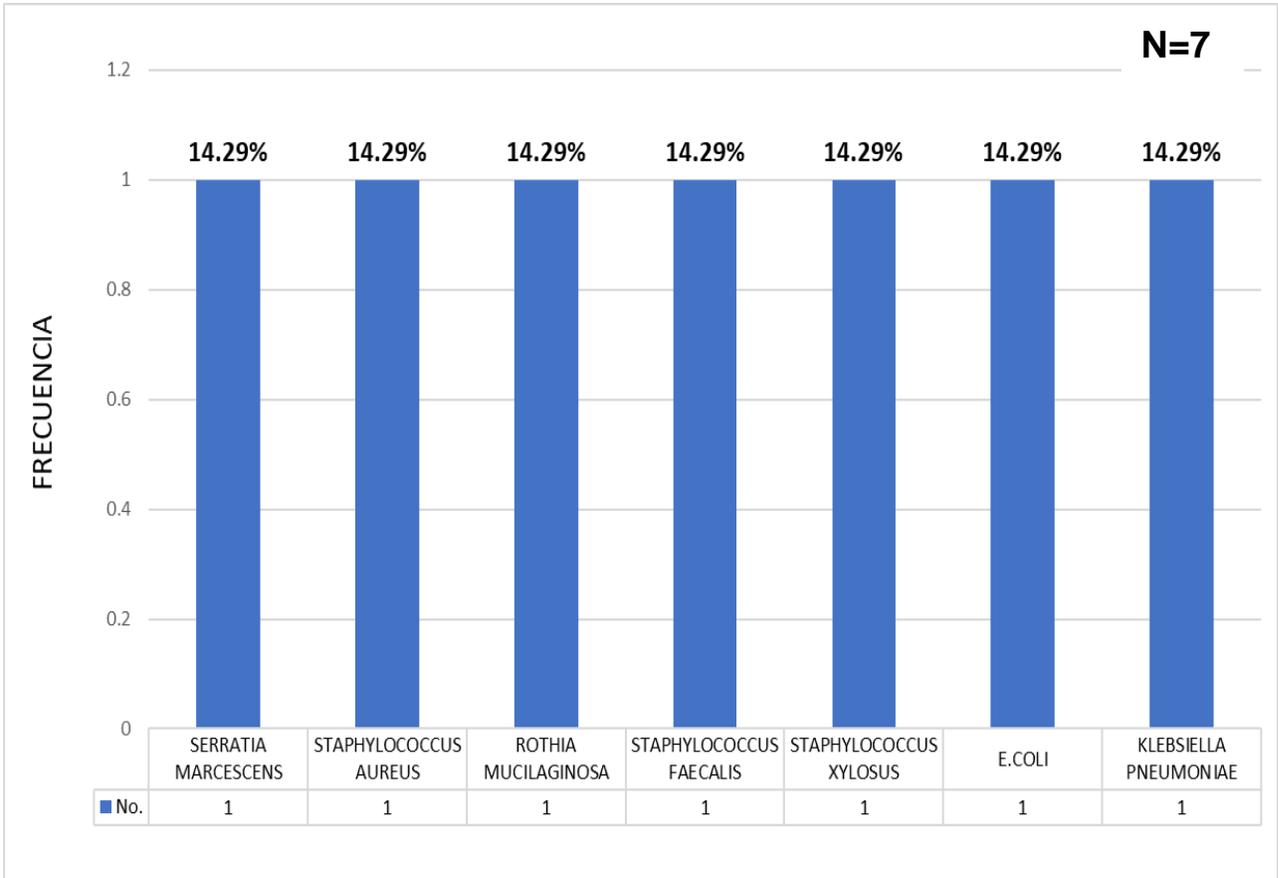
En la gráfica 5 se observa, que los factores de riesgo más frecuentes fueron, en primer lugar, infección urinaria en el último trimestre, presente en un 29.35% (27 pacientes), parto pretérmino en 27.17% (25 pacientes), en menor cantidad no llevar control prenatal en 14.13% (13 pacientes), 11.95% (11 pacientes) con preeclampsia materna, ruptura prematura de membranas ovulares >18 horas en 7.61% (7 pacientes), restricción del crecimiento intrauterino en 6.52% (6 pacientes) y 5.43% (5 pacientes) con corioamnionitis del total, 29 pacientes (31.52%) no tuvo factores de riesgo.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 6. Niveles de Proteína C Reactiva presente en los pacientes tratados por sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

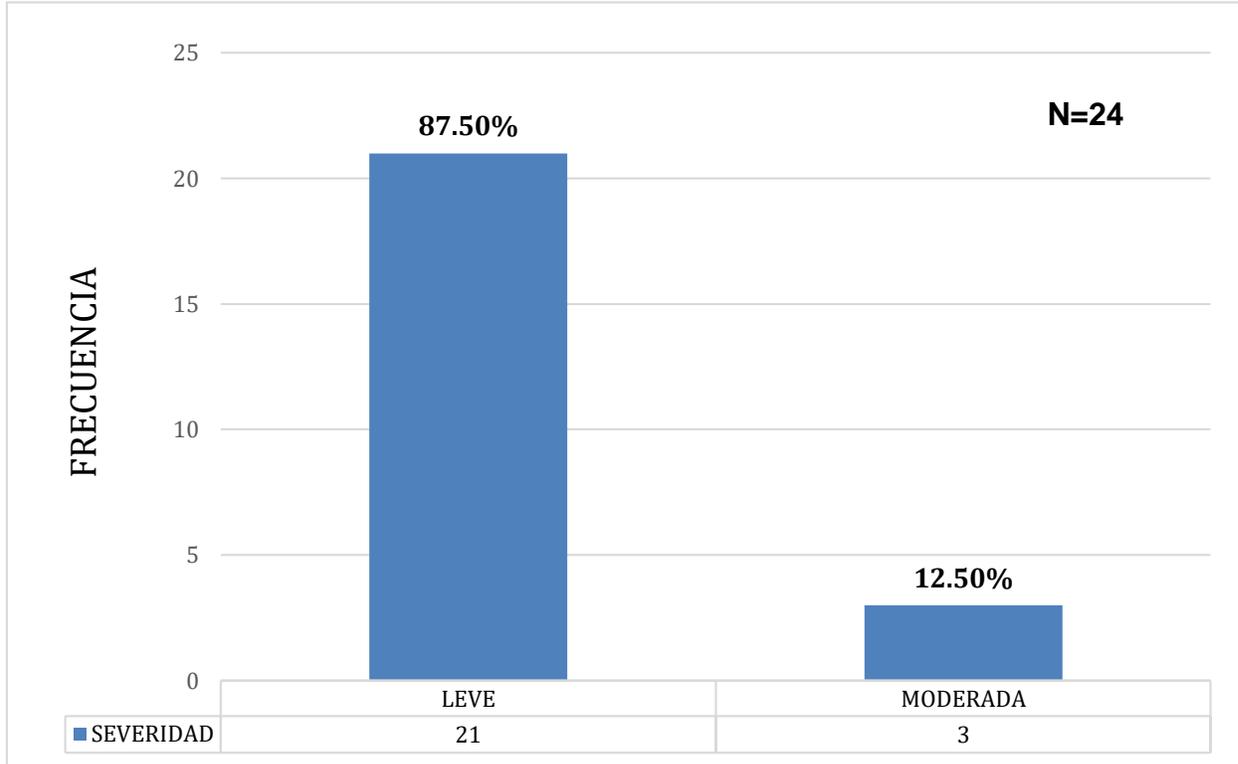
En la gráfica 6 se muestra, que de 18 pacientes con PCR positiva, los niveles más frecuentes fueron con 38.89% (7 pacientes) niveles de 24mg/l, 33.33% (6 pacientes) con un nivel en 12mg/l, 11.11% (2 pacientes) con PCR en 48 mg/l y 6 mg/l cada uno, sólo un 5.56% (1 paciente) con niveles altos de 192 mg/l.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 7. Microorganismos de hemocultivos positivos presente en los pacientes tratados por sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

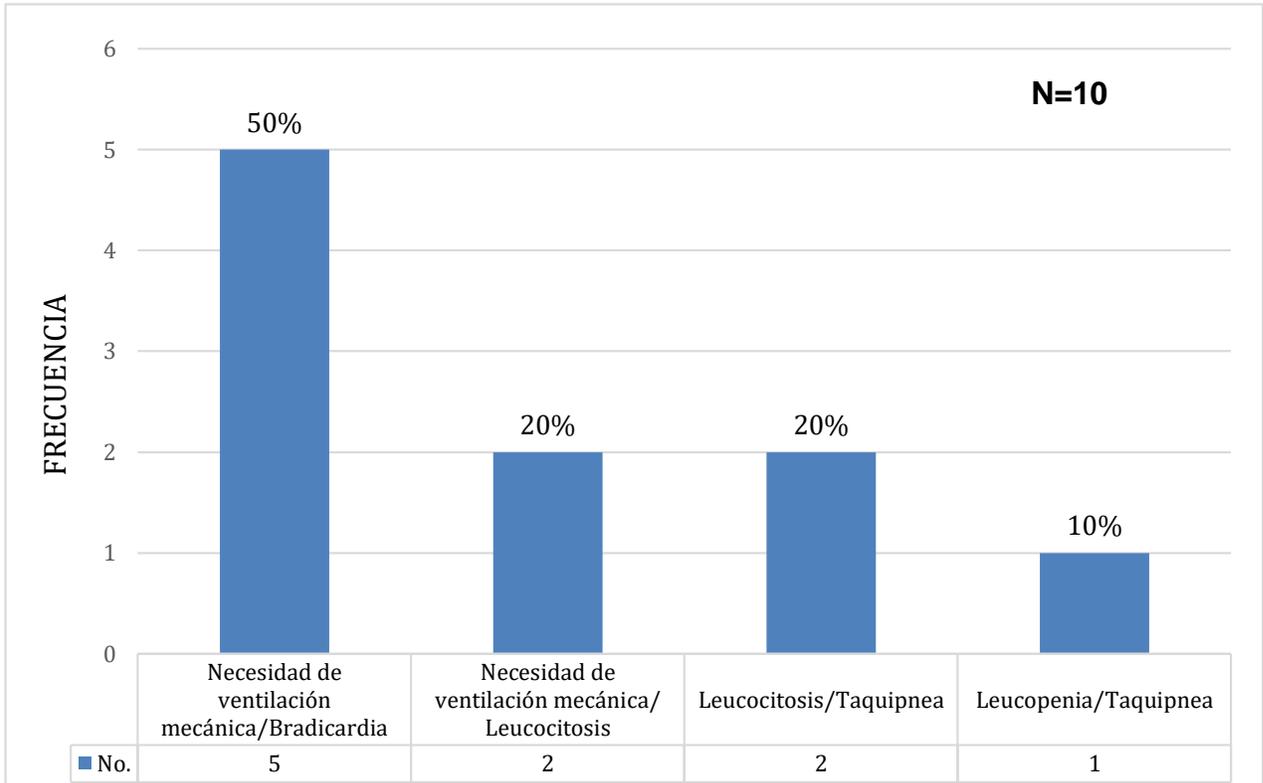
Según los resultados presentados en la gráfica 7, de 7 hemocultivos positivos, los microorganismos aislados fueron *Serratia Marcescens*, *Staphylococcus Aureus*, *Rothia Mucilaginosa*, *Staphylococcus Faecalis*, *Staphylococcus Xylosus*, *E. Coli* y *Klebsiella Pneumoniae*.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 8. Niveles de trombocitopenia según gravedad en los pacientes tratados por sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

En la gráfica 8 se observa, que de acuerdo a la severidad de la trombocitopenia en recién nacidos, la leve fue la más frecuente con un 87.50% (21 pacientes) y en menor cantidad 12.50% (3 pacientes) fue moderada, ningún paciente presentó trombocitopenia grave.



Fuente: Elaboración propia

GRÁFICA 9. Criterios de SIRS presentes al ingreso en los pacientes tratados por sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa durante los meses de enero a junio del 2021

De un total de 92 pacientes, sólo 10.87% (10 pacientes) presentaron criterios de SIRS al ingreso, y según la gráfica 9, los criterios más frecuentes fueron la necesidad de ventilación mecánica y bradicardia en 50% de los pacientes (5), en menor cantidad necesidad de ventilación mecánica y leucocitosis en 20% (2 pacientes), leucocitosis y taquipnea en 20% (2 pacientes), sólo 10% (1 paciente) presentó leucopenia y taquipnea.

Tabla 3. Valor predictivo positivo y negativo de trombocitopenia

	Hemocultivo +	Hemocultivo -	TOTAL
Trombocitopenia presente	2	22	24
Trombocitopenia ausente	5	63	68
TOTAL	7	85	92

Fuente: Elaboración propia

$$\text{VPN: } \frac{d}{c + d}$$

$$\text{VPN: } 92.64\%$$

$$\text{VPP: } \frac{a}{a + b}$$

$$\text{VPP: } 8.83\%$$

La probabilidad de tener sepsis neonatal con la presencia de trombocitopenia en la hematología fue muy baja con un VPP:8.83%, sin embargo, la probabilidad de no tener sepsis cuando no hay trombocitopenia es de VPN:92.64%.

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La mayoría de recién nacidos ingresados por sospecha o sepsis neonatal temprana que fueron tratados como sepsis neonatal temprana se encontraban en el servicio de recién nacidos patológico, siendo el sexo más frecuente el masculino, concordando con la literatura, en donde se ha evidenciado que el sexo masculino es un factor de riesgo neonatal, por la presencia de 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, las niñas, al poseer dos cromosomas X, tienen mayor resistencia a la infección.

Otros factores de riesgo neonatales que aumentan la incidencia de sepsis es la prematurez y el bajo peso al nacer, sin embargo, se evidenció que de los 92 pacientes del estudio sólo el 27% (25 pacientes) fueron prematuros entre 33-36 semanas y 39% (36 pacientes) presentaban bajo peso y en menor cantidad 2% (2 pacientes) muy bajo peso al nacer, siendo la mayoría de recién nacidos a término y con un peso adecuado a su nacimiento.

Los factores de riesgo maternos más trascendentales fueron las infecciones urinarias en el último trimestre, presente en 29.35% (27 pacientes) y no llevar un control prenatal en 14.13% (13 pacientes). Siendo los causantes de realizar laboratorios e ingresos en los recién nacidos, cuando se sabe que los factores de riesgo no son indicativos directos de sepsis neonatal, que se debe guiar en la clínica del paciente para abordarlo y considerar si es necesario realizar los laboratorios pertinentes.

Así mismo, solo 10 pacientes presentaron criterios de respuesta inflamatoria sistémica, siendo estos en neonatos, temperatura central $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, taquicardia $> 2\text{DS}$ o bradicardia $p < 10$, frecuencia respiratoria $> 2\text{DS}$ o ventilación mecánica y leucocitosis, leucopenia o $>10\%$ de formas inmaduras; se sabe que estos pueden estar presentes en pacientes con procesos infecciosos y procesos no infecciosos, siendo su causa más frecuente la sepsis, la mayoría de pacientes fueron ingresados a unidad de cuidados intensivos en un 90% (9 pacientes) y solo 1 paciente que representa al 10% al servicio de RN, los criterios más frecuentes en un 50% fueron necesidad de ventilación mecánica y bradicardia, siendo la mayoría pacientes prematuros en quienes aún sigue en estudio

la utilidad de dichos criterios, debido a que estos pacientes tienen una respuesta exagerada a cualquier proceso inflamatorio, pudiendo esto estar relacionado con una mala transición debido a su prematurez u otras patologías respiratorias y no necesariamente a sepsis neonatal; en menor frecuencia necesidad de ventilación mecánica y leucocitosis, leucocitosis y taquipnea con 2 pacientes en cada uno, respectivamente, solo 1 paciente presentó leucopenia y taquipnea, siendo estos pacientes a término; sin embargo, de los 10 pacientes ninguno tuvo un hemocultivo positivo y sólo 2 tuvieron una PCR positiva.

El gold estándar para el diagnóstico de sepsis es un hemocultivo positivo, de los pacientes ingresados solo 7.61% (7 pacientes) tuvieron hemocultivo positivo siendo los microorganismos *Serratia Marcescens*, *Staphylococcus Aureus*, *Rothia Mucilaginosa*, *Staphylococcus Faecalis*, *Staphylococcus Xylosus*, *E. Coli* y *Klebsiella Pneumoniae*, de las cuales 3 corresponden a gérmenes Gram negativos representando al 42.85% y 57.15% corresponden a bacterias Gram positivas, estableciendo una base epidemiológica de bacterias detectadas en la región para SNT.

Se sabe que uno de los microorganismos con alta incidencia de SNT es el Estreptococos del grupo B, siendo los cultivos pocos sensibles a dicho patógeno, pero, detectado con mucha frecuencia en cribados maternos, por lo que en conjunto de dificultad respiratoria neonatal hacen el diagnóstico de sepsis por neumonía. Dicho lo anterior y debido a que el diagnóstico de confirmación depende de un hemocultivo positivo y este tiene una baja sensibilidad (hasta 60% de los recién nacidos con sepsis clínica tendrán un hemocultivo negativo) surge la necesidad de buscar nuevos indicadores que permitan de una manera temprana realizar el diagnóstico y tratar con antibióticos al paciente de manera correcta, por lo que se estudió como indicador a la trombocitopenia, obteniendo que, un resultado positivo (presencia de trombocitopenia) tiene una probabilidad de 8.83% de ser realmente un individuo enfermo, mientras que un resultado negativo (no tener trombocitopenia) tiene una probabilidad de 92.64% de ser realmente un individuo sano, lo que indica que no se debe basar sólo en la trombocitopenia para diagnosticar SNT, conllevando a ingresos innecesarios y cobertura antibiótica en recién nacidos.

Los pacientes que presentaron trombocitopenia, el 26% (21 pacientes) fue de manera leve y sólo 3 pacientes presentaron una trombocitopenia moderada; esto se relaciona con la literatura, indicando que la mayoría de pacientes que tienen una trombocitopenia precoz es de manera leve y en menor proporción será moderada o grave, siendo las causa de esta incluso de manera fisiológica o secundaria a procesos de asfixia perinatal como preeclampsia materna, RCIU, entre otros; se evidenció que de los 24 pacientes con trombocitopenia, más de la mitad 12 pacientes presentaron RCIU o preeclampsia materna, pudiendo ser los mismos causantes de trombocitopenia y no la sepsis neonatal temprana.

Se sabe que los reactantes de fase aguda como la PCR tienen un elevado valor predictivo negativo, pero, su sensibilidad es muy mala para determinar con seguridad que sea debido a un proceso infeccioso. De los 92 pacientes ingresados por sospecha o diagnóstico de sepsis que se les realizó proteína C reactiva, se evidenció que sólo 18 pacientes presentaron una PCR positiva y de ellos sólo 1 paciente tuvo un hemocultivo positivo indicando sepsis neonatal temprana.

X. CONCLUSIONES

1. Debido a su bajo valor predictivo positivo 8.83%, la trombocitopenia precoz no puede ser utilizada como un indicador temprano para sepsis neonatal temprana, por lo tanto, la hipótesis nula es aceptada.
2. La mayoría de pacientes que presentaron trombocitopenia, 87.50% fue de manera leve y un 12.50% presentaron trombocitopenia moderada, el 50% de ellos presentaron restricción del crecimiento intrauterino o fueron hijos de madres con preeclampsia.
3. Los factores de riesgo maternos más frecuentes por los cuales realizaron laboratorios a los recién nacidos, fueron: en un 29.35%, infecciones urinarias en el último trimestre, seguido de no llevar control prenatal en un 14.13%, ruptura prematura de membranas mayores de 18 horas en 7.61% y, en menor medida, corioamnionitis en 5.43%.
4. Sólo 10.85% (10 pacientes) cumplieron criterios de respuesta inflamatoria sistémica a su ingreso, de los cuales la mayoría fueron ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal; los criterios más frecuentes fueron ventilación mecánica/bradicardia en la mitad de los pacientes, siendo la mayoría de ellos prematuros.

XI. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, generar e implementar un protocolo con el cuál se dé un abordaje y manejo adecuado al paciente, en donde se tenga en primer lugar la clínica del paciente para la toma de conducta.
2. A los especialistas y residentes del departamento de Pediatría del Hospital Regional de Zacapa, hacer uso de pruebas de laboratorio disponibles que de manera temprana tienen una mejor sensibilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, como lo es la Interleucina-6, de la cual se ha evidenciado que su sensibilidad y VPN es alto.
3. A los médicos en formación, médicos generales y especialistas, para que realicen futuras investigaciones locales como determinar la utilidad diagnóstica de interleucina-6 en sepsis neonatal temprana, con el fin de estudiar y determinar indicadores tempranos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y de esta manera buscar intervenciones oportunas para un mejor diagnóstico y tratamiento.
4. A los jefes del departamento de Ginecología y Obstetricia, gestionar e implementar la realización de cribado para *Streptococos del grupo B* y, así mismo, la profilaxis intraparto a las pacientes con un resultado positivo, con lo cual se disminuirá pacientes con sepsis neonatal temprana secundaria a infección por dicho patógeno.

XII. PROPUESTA

IMPLEMENTACIÓN DE UN FLUJOGRAMA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

Tomando en consideración los resultados obtenidos en ésta investigación, se procede a realizar el siguiente flujograma, con el fin de dar un diagnóstico temprano, seguimiento adecuado a todo recién nacido y de esta manera disminuir los ingresos innecesarios, efectos adversos, infecciones nosocomiales, disminución de estancia hospitalaria y gastos de salud.

Definición: La sospecha de sepsis neonatal es uno de los diagnósticos más comunes que se hacen en recién nacidos, pero son muy pocos los que realmente tienen sepsis. Hasta el 65%-95% de los RN ingresados a UCIN reciben antibióticos empíricos por SNT, pero sólo el 1 a 5% de ellos tienen hemocultivos positivos, pero representa hasta el 16% de toda la mortalidad neonatal y contribuye a una significativa morbilidad. La infección con cultivo negativo es más frecuente. El miedo a la infección hace que la mayoría de los recién nacidos a los que se les administran antibióticos los reciba innecesariamente. Los peligros van más allá del hecho de que la terapia con antibióticos impulsa la resistencia a los antibióticos. Los antibióticos alteran la flora intestinal de la madre y del recién nacido, y al hacerlo, interrumpe el desarrollo normal del sistema inmunológico naciente. Actualmente, aún sigue en estudio laboratorios que de manera temprana tengan una alta sensibilidad y valor predictivo negativo con el fin de dar tratamiento al paciente indicado y evitar efectos adversos y consecuencias en pacientes que lo reciban de manera innecesaria.

A. Objetivos

1. Disminuir la realización de laboratorios a pacientes clínicamente estables.
2. Disminuir el número de ingresos y tratamiento antibiótico innecesario de pacientes.
3. Utilización de laboratorios disponibles con una mejor sensibilidad y valor predictivo negativo.

B. Justificación

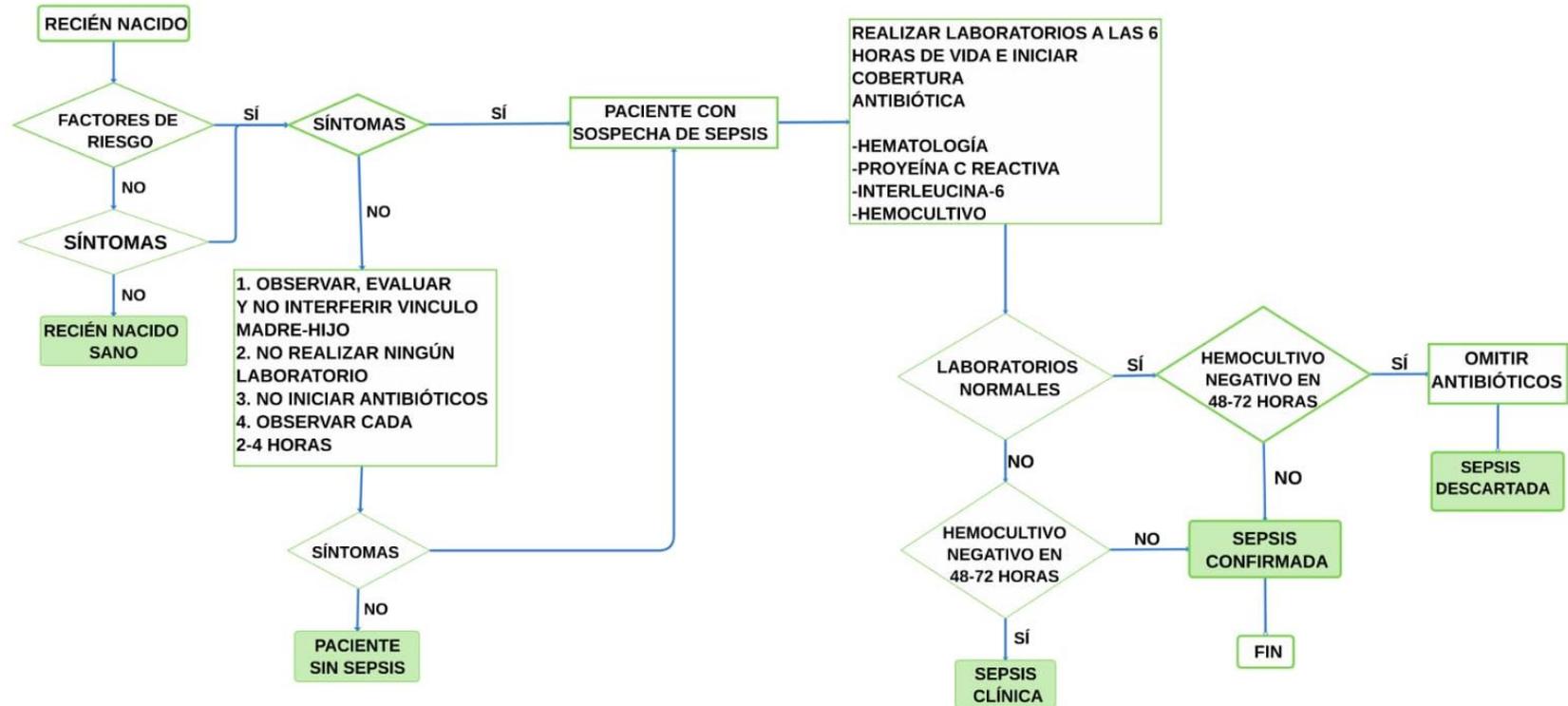
La realización de un flujograma permitirá de una manera sintetizada y rápida a los residentes y pediatras del Hospital Regional de Zacapa dar un mejor manejo a todos los recién nacidos para determinar en quiénes sospechar de sepsis neonatal temprana, lo cual permitirá realizar los laboratorios oportunos a los pacientes indicados y disminuir el ingreso y tratamiento antibiótico innecesario.

C. Planteamiento de la propuesta

1. Realizar un flujograma para sepsis neonatal temprana con ayuda y visto bueno del jefe de unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Regional de Zacapa.
2. Presentación y entrega a Jefes del departamento de Pediatría.

Figura 1. Flujoograma de Sepsis Neonatal Temprana

FLUJOGRAMA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA
 Ana Lucía Carranza Cardona
 Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy



Fuente: Elaboración propia con asesoría de Luis Sacalxot.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abascal González, H; Suárez García, N; Hernández Castro, M. 2017. Clínica epidemiológica de los recién nacidos con trombocitopenia (en línea). Pinar del Río, Cuba. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río 21(3). Consultado 15 abr. 2021. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000300004

Bedford Russell, AB; Kumar, R. 2015. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management (en línea). Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal 100:F350-F354. Consultado 5 jun. 2021. Disponible en <https://es.scribd.com/document/331646649/Sepsis-Neonatal-Temprana-2015>

Caal, LV. 2017. Relación de sepsis neonatal temprana con los factores de riesgo maternos y neonatales presentes en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital de Cobán en el periodo del mes de mayo al mes de julio del año 2017 (en línea). Tesis Lic. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas. 91 p. Consultado 29 may. 2021. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/17/17_1119.pdf



Campuzano Maya, G. 2007. Trombocitopenia: más importante que encontrarla es saber por qué se presenta (en línea). Medicina & Laboratorio 13(61):111-152. Consultado 1 may. 2021. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl073-4b.pdf>

Canaza Colque, NM. 2019. Factores de Riesgo asociados a trombocitopenia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital III Goyeneche, Arequipa durante el periodo 2018 (en línea). Tesis Lic. Puno, Perú, UNAP, Escuela Profesional de Medicina Humana. 47 p. Consultado 25 abr. 2021. Disponible en http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/9706/Canaza_Colque_Nilda_Marleny.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Corniero-Alonso, P; Pertierra-Cortada, A. 2010. Trombocitopenia en el neonato (en línea). *Anales de Pediatría Continuada* 8(6):55-63. Consultado 25 abr. 2021. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281810700111>

Deleon, C; Shattuck, K; Jain, SK. 2015. Biomarkers of neonatal sepsis (en línea). *NeoReview an Official Journal of the American Academy of Pediatrics* 16(5):297-208. Solo abstrac. Consultado 29 jun. 2021. Disponible en <https://neoreviews.aappublications.org/content/16/5/e297>

Edwards, MS. 2020. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants (en línea, sitio web). Kaplan, SL; Garcia-Prats, JA (eds.). UpToDate. Consultado 29 jun. 2021. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants>

INE (Instituto Nacional de Estadística de Guatemala). 2018. Censo Poblacional 2018 (en línea, sitio web). Guatemala. Consultados 8 may. 2021. Disponible en https://censopoblacional.gt/archivos/resultados_censo2018.pdf



Izquierdo, G; García, P; Aravena, M; Delpiano, L; Reyes, A; Cofré, F;Hernández, M; Sandoval, A; Labrana, Y. 2018. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento (en línea). Chile, Sociedad Chilena de Infectología. p. 117-122. Consultado 5 may. 2021. Disponible en <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/151307/Blood-cultures-in-newborns.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Livengood Ordoñez, MA. 2016. Reactantes de fase aguda y su utilidad en sepsis temprana y sospecha de sepsis en recién nacidos a término (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC. Facultad de Ciencias Médicas. 36 p. Consultado 5 may. 2021. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9944.pdf

Meléndez Roque, ML. 2018. Prevalencia, características demográficas y causas de trombocitosis y trombocitopenia en neonatos ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital de Niños Benjamín Bloom durante el año 2016 (en línea). Tesis M.Sc. El Salvador, UES, Facultad de Ciencias Médicas. 54 p. Consultado 25 may. 2021. Disponible en <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/20709/1/482-11105853.pdf>

Pereiro Sanchez, M; Jiménez Martínez, JL; Sastre Moral, JL. 2017. Trombopenia (en línea). España, Guías Clínicas Fisterra. 43 p. Consultado 2 jun. 2021. Disponible en <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/trombopenia/#:~:text=Se%20define%20por%20trombopenia%20una,-Moix%20N%2C%202002>).

Saavedra Alvarado, N; Vaquias Martínez, M. 2017. Caracterización Clínica y Microbiológica de pacientes con Sepsis Neonatal Temprana ingresados en el departamento de Pediatría del Hospital Regional de Zacapa en los meses de marzo a julio del 2017 (en línea). Tesis Lic. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas. 78 p. Consultado 25 may. 2021. Disponible en https://cunori.edu.gt/descargas/CARACTERIZACION_CLINICA_Y_MICROBIOLOGICA_EN_SEPSIS_NEONATAL_TEMPRANA.pdf



Sola, A; Mir, R; Leus, L; Fariña, D; Ortiz, J; Golombek, S. 2020. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN) (en línea). NeoReviews 21(8):e505-e534. Consultado 5 jun. 2021. Disponible en <https://neoreviews.aappublications.org/content/neoreviews/21/8/e505.full.pdf>

Ulusoy, E; Tüfekçi, Ö; Duman, N; Kumral, A; Irken, G; Ören, H. 2013. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes (en línea). Annals of Hematology 92:961-967. Consultado 8 abr. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00277-013-1726-0>

Villeda Salguero, SM. 2019. Características microbiológicas de sepsis neonatal (en línea). Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI 3(1):85-92. Consultado 25 may. 2021. Disponible en <https://www.revistacunori.com/index.php/cunori/article/view/83>



XIV. APÉNDICES

APÉNDICE 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Trombocitopenia precoz y sepsis neonatal temprana
Autor: Ana Lucía Carranza Cardona
Asesor: Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy



Boleta No. _____

1. Datos de RN:

Servicio de ingreso _____

Sexo _____

Edad gestacional _____

Peso al nacer en Kg _____

2. Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica presentes al ingreso.

	Sí	No
Temperatura central $>38.5^{\circ}$ C o $< 36^{\circ}$ C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taquicardia > 2 DS o bradicardia $p < 10$.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frecuencia respiratoria >2 DS o ventilación mecánica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leucocitosis, leucopenia o $>10\%$ de formas inmaduras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Factores de riesgo

Corioamnioitis	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Infecciones urinarias último trimestre	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Parto pre término	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ruptura prematura de membranas >18 horas	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Preeclampsia materna	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Restricción del crecimiento intrauterino	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Otros: _____

4. Laboratorios

PCR positiva Sí No Valores: _____
Hemocultivo positivo Sí No Microorganismo _____
Valores de plaquetas: _____

APÉNDICE 2. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO					AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5
Elaboración del Planteamiento del problema		■	■	■	■																									
Solicitud de aprobación de planteamiento del problema					■	■	■	■	■																					
Aprobación del tema de investigación										■																				
Elaboración del Protocolo de Investigación											■	■	■	■																
Autorización por el Comité de Auditoría Médica y Bioética del Hospital														■	■	■														
Revisión del Protocolo																	■	■												
Aprobación del Protocolo																		■												
Trabajo de Campo																			■	■	■									
Tabulación y análisis de resultados																				■	■									
Elaboración del informe final																					■	■								
Revisión del informe final																							■	■						
Aprobación del informe final																												■		

APÉNDICE 3. RECURSOS

1. Humanos

- Una estudiante de la carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente
- Un médico pediatra, asesor de tesis
- Comité de trabajos de investigación de la carrera Médico y Cirujano

2. Físicos

Mobiliario y equipo:

- Computadora
- Impresora
- Tinta para impresora
- Memoria USB
- Internet

Materiales y suministros:

- Fichas clínicas
- Lapiceros color negro
- Hojas de papel bond

1. Financieros

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD
Internet	Q.300.00
Impresiones	Q.800.00
Fotocopias	Q.80.00
Transporte	Q.500.00
Resma de hojas papel bond carta	Q.35.00
Alimentación	Q.350.00
Empastado	Q.300.00
TOTAL	Q.2,365.00

Fuente: Elaboración propia (2021).

XV. ANEXOS

Anexo 1. Cartas de proceso investigación

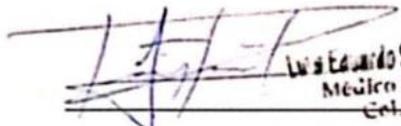
Zacapa, 29 de Julio de 2021

Dr. Rory René Vides Alonzo
Presidente del Organismo Coordinador de los Trabajos de Graduación de
Medicina (OCTGM)
Centro Universitario de Oriente –CUNORI-

Respetable Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al Bachiller en Ciencias y Letras, Ana Lucía Carranza Cardona, con carné No. 201540044, en el protocolo denominado "TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA", tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar a la sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea evaluar la probabilidad diagnóstica de trombocitopenia precoz para sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión con el Presiden del Comité Organizador de los Trabajos de Graduación de Medicina.



Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy
Médico y Ciruj
Col. 1850

Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy
Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal
Hospital Regional de Zacapa

DIRECCION EJECUTIVA
HOSPITAL REGIONAL DE ZACA



Oficio No. HRZ- 418-2021GVC/kjmr.
Zacapa, 04 de Agosto de 2021

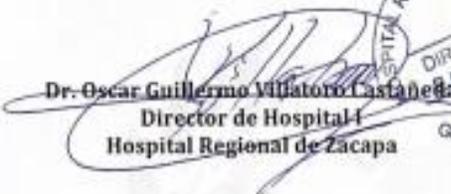
Ana Lucia Carranza Cardona
Carrera Médico y Cirujano
Presente

Reciba un cordial y atento saludo en nombre de la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional de Zacapa, deseándole éxitos en sus labores diarias.

Por este medio me dirijo a usted informándole que esta Dirección autoriza su trabajo de campo de la investigación "Trombocitopenia Precoz y Sepsis Neonatal Temprana"

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,


Dr. Oscar Guillermo Villatoro Castañeda
Director de Hospital
Hospital Regional de Zacapa



Cc Archivo

16 AVENIDA, BARRIO CEMENTERIO NUEVO ZONA 3, ZACAPA, GUATEMALA, C.A.
TELÉFONO 7941-3701 PBX 7931-6565 EXT. 101 Y 103.

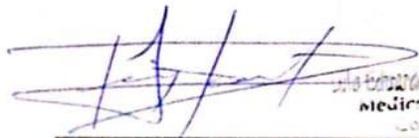
Zacapa, 30 de septiembre del 2021

Dr. Rory René Vides Alonzo
Presidente del Organismo Coordinador de los Trabajos de Graduación de
Medicina (OCTGM)
Centro Universitario de Oriente –CUNORI-

Respetable Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Bachiller en Ciencias y Letras, Ana Lucía Carranza Cardona, con carné No. 201540044, en el trabajo de graduación titulado "TROMBOCITOPENIA PRECOZ Y SEPSIS NEONATAL TEMPRANA", tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar a la sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea evaluar la probabilidad diagnóstica de trombocitopenia precoz para sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Zacapa, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión con el Presiden del Comité Organizador de los Trabajos de Graduación de Medicina.



Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy
Médico y Cirujano
C.O. 18,542

Dr. Luis Eduardo Sacalxot Pisquiy
Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal
Hospital Regional de Zacapa