



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA “

**CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO
GILBERT E., EN EL AÑO 2016**

Trabajo de Investigación que se presenta como requisito para el título de Médico

Autor: Claudia Nicole Aguilar Sánchez

Tutor: Alicia Negrete

Co-tutor: Sunny Sánchez

Lugar y Fecha: Samborondón, 1 de junio del 2018

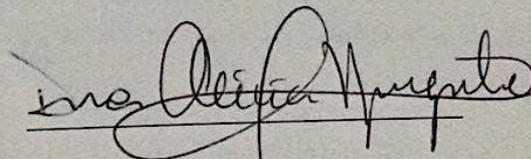
APROBACION DEL TUTOR

Guayaquil, 1 de Junio del 2018

Yo Alicia Negrete, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT E., EN EL AÑO 2016" presentado por la alumna Claudia Nicole Aguilar Sánchez egresada de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira " de Medicina, de la Universidad Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de Septiembre del 2017 a Mayo 2018 en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la Ciudad Guayaquil.



Dra. Alicia Negrete Argenzio

Reg. Médico #12788

DEDICATORIA

El presente trabajo de tesis lo dedico a mis padres por su apoyo y amor incondicional, mil gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer a las adversidades y enseñarme a abrir las alas para volar.

A mis hermanos por haber estado a mi lado y ser la voz de aliento, fortaleza y dulzura cuando más lo necesitaba.

A toda mi familia, mis abuelos, tíos, y primos que siempre han estado cerca, apoyándome y aconsejándome oportunamente.

Nicole Aguilar Sánchez

AGRADECIMIENTO

Mi profunda gratitud a Dios, por brindarme el don de la vida, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el período de estudio.

A la Universidad de Especialidades Espiritu Santo, a la noble Facultad de Ciencias Médicas Dr. Enrique Ortega Moreira, como impulsoras del presente trabajo de tesis, por haberme dado la ciencia del saber.

Mi más grande y sincero agradecimiento a la Dra. Alicia Negrete, quien con su dirección, enseñanza y colaboración permitieron el desarrollo de este trabajo investigativo.

Agradezco a cada uno de los catedráticos por el tiempo compartido e impulsar con sus conocimientos mi formación profesional.

Y a todas las personas e instituciones que de una u otra forma contribuyeron para que mi carrera universitaria tenga el éxito deseado.

Nicole Aguilar Sánchez

INDICE GENERAL

APROBACION DEL TUTOR	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
INDICE GENERAL	v
INDICE DE CUADROS	viii
INDICE DE GRAFICOS	ix
RESUMEN	x
INTRODUCCION	12
CAPÍTULO 1	14
1.1 ANTECEDENTES	14
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	17
1.3 JUSTIFICACIÓN	20
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	22
1.4.1 Objetivo general	22
1.4.2 Objetivos específicos	22
1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	23
2 CAPÍTULO 2:	25
2.1 ASPECTOS TEÓRICOS	25
2.1.1 SIRS en neonatos	27
2.1.2 Agentes etiológicos	29
2.1.3 Factores de riesgo maternos	32
2.1.4 Manifestaciones clínicas	32
2.1.5 Pruebas de laboratorio	35
2.1.6 Diagnóstico	43
2.1.7 Diagnóstico diferencial	45
2.1.8 Evolución y manejo	46

2.1.9	Tratamiento antimicrobiano específico _____	50
2.1.10	Estrategias de prevención para sepsis de inicio temprano _____	52
2.2	MARCO CONCEPTUAL _____	53
2.2.1	Sepsis neonatal _____	53
2.2.2	Recién nacido a término _____	53
2.2.3	Recién nacido pretérmino _____	53
2.2.4	Sepsis de inicio temprano _____	53
2.2.5	Sepsis de inicio tardío _____	53
2.2.6	Infección _____	54
2.2.7	Riesgo de infección _____	54
2.2.8	Infección subclínica _____	54
2.3	ASPECTOS LEGALES _____	55
3	CAPITULO 3: METODOLOGÍA _____	56
3.1	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN _____	56
3.2	POBLACIÓN Y MUESTRA, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN _____	56
3.2.1	Universo: _____	56
3.2.2	Muestra: _____	56
3.2.3	Criterios de inclusión: _____	56
3.2.4	Criterios de exclusión: _____	57
3.2.5	Criterios de salida: _____	57
3.3	DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION _____	57
3.3.1	Estadística Usada _____	64
3.4	ASPECTOS ÉTICOS _____	64
4	CAPITULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS _____	65
4.1	Resultados _____	65
4.2	DISCUSIÓN _____	81
4.3	LIMITACIONES DEL ESTUDIO _____	84
5	CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES _____	84
5.1	CONCLUSIONES _____	85

5.2	RECOMENDACIONES	86
	<i>Referencias Bibliográficas:</i>	86

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características principales de los pacientes con sepsis neonatal admitidos a UCIN.	68
Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con sepsis admitidos en UCIN. .	70
Tabla 3. Resultados de exámenes de laboratorio de pacientes con sepsis admitidos en UCIN.	71
Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de los resultados obtenidos de los diferentes cultivos en los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN.	72
Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de los diferentes agentes etiológicos aislados en los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN.	73
Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de los diferentes antecedentes maternos de los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN.	76
Tabla 7. Relación entre peso y mortalidad.....	78
Tabla 8. Relación entre edad gestacional y mortalidad	78
Tabla 9. Relación entre estancia hospitalaria y mortalidad.....	79
Tabla 10. Relación entre manifestaciones clínicas y edad gestacional	80

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Gráfico pastel que demuestra porcentajes según el resultado del hemocultivo.	72
Gráfico 2. Gráfico pastel que demuestra porcentajes según el agente etiológico aislado en los cultivos.	73
Gráfico 3. Gráfico pastel que demuestra porcentajes de malformaciones congénitas.	75
Gráfico 4. Gráfico pastel que demuestra porcentajes de los antecedentes maternos.	76
Gráfico 5. Gráfico de barras con frecuencia y porcentaje de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal.	77

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil y constituye un gran desafío para la salud pública mundial. De acuerdo a la edad en la que inicia la enfermedad, la sepsis neonatal se divide en sepsis de inicio temprano y de inicio tardío. Aunque los avances médicos recientes han mejorado aún existen muchos retos en el diagnóstico y tratamiento. El diagnóstico de sepsis se complica por sus manifestaciones clínicas inespecíficas y por la ausencia de pruebas diagnósticas óptimas. Factores propios del recién nacido y maternos predisponen el desarrollo de infección neonatal. Actualmente, no se ha realizado investigación alguna que analice el comportamiento de la sepsis neonatal temprana y tardía a nivel local. **Objetivo:** Analizar las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., en el año 2016. **Metodología:** Estudio observacional, no experimental, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, con enfoque cuantitativo. **Resultados:** La prevalencia de sepsis neonatal en el año 2016 en el hospital Roberto Gilbert fue del 13.78% (n=1222). La muestra utilizada fue de 294 pacientes, de los cuales el 79,3% (n=233) presentaron sepsis temprana, mientras que el 20,7% (n=61) sepsis tardía. En cuanto a la edad gestacional, el 51,4% (n=151) tuvo menos de 37 semanas, es decir fueron recién nacidos pretérmino. Los recién nacidos que presentaron bajo peso, muy bajo peso y extremadamente bajo peso corresponden al 57,8% (n=170) del total de pacientes. Entre los antecedentes maternos, el que tuvo mayor prevalencia fue la infección de vías urinarias con un 42,5% (n=125). La manifestación clínica más frecuente fue la dificultad respiratoria con un 62,2%

(n=183). La mortalidad por sepsis neonatal en ese año fue de 31,63% (n=93).

Conclusión: La dificultad respiratoria fue la manifestación clínica más frecuente en los neonatos con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde. El bajo peso al nacer, la edad gestacional pretérmino y la estancia hospitalaria prolongada son factores asociados con mortalidad por sepsis neonatal en pacientes atendidos durante el periodo de ejecución del presente estudio.

Palabras claves: Sepsis. Factores de Riesgo. Recién Nacido.

INTRODUCCION

La sepsis neonatal es una infección aguda con manifestaciones clínicas poco específicas, que son provocadas por la invasión hematógena y de los diversos órganos del cuerpo, por microorganismos patógenos. Se presenta dentro de los primeros 28 días de vida, su diagnóstico es clínico y puede ser comprobado mediante hemocultivo positivo, aunque un resultado negativo no descarta el diagnóstico (1).

Esta patología contribuye sustancialmente a la morbilidad y mortalidad neonatal, y es un gran desafío para la salud pública mundial. De acuerdo a la edad en la que inicia la enfermedad, la sepsis neonatal se divide en sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. La de inicio temprano refleja infecciones transplacentarias o con mayor frecuencia, ascendentes del tracto genital materno; mientras que la de inicio tardío, se asocia con el entorno postnatal nosocomial o comunitario, y se ha reportado que la incidencia máxima se encuentra entre el 10^o y 22^o día de vida (2).

Aunque los avances médicos recientes han mejorado la atención neonatal, aún existen muchos desafíos en el diagnóstico y tratamiento de infecciones neonatales. El diagnóstico de sepsis se complica por la frecuente presencia de afecciones no infecciosas que se parecen a la sepsis, especialmente en recién nacidos prematuros, y por la ausencia de pruebas diagnósticas óptimas (1).

Dada la alta incidencia y mortalidad de la sepsis en los recién nacidos prematuros y sus consecuencias a largo plazo sobre el crecimiento y desarrollo, los esfuerzos para reducir las tasas de infección en esta población vulnerable son una de las intervenciones más importantes en la atención neonatal (3).

CAPÍTULO 1

1.1 ANTECEDENTES

La sepsis neonatal ocupa un puesto importante dentro del campo investigativo de la medicina. Numerosos estudios analizan su comportamiento clínico y epidemiológico pues se trata de una patología con características muy inespecíficas lo cual dificulta su diagnóstico oportuno en los recién nacidos, elevando así su tasa de mortalidad (4).

En cuanto a prevalencia mundial, aproximadamente 7,6 millones de niños menores de 5 años mueren cada año, de los cuales el 40,3% son neonatos. Encontrándose casi el total de las muertes neonatales en los países en vías de desarrollo, con un porcentaje del 98% (1).

La OMS estima que de las causas más importantes de mortalidad neonatal, la sepsis neonatal constituye el 25%, seguida de los partos prematuros (29%) y asfixia (23%) (3).

La incidencia de sepsis neonatal en países en vías de desarrollo va desde 49 y 170 por cada 1000 nacidos vivos. Esta cifra varía de acuerdo a cada país e incluso dentro del mismo país en distintos hospitales (2).

Sin embargo, en países desarrollados como Estados Unidos, la incidencia de mortalidad por esta enfermedad es aproximadamente de 1-2 casos por cada 1000 nacidos vivos. De ellos, alrededor del 37% de los casos se asocian a infecciones respiratorias y 25% a bacteriemia primaria (5).

En Ecuador, la sepsis se constituyó como la tercera causa de muerte neonatal, con una tasa de 5,46 por cada 1000 nacidos vivos, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en el 2008. . Además, en un estudio realizado por la Unidad de Neonatología de la Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo en la ciudad de Cuenca, se determinó que la mortalidad de sepsis neonatal fue del 3.04%, en la cual la sepsis temprana predominó sobre la tardía (6).

Actualmente, esta patología continúa siendo una causa importante de morbilidad infantil especialmente en los recién nacidos pretérmino (7). Esto ha promovido la implementación de estrategias en el manejo de la salud materno-infantil con el objetivo de disminuir la sepsis neonatal (5).

El diagnóstico de sepsis neonatal es complejo, ya que sus signos y síntomas son inespecíficos, además se debe tomar en cuenta de que los hemocultivos convencionales poseen una sensibilidad baja, y los resultados se obtienen luego de 48 a 72 horas de la inoculación (8).

El diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal es vital y se realiza teniendo en cuenta algunos elementos, tales como signos y síntomas clínicos sugestivos de infección, la presencia de factores de riesgo tanto propios del paciente como de la madre, y la positividad de algunos marcadores bioquímicos y hematológicos que apoyen el diagnóstico de sepsis (9).

Estudios realizados en Londres, determinaron que el 70% de los neonatos con sepsis nacieron antes de las 35 semanas de gestación, al igual que en Argentina, los neonatos pretérminos corresponden al 75% de los pacientes. Otros autores, también reportaron en sus estudios la mayoría de los recién nacidos pretérminos presentaron sepsis (3).

Otras cifras en el ámbito internacional demuestran que anualmente el 1.26% de los niños que nacen pesan menos de 1500 g, por lo cual requieren hospitalización y presentan mayor riesgo de adquirir procesos sépticos (10).

Actualmente, el *Estafilococo coagulasa negativo* es uno de los agentes etiológicos más frecuentemente relacionados con las infecciones adquiridas en las unidades de cuidados intensivos neonatales. En un estudio realizado por Stoll, en el 14.7% de los pacientes fue aislado dicho microorganismo. Por lo general afecta a los recién nacidos de muy bajo peso que han pasado por técnicas invasivas de tratamiento (11).

Para afrontar la sepsis neonatal se requiere un análisis más a fondo de los potenciales factores de riesgo, propósito principal que mantiene esta investigación. Por lo tanto, se describe la incidencia de factores maternos y propios del recién nacido, los signos y síntomas clínicos principalmente observados en pacientes sépticos y datos de laboratorio que contribuyan al diagnóstico de sepsis y la mortalidad asociada.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal constituye una de las principales preocupaciones en la salud pública. Los recién nacidos comprenden una población blanco para el desarrollo de esta patología, que depende de diversos factores como edad gestacional, peso y factores de riesgo maternos.

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal es muy importante para reducir la mortalidad, sin embargo, éste resulta difícil por las características propias del neonato, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas, así como los exámenes de laboratorio, con escaso crecimiento microbiológico, y reactantes de fase aguda de poca especificidad (12).

En un estudio realizado en Estados Unidos en el 2012 sobre infección neonatal bacteriana precoz, Roig, Martínez y Santurio determinaron que tanto la proteína C-reactiva positiva como las alteraciones de leucocitos totales no fueron buenos

predictores de sepsis neonatal de cualquier localización. Sin embargo, al excluir la infección pulmonar, la proteína C-reactiva se convirtió en un marcador competente (13).

El riesgo de adquirir una infección sistémica es particularmente elevado en los neonatos pretérmino con bajo peso al nacer. Ciertas alteraciones en el sistema inmune, relacionadas con la edad gestacional, aumentan el riesgo de infección, ya que mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica (14).

Entre los factores de riesgo maternos de importancia cabe destacar la presencia de infecciones de vías urinarias en el embarazo, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis. Su incidencia es muy elevada, y actualmente se aconseja a mujeres embarazadas con estas patologías infecciosas realizar profilaxis antibiótica antes del parto, con el objetivo de evitar que el recién nacido desarrolle infección (15).

En México, en el año 2010, Rios, Bueno y Díaz Villegas, estudiaron los factores de riesgo relacionados con sepsis neonatal, en el cual encontraron que los factores propios del neonato que tuvieron importancia fueron edad gestacional pretérmino y bajo peso al nacer. Mientras que los factores de riesgo maternos mas frecuentes fueron ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias y corioamnionitis (16).

Al identificar la estrecha relación que hay entre el alto riesgo de desarrollar sepsis

neonatal con estas características tanto maternas como fetales, se plantea la necesidad de realizar este estudio, para determinar la frecuencia con la que estos factores influyen en el desarrollo de la enfermedad, y por lo tanto mejorar la atención en este tipo de pacientes, permitiendo realizar un diagnóstico oportuno, un correcto tratamiento y de esta manera reducir la mortalidad.

El hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, de Guayaquil, es un centro de referencia pediátrico para toda la región costa del Ecuador; el servicio de neonatología concentra neonatos de alto riesgo y por ello existe un elevado número de neonatos prematuros y con otras condicionantes patológicas que predisponen al desarrollo de sepsis. Sin embargo, actualmente el hospital no cuenta con estudios sobre el comportamiento de esta importante patología.

Por lo tanto, es fundamental informar sobre las características que presentan los neonatos con sepsis en el área de UCIN en el hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., con el objetivo de mejorar la calidad de atención, los métodos diagnósticos y su adecuado tratamiento. Todo esto es necesario dado el elevado coste que comprende el uso de pruebas imprecisas o el uso de intervenciones innecesarias (17).

Ante esta situación problemática se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas que

describen a la sepsis neonatal en los recién nacidos ingresados en la UCIN del hospital Roberto Gilbert?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal continúa siendo un problema de salud importante, ya que representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil en el país y en el mundo. Existen diversos factores de riesgo que aumentan la probabilidad en el neonato de desarrollar esta patología, tanto maternos como propios del recién nacido (5).

El diagnóstico de sepsis neonatal oportuno permite disminuir la morbilidad y mortalidad, sin embargo, éste resulta difícil debido a la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y la poca sensibilidad y especificidad de los parámetros de laboratorio.

Si se toman en cuenta los factores tanto propios del recién nacido, como de la madre que conlleven al desarrollo de sepsis neonatal, esto permite determinar cuáles pacientes se encuentran en riesgo de padecer infección. Actualmente el hospital Roberto Gilbert no cuenta con estudios con respecto a este tema, por lo tanto, el presente análisis aportaría conocimiento a los profesionales de la salud sobre el comportamiento de la sepsis neonatal en la UCIN de tal institución.

Además, la sepsis neonatal se asocia a estadía hospitalaria prolongada, mayor desnutrición por la frecuente intolerancia a la alimentación enteral, inmunosupresión, mayor incidencia de complicaciones por efectos adversos de antibióticos, mayor probabilidad de secuelas neurológicas si hay compromiso del sistema nervioso, etc (18).

Si se investigan los factores asociados al desarrollo de sepsis en el hospital Roberto Gilbert, podrían aplicarse medidas preventivas que contribuyan a reducir estas secuelas, esto implicaría mejoría para el paciente. Además, el costo hospitalario también se reduciría, dado que el gasto que se genera en la atención de pacientes con sepsis neonatal en UCIN es muy elevado (1).

En el Hospital Nacional Dos de Mayo de Perú, se realizó un análisis respecto a los costos en la UCIN. En este estudio se encontró que la enfermedad más frecuentemente diagnosticada que había requerido internamiento en el servicio fue la sepsis neonatal con un 63,1%, la cual había generado un gasto semestral en cuanto a insumos utilizados, costos de servicios generales y comunes, así como la depreciación de equipos, la cantidad de \$22.356,00, sin contar con los costos en medicamentos, procedimientos, exámenes de laboratorio y diagnóstico por imágenes, los cuales generaron un gasto semestral de \$10.335,00 (1).

Finalmente, el presente estudio no solo aportaría conocimiento sobre las características de esta patología, sino que de esta manera beneficiaría al paciente

ya que se le podría realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, lo cual evitaría una estancia hospitalaria prolongada, y por ende, reduciría los costos hospitalarios, beneficiando de esta manera también a la institución.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.4.1 Objetivo general

Analizar las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., en el año 2016.

1.4.2 Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de sepsis neonatal.

Identificar las manifestaciones clínicas y parámetros de laboratorio más frecuentes en los pacientes en estudio.

Valorar la prevalencia de sepsis neonatal con hemocultivos negativos y positivos.

Identificar los principales factores asociados a sepsis.

Describir los antecedentes patológicos maternos más frecuentes.

Evaluar la mortalidad por sepsis neonatal en los pacientes en estudio.

1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Qué características particulares tiene la sepsis en los neonatos ingresados a UCIN del Hospital Roberto Gilbert E.?

¿Existen factores de riesgo materno que se asocian a la presencia de sepsis neonatal en los recién nacidos ingresados en el hospital Roberto Gilbert de Guayaquil?

¿Los hemocultivos positivos son necesarios para realizar el diagnóstico de sepsis?

¿El bajo peso en neonatos se asocia a una mayor tasa de mortalidad por sepsis?

¿La dificultad respiratoria es más común en los recién nacidos pretérmino?

¿La edad gestacional <37 semanas constituye un factor de riesgo para mortalidad por sepsis?

¿Una estancia hospitalaria prolongada se asocia a una mayor tasa de mortalidad por sepsis?

¿Cuál es la cifra de mortalidad por sepsis neonatal de los pacientes ingresados a UCIN en el Hospital Roberto Gilbert E.?

CAPÍTULO 2:

2.1 ASPECTOS TEÓRICOS

La sepsis es una importante causa de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos tanto término como pretérmino. A pesar de los avances en cuidado neonatal que han mejorado la supervivencia y reducido las complicaciones en los recién nacidos, la sepsis aun afecta a los neonatos, especialmente aquellos con bajo peso al nacer (19).

De acuerdo al tiempo en el cual comienza la infección, la sepsis neonatal se clasifica en sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. Esta clasificación orienta al médico en cuanto a la terapia con antibióticos, ya que presenta ciertas diferencias en el modo de transmisión y los microorganismos predominantes (5).

En la sepsis de inicio temprano los síntomas inician antes de los 7 días de vida, aunque algunos expertos limitan la definición a infecciones que acontecen dentro de las primeras 72 horas. Es causada principalmente por transmisión vertical, ya sea por ascenso del fluido amniótico contaminado o durante el parto vaginal, por las bacterias presentes en el aparato genital de la madre. Por este motivo, la corioamnionitis materna es un factor de riesgo muy conocido para sepsis de inicio temprano, así como la colonización materna por estreptococo del grupo B (20).

Por otro lado, en la sepsis de inicio tardío los síntomas inician después de los 7 días de vida. Similar a la sepsis de inicio temprano, hay mucha variabilidad en su definición, ya que el inicio puede ser después de las 72 horas de vida o después de los 7 días de edad. Este tipo de infecciones puede adquirirse ya sea por transmisión vertical como horizontal (21).

La sepsis de inicio tardío transmitida verticalmente resulta de una colonización neonatal que evoluciona a una infección tardía. Por otro lado, la transmisión horizontal ocurre cuando hay contacto directo con proveedores de la salud o fuentes ambientales (4). Este tipo de sepsis no está comúnmente asociado a complicaciones maternas obstétricas.

Están más implicados en la patogénesis de la sepsis de inicio temprano el uso de fórceps durante el trabajo de parto y los electrodos colocados para monitoreo intrauterino, debido a que ellos penetran las barreras epiteliales de defensa neonatal (15).

Existen ciertos factores metabólicos que aumentan el riesgo de adquirir sepsis neonatal, así como la severidad de la misma. Entre estas condiciones se encuentran: hipoxia, acidosis, hipotermia, y desórdenes metabólicos hereditarios como galactosemia. Estos factores alteran respuesta inmunológica del recién nacido (22).

Los recién nacidos pretérmino con muy bajo peso al nacer poseen un riesgo más alto de desarrollar sepsis, debido, en parte, a la inmadurez de su sistema inmune, así como por la ventilación mecánica, hospitalización y uso de catéteres por un período prolongado, uso de tubos endotraqueales, y otros procedimientos invasivos (20).

La incidencia general de la sepsis neonatal va desde uno a cinco casos por cada 1000 nacidos vivos. Sin embargo, la incidencia estimada varía en base a la definición del caso y la población estudiada. El nivel de infección aumenta mientras menor sea la edad gestacional del recién nacido (23).

En países desarrollados, la incidencia de sepsis de inicio temprano ha disminuido principalmente debido a la reducción de las infecciones por estreptococo del grupo B, gracias al uso de la profilaxis antibiótica intraparto (11).

Estudios previos identificaron a la raza negra como un factor de riesgo independiente para ambos tipos de sepsis, de inicio temprano y tardío. Se ha observado que las mujeres de raza negra son frecuentemente colonizadas por *Streptococcus* del grupo B, y que el riesgo de enfermedad neonatal por este microorganismo es mayor en infantes nacidos de madres fuertemente colonizadas (21).

2.1.1 SIRS en neonatos

El término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica comprende el proceso inflamatorio del organismo. Éste puede ser de origen infeccioso o no, sin embargo, la sepsis es la causa principal del SIRS. De hecho, la sepsis es la evolución de este mismo proceso, transformándose luego en sepsis severa, shock y Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos (24).

En neonatos, el SIRS no se presenta con las mismas características que en otras etapas de la vida. En el período neonatal, la respuesta fisiológica es más agresiva debido a los cambios bruscos en el sistema cardiocirculatorio y ventilatorio que sufre el recién nacido para adaptarse a la vida extrauterina, una vez ocurrido el nacimiento. Estos cambios son distintos en cada neonato, pues depende de la edad gestacional, dado que los recién nacidos pretérmino presentan inmadurez de todos sus sistemas orgánicos sobretodo el sistema inmunológico (25).

En la práctica clínica se observa que el SIRS en recién nacidos se presenta frecuentemente con alteraciones en la circulación periférica y en la ventilación, con necesidad de apoyo ventilatorio, sobretodo en prematuros. Todo esto sumado a las alteraciones propias que se presentan en el SIRS, como lo es la variabilidad en la temperatura, conteo leucocitario y modificaciones en frecuencia cardiaca y respiratoria (24).

Como se mencionó anteriormente, la sepsis es la causa más estudiada del SIRS. Sin embargo, también se puede producir por causas traumáticas, hemorragias severas, asfixia, malformaciones cardiovasculares, alteraciones metabólicas, o

cualquier causa que provoque dificultad respiratoria grave con hipoxemia, isquemia y eventualmente, acidosis (25).

2.1.2 Agentes etiológicos

Las causas más comunes de sepsis de inicio temprano y tardío son las infecciones por *Streptococcus* del grupo B y *Escherichia coli*, que corresponden aproximadamente a dos tercios de los casos. Otros agentes bacterianos asociados con sepsis neonatal incluyen: *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, otras bacterias gram-negativas y estafilococos coagulasa negativos (23).

Listeria monocytogenes a pesar de ser una causa muy conocida de sepsis de inicio temprano, solamente cuenta con casos esporádicos de sepsis neonatal. Es más común que ocurra durante un brote de listeriosis, o que afecte a neonatos inmunocomprometidos, recién nacidos pretérmino y con bajo peso al nacer (26).

Staphylococcus aureus, incluyendo a *S. Aureus* meticilino-resistente adquirido en la comunidad, es un patógeno emergente en sepsis neonatal. Las infecciones estafilocócicas en infantes a término usualmente ocurren en asociación con compromiso de piel, hueso o articulaciones (27).

Los enterococos son comúnmente encontrados entre los infantes pretérmino, y constituyen una causa poco usual de sepsis en infantes a término sanos. Otras bacterias gram-negativas, (*Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter* spp), así como *Pseudomona aeruginosa* están asociadas a infección de inicio tardío, especialmente en recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) (27).

Los estafilococos coagulasa-negativos son una causa frecuente de infecciones nosocomiales en neonatos enfermos, especialmente en prematuros o aquellos que permanecen con catéteres intravasculares por periodos prolongados. Estos patógenos también pueden contaminar a neonatos a término sanos que no han sido sometidos a procedimientos invasivos. (28)

Los patrones de patógenos asociados con sepsis neonatal han cambiado a lo largo del tiempo. Tal es el caso de la incidencia de sepsis neonatal temprana causada por estreptococo del grupo B, ya que ha disminuido en aproximadamente el 80% con el uso de la profilaxis antibiótica intraparto. Este procedimiento también disminuye el riesgo de infección temprana por *E. coli* (23).

Otros agentes no-bacterianos comunes asociados con sepsis neonatal incluyen herpes simplex virus (HSV), enterovirus, paraechovirus, y *Candida*.

La infección neonatal por HSV ocurre en 1 de cada 3200 a 10.000 nacidos vivos y presenta una importante morbilidad y mortalidad, por lo que deja muchas secuelas

en aquellos que han logrado sobrevivir a esta infección. La mortalidad de la infección diseminada no tratada es mayor al 80%. HSV neonatal puede ser congénita, o adquirida en el período postnatal (29).

Los neonatos son muy susceptibles a la infección por enterovirus, la cual puede ser autolimitada, causando exantema o meningitis aséptica, así como también causar una enfermedad fulminante y amenazante para la vida. Usualmente los serotipos 2 y 5 del coxsackievirus del grupo B, y el ecovirus 11 están más asociados con infecciones neonatales sistémicas. La mayoría de los neonatos adquieren estos patógenos durante el periodo perinatal (30).

Entre la gran diversidad de genotipos de paraecovirus que existen, el HPeV-3, es el principal causante de enfermedad severa, especialmente en infantes, provocando sepsis, meningitis, encefalitis. En un estudio prospectivo de 84 neonatos evaluados para sepsis de inicio tardío, HPeV fue detectado en el 13% (30).

Un riesgo alto para desarrollar candidemia se encuentra en los neonatos con extremado bajo peso al nacer, debido a la inmadurez inmunitaria, así como el compromiso de su protección epitelial por procedimientos invasivos, como intubación, catéteres venosos centrales, o cirugía, y factores que promueven la colonización de *Candida* como la administración de antibióticos de amplio espectro (31).

2.1.3 Factores de riesgo maternos

Los factores maternos que están asociados con un aumento de riesgo de sepsis, especialmente para la infección con estreptococo del grupo B, son los siguientes (14).

1. Corioamnionitis: Puede reflejar el inicio de la infección.
2. Temperatura maternal intraparto > 38°C
3. Trabajo de parto antes de las 37 semanas de gestación
4. Colonización materna por estreptococo del grupo B y otros hallazgos que incrementan el riesgo de infección por dicho patógeno en el neonato, incluyendo cualquiera de los siguientes:
 - a. Cultivo vaginal-rectal positivo para estreptococo del grupo B durante embarazo actual
 - b. Infante anterior con enfermedad por estreptococo del grupo B
 - c. Bacteriuria documentada durante el embarazo actual
 - d. Prueba de amplificación de ácido nucleico intraparto positiva para estreptococo del grupo B.
5. Ruptura prematura de membrana > 18 horas.

2.1.4 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas varían desde síntomas leves hasta shock séptico. Inestabilidad en la temperatura, irritabilidad, letargia, rechazo a la alimentación, son algunos de los síntomas, y ya que son poco específicos, es importante identificar a los neonatos con factores de riesgo para sepsis y así tener un alto índice de sospecha cuando un infante se desvíe de su patrón usual de actividad o alimentación (28).

Algunos signos de distrés fetal y neonatal durante la labor de parto pueden ser indicadores tempranos de sepsis. Entre ellos está la taquicardia fetal intraparto, la cual puede deberse a una infección intraamniótica; líquido amniótico con meconio, que duplica el riesgo de sepsis; y una puntuación de Apgar menor a 6, la cual incrementa el riesgo del neonato de desarrollar sepsis hasta 36 veces (32).

Como ya se mencionó, los signos y síntomas de sepsis neonatal son muy inespecíficos, incluso el recién nacido puede no presentar ninguno. La incidencia de sepsis neonatal asintomática es baja, sin embargo, existe. En un estudio realizado por Voora y cols., se reportó una prevalencia del 1% de fiebre en neonatos a término, y tan solo el 10% de ellos tuvieron sepsis demostrada por cultivos (33).

En este estudio también se determinó que es más probable que los recién nacidos a término reaccionen con fiebre ante una infección bacteriana, mientras que los neonatos pretérmino reaccionan con hipotermia, debido a la dificultad en el control de la temperatura, especialmente en los primeros 2 días de vida. La

elevación de la temperatura en infantes a término es altamente indicativa de infección (28).

La ausencia de relevancia clínica de la temperatura en el diagnóstico de sepsis en infantes pretérmino puede ser atribuida al uso de incubadoras. Sin embargo, los neonatos con una elevación de la temperatura corporal >1 hora, no debido a causas ambientales y mayor a 39°C puede ser causa de una bacteriemia, meningitis, neumonía o alguna enfermedad viral, especialmente encefalitis por herpes simple (28).

Los síntomas respiratorios y cardiocirculatorios son muy comunes entre los neonatos infectados. En sepsis temprana, aproximadamente el 85% presenta distrés respiratorio (taquipnea, resoplidos, uso de músculos accesorios), y ésta puede ser la única manifestación de sepsis, con o sin neumonía, y llega a confundirse inicialmente con taquipnea transitoria del recién nacido. Por otro lado, la apnea es menos común, y es más probable que ocurra en infantes pretérmino. Es un síntoma clásico en la sepsis de inicio tardío por estreptococo del grupo B (11).

Otro síntoma muy común y poco específico en esta patología es la taquicardia, aunque también suele ocurrir bradicardia. Algunos indicadores de sepsis más sensibles son la pobre perfusión e hipotensión, sin embargo, estos hallazgos suelen ser tardíos. En un estudio prospectivo realizado por Stoll y cols., el 40% de neonatos con sepsis requirió expansión de volumen y el 29% requirió soporte vasopresor (11).

Las manifestaciones neurológicas de sepsis en un neonato incluyen letargia, pobre tono muscular, rechazo a la alimentación, irritabilidad, y convulsiones. Las convulsiones suelen ser un síntoma poco frecuente, sin embargo, se encuentra altamente vinculado con probabilidad de infección. Son la presentación característica en aproximadamente 20 a 50% de neonatos con meningitis neonatal (34).

Otros hallazgos clínicos asociados con sepsis neonatal incluyen ictericia, hepatomegalia, vómito, distensión abdominal y diarrea. Entre los cuales los más frecuentes son ictericia y hepatomegalia (11).

2.1.5 Pruebas de laboratorio

1. *Hemocultivo*

El hemocultivo continúa siendo la herramienta diagnóstica definitiva para la sepsis neonatal. Sin embargo, este "gold standard" consume mucho tiempo y puede producir resultados falsos positivos así como falsos negativos, los cuales pueden atribuirse a las dificultades para discriminar una infección por estafilococos coagulasa negativos verdadera, de una contaminación de la muestra.

Estafilococos coagulasa negativos CoNS pueden ser patogénicos en pacientes con catéteres vasculares prolongados u otros dispositivos, mientras que un solo

hemocultivo positivo para un CoNS es probable que sea un contaminante en infantes a término sin estos factores de riesgo. (14).

Un diagnóstico oportuno y preciso de sepsis neonatal es de suma importancia, dada la tasa de mortalidad y los resultados adversos a largo plazo asociados con la enfermedad. Las limitaciones inherentes de la técnica de hemocultivo han impulsado una búsqueda exhaustiva de biomarcadores para el diagnóstico de sepsis en los recién nacidos, tales como el conteo total de neutrófilos, la proporción de neutrófilos entre inmaduros y totales y la proteína C reactiva.

2. Urocultivo

El cultivo de orina obtenido por catéter o sonda vesical debe ser incluido en la evaluación de sepsis en infantes que tengan una semana de edad o más. Esta prueba de laboratorio no es necesario que se realice de manera rutinaria en los recién nacidos antes de los 6 días de vida, ya que un urocultivo positivo en estos pacientes refleja bacteriemia de alto grado, más que una infección aislada del tracto urinario (35).

3. Aspirado gástrico

El feto ingiere alrededor de 500 a 1000 mL de líquido amniótico a diario. Por lo tanto, si este fluido está infectado, habrá leucocitos, y por ende se hallarán en las

muestras de aspirado gástrico al nacimiento. Sin embargo, dichas células tienen poca relación con sepsis, ya que solo indican la respuesta de la madre ante la inflamación, La tinción de Gram de aspirado gástrico posee un valor limitado para identificar bacterias (14).

4. Cultivos de superficie corporal

Cultivos bacterianos de la ingle, axila y el canal auditivo externo tienen un pobre valor predictivo positivo, son costosos y añaden poco a la evaluación de un infante con posible sepsis bacteriana. Por lo tanto, no se recomienda su realización de manera rutinaria, solo en ciertos casos cuando el paciente lo requiera, dependiendo de los factores de riesgo, signos y síntomas (14).

5. Aspirado traqueal

Los cultivos y la tinción Gram de aspirado traqueal pueden ser de valor si se obtiene la muestra inmediatamente después de colocar un tubo endotraqueal. Cuando el neonato ha sido intubado por algunos días, los aspirados traqueales no son de ayuda en la búsqueda de sepsis ya que tales muestras pueden reflejar colonización del tracto respiratorio inferior más que indicar el agente patógeno causante de infección (23).

6. Punción lumbar

La decisión de realizar punción lumbar en un neonato con sospecha de sepsis aún es controversial. En infantes bacteriémicos, la incidencia de meningitis es del 23%. Sin embargo, los hemocultivos no pueden usarse para decidir quién requiere una punción lumbar, ya que ellos pueden ser negativos hasta en el 38% de infantes con meningitis (19).

La punción lumbar se realiza en cualquier infante con hemocultivo positivo, aquellos cuya clínica o laboratorio sugiera sepsis bacteriana, y aquellos que no mejoran con la terapia antimicrobiana. La punción lumbar se retrasa hasta que se estabilice aquel neonato en estado crítico y con riesgo de que tenga compromiso cardiovascular o respiratorio tras realizarse este procedimiento, (36).

El LCR debe ser enviado para tinción de Gram, cultivos de rutina, conteo celular con diferencial, y concentraciones de proteína y glucosa. La interpretación del LCR necesita tomar en cuenta variaciones de acuerdo a la edad gestacional, edad cronológica, y peso al nacer (19).

Garges y cols., en un estudio hallaron que el promedio de leucocitos en neonatos con meningitis que nacieron después de las 34 semanas de gestación, fue de $477/\text{mm}^3$. En contraste, el promedio de células en infantes con meningitis nacidos antes de las 34 semanas de gestación fue de $110/\text{mm}^3$. El LCR de neonatos con meningitis por gram - tiene un conteo celular más alto que por en meningitis por gram + (14).

La concentración de proteínas en recién nacidos a término sanos es <100mg/dL. Por otro lado, los infantes pretérmino tienen concentraciones de proteína que varían de manera inversa con la edad gestacional. En un infante normoglicémico, las concentraciones de glucosa en LCR son similares a aquellas en niños. Una baja concentración de glucosa es la característica de LCR más específica para meningitis (28).

7. Hemograma completo

Un hemograma completo es utilizado para evaluar la probabilidad de sepsis en un neonato con factores de riesgo o signos de infección. Hallazgos anormales en esta prueba de laboratorio no se pueden usar para establecer el diagnóstico de sepsis.

En cualquier infante sometido a evaluación diagnóstica para sepsis neonatal de inicio temprano se realiza la biometría hemática completa. Los resultados se analizan en combinación con la clínica y factores de riesgo, para determinar la probabilidad de sepsis y la necesidad de administrar tratamiento antibiótico.

Los índices anormales de neutrófilos, como un elevado o disminuido conteo de neutrófilos totales, y un ratio elevado de la relación neutrófilos inmaduros/totales (ratio I/T), están asociados con sepsis neonatal. Sin embargo, dichas pruebas son

más útiles para identificar a neonatos que poseen baja probabilidad de tener sepsis, en lugar de determinar aquellos que tienen una alta probabilidad (32).

El índice de neutrófilos que tiene la mejor sensibilidad para predecir sepsis neonatal es el ratio I/T elevado (>2), y puede ser útil como un screening inicial cuando se usa en combinación con otros factores de riesgo u otras pruebas. Un ratio I/T normal ayuda a descartar sepsis; sin embargo, un valor elevado no es altamente predictivo de esta patología, ya que puede observarse en el 25-50% de infantes no infectados (35).

A pesar de que el conteo de neutrófilos tanto elevado como bajo puede ser asociado con sepsis, la neutropenia tiene una gran especificidad. El número de polimorfonucleares puede variar con la edad gestacional, tipo de parto, sitio donde se obtuvo la muestra, altura, y tiempo después del parto.

El límite inferior de un conteo normal de neutrófilos en infantes >36 semanas de gestación es 3500/microL al nacimiento, y 7500/microL a las 6 a 8 horas después del parto. En infantes nacidos desde la 28 a 36 semanas de gestación, los límites más bajos de un conteo normal al nacimiento y a las 6 a 8 horas después del parto son de 1000/microL y 1500/microL, respectivamente (14).

La biometría hemática completa es usada con frecuencia para apoyar al diagnóstico de sepsis de inicio tardío. En este escenario, los hemogramas son menos variables que durante los primeros días de vida. Sin embargo, los índices de

glóbulos blancos aún tienen una escasa participación en identificar a neonatos con sepsis tardía (37).

En un estudio de neonatos que se sometieron a evaluación para sepsis tardía, por medio de hemocultivos y hemograma completo, se determinó que: un conteo anormal de leucocitos, un conteo elevado de neutrófilos totales, un ratio I/T elevado y plaquetas bajas, se asociaba a hemocultivos positivos. Sin embargo, la sensibilidad fue inadecuada para predecir con fiabilidad la aparición de sepsis tardía (38).

8. Otros marcadores inflamatorios:

Un sinnúmero de reactantes de fase aguda se ha utilizado para identificar a los recién nacidos infectados. Muchas de estas pruebas tienen una alta sensibilidad; sin embargo, carecen de especificidad, resultando en un pobre valor predictivo.

- ***Proteína C-reactiva***

Este reactante de fase aguda está incrementado en procesos inflamatorios, incluyendo sepsis. Una variedad de condiciones inflamatorias no infecciosas también puede causar la elevación de la PCR, como la fiebre materna, distrés fetal, parto difícil, asfixia perinatal, aspiración de meconio, y hemorragia interventricular (39).

Una sola medición de la PCR poco después del nacimiento no es un marcador útil en el diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo, el monitoreo de los valores secuenciales de PCR puede apoyar al diagnóstico de sepsis. Si la PCR permanece normal, $<1\text{mg/dL}$, la sepsis neonatal bacteriana es poco probable.

Los niveles de PCR pueden ayudar en cuanto a la duración de la terapia antibiótica, cuando se sospecha infección bacteriana en neonatos. Ya que los infantes con PCR elevada, que luego la bajan a $<1\text{ mg/dL}$ en 24 a 48 horas después de iniciar la terapia con antibióticos, generalmente no están infectados y no requieren tratamiento antibiótico posterior, si los cultivos son negativo (22).

Por otro lado, un nivel elevado de PCR no justifica la continuación de antibióticos empíricos por más de 48 horas en infantes con buena apariencia cuyos hemocultivos resultaron negativos. En tal caso, se requiere evaluación adicional que proponga explicaciones alternativas para la elevación persistente de este reactante de fase aguda (8).

- ***Procalcitonina***

La procalcitonina es el péptido precursor de la calcitonina; es liberado por las células parenquimatosas en respuesta a las toxinas bacterianas, llevando a una elevación de los niveles séricos en pacientes con infecciones bacterianas. Diversos estudios observacionales han sugerido que la procalcitonina puede ser un marcador útil para detectar infecciones bacterianas serias en infantes febriles.

Estudios realizados en infantes pretérmino sugieren que la procalcitonina elevada, >0,5 ng/mL, es mejor que la PCR en detectar infección bacteriana. Un metanálisis de 16 estudios que evaluó la PCR en neonatos diagnosticados con sepsis, concluyó que la sensibilidad de la procalcitonina para la detección de sepsis neonatal fue del 81% y la especificidad fue del 79%. Así, aunque la procalcitonina es un marcador prometedor, no es confiable como el único indicador diagnóstico para sepsis neonatal (40).

- ***Citoquinas***

Tanto las citoquinas pro-inflamatorias (IL-2, IL-6, IL-8, IFN γ y TNF α) como las anti-inflamatorias (IL-4 e IL-10) se elevan en infantes infectados. Sin embargo, estas citoquinas no se miden de manera rutinaria, debido a al costo de las mismas y porque no hay un solo biomarcador o panel de pruebas que sea suficientemente sensible para detectar de manera fidedigna la sepsis neonatal (41)(42).

2.1.6 Diagnóstico

El diagnóstico clínico de sepsis en el neonato es difícil, ya que muchos signos son inespecíficos y usualmente se observan en otras condiciones no infecciosas. A pesar de que un examen físico normal descarte la presencia de sepsis, la bacteriemia puede ocurrir en ausencia de signos clínicos. Las pruebas diagnósticas

disponibles no ayudan en la decisión de cuál neonato requiere terapia antibiótica empírica, pero sí puede asistir en la decisión de discontinuar el tratamiento (19).

El diagnóstico de sepsis neonatal puede establecerse solo mediante hemocultivo positivo. Otra prueba diferente, hallazgo no específico o prueba identifica a infantes infectados. Las actuales investigaciones están enfocadas en desarrollar estrategias de estratificación de riesgo válidas, basadas en factores de riesgo materno y presentación neonatal que mejore la habilidad predictiva de detectar sepsis neonatal (22).

2.1.6.1 Sepsis confirmada por cultivo

El aislamiento de la bacteria en el hemocultivo es la prueba de elección para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal. El aislamiento de la flora cutánea en el cultivo sugiere contaminación más que infección, aunque los estafilococos coagulasa negativos pueden ser patogénicos en pacientes con catéteres vasculares prolongados u otros dispositivos (11).

2.1.6.2 Sepsis probable

En muchos casos, el patógeno no es aislado en el cultivo, pero el neonato tiene clínica compatible con sepsis. Las pruebas diagnósticas empleadas en estos casos

son amplias, en un intento de asegurar que todos los infectados sean identificados, pero a costa de probar y tratar a un número de infantes no infectados. Actualmente, no existe una definición consensuada para el diagnóstico de sepsis probable en neonatos (22).

2.1.6.3 Infección no probable

Los neonatos con síntomas leves o transitorios, que permaneces con buena apariencia, con valores de laboratorio normales y cultivos negativos a las 48 horas, la probabilidad de que tengan sepsis es escasa. En estos casos, la antibioticoterapia empírica debe ser descontinuada después de 48 horas (19).

2.1.7 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de sepsis neonatal incluye todas las infecciones sistémicas, ya sean virales, fúngicas o parasíticas; y causas no infecciosas que provoquen inestabilidad en la temperatura, síntomas respiratorios, cardiocirculatorios y neurológicos. Pruebas microbiológicas apropiadas distinguen sepsis neonatal bacteriana de infecciones sistémicas no bacterianas (22).

Usualmente es difícil diferenciar sepsis neonatal de otras condiciones. Sin embargo, dada la morbilidad y mortalidad de esta condición, la terapia antibiótica

empírica debe ser dada a infantes con sospecha de sepsis mientras se espera los cultivos diagnósticos definitivos (35).

2.1.8 Evolución y manejo

Los neonatos con signos y síntomas de sepsis requieren evaluación e inicio de antibioticoterapia lo antes posible. Dado que la clínica de sepsis es inespecífica, es necesario realizar pruebas de laboratorio en todo neonato con factores de riesgo o que tenga manifestaciones clínicas que hagan sospechar de sepsis (20).

2.1.8.1 Sepsis de inicio temprano:

La evaluación en la sepsis de inicio temprano debe incluir la valoración del embarazo y parto, incluyendo factores de riesgo para sepsis y el uso y duración de profilaxis antibiótica intraparto. También es importante realizar un correcto examen físico tanto de la madre como del recién nacido e iniciar con las pruebas de laboratorio, las cuales se explicarán a detalle en los siguientes párrafos (35).

En aquellos neonatos que presentan síntomas deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica completa y al mismo tiempo recibir antibioticoterapia empírica. Una valoración completa incluye hemocultivos, punción lumbar, hemograma completo con conteo de plaquetas, radiografía de tórax, si hay síntomas

respiratorios, y cultivos de aspirado traqueal si el paciente está o ha estado intubado. (35)

Por otro lado, en los recién nacidos con buena apariencia, es decir, que no presentan mayor sintomatología, pero que tienen factores de riesgo para infección por SGB, deben ser observados mínimo durante 48 horas. Este grupo de pacientes suelen requerir una evaluación más limitada, y está basada en los factores de riesgo y en el uso y duración de la profilaxis antibiótica en la madre (41).

Los patógenos más comunes responsables de sepsis de inicio temprano son SGB y *E. coli*. La antibioticoterapia empírica recomendada es con ampicilina 150 mg/kg IV cada 12 horas y gentamicina 4 mg/kg IV cada 24 horas. Esta combinación también tiene actúa contra *Listeria monocytogenes*. Se puede administrar cefalosporinas de tercera generación como alternativa a los aminoglucósidos (43)(44).

Varios estudios han reportado que el uso rutinario de cefotaxima para el tratamiento de sepsis neonatal temprana se asocia a un rápido desarrollo de resistencia. Además, el uso continuo de cefalosporinas de tercera generación es un factor de riesgo para candidiasis invasiva. Debido a que atraviesa la barrera hematoencefálica, se prefiere el uso de cefotaxima en infantes con meningitis por microorganismos gram negativos (45).

La bacteriemia sin un foco de infección que se pueda identificar se trata habitualmente por 10 días. Por otro lado, la meningitis no complicada causada por SGB se trata por aproximadamente 14 días. Otras infecciones focales secundarias, tales como cerebritis, osteomielitis, endocarditis, son tratadas por un período más prolongado (35).

La duración de la terapia antimicrobiana en infantes con hemocultivos negativos es controversial. Muchas mujeres reciben antibióticos durante el parto como profilaxis, para prevenir infecciones por SGB o para el manejo de infección intraamniótica. En estas circunstancias, los hemocultivos postnatales pueden ser estériles, dando lugar a falsos negativos. En estos casos se debe considerar la evolución clínica, así como los riesgos asociados por el uso prolongado de antibióticos, como enterocolitis necrotizante e incluso la muerte del paciente (46)(8).

2.1.8.2 Sepsis de inicio tardío

Los neonatos que presenten signos y síntomas de sepsis después del séptimo día de vida deben someterse a evaluación y recibir antibioticoterapia empírica. Un examen diagnóstico completo incluye todas las pruebas que se mencionó anteriormente para sepsis de inicio temprano, sin embargo, también se deberá obtener urocultivos, y cultivos de cualquier otro potencial foco de infección, como aspirado traqueal (8).

La antibioticoterapia empírica está indicada en aquellos pacientes con apariencia tóxica, inestabilidad en la temperatura corporal, síntomas respiratorios, cardiocirculatorios o neurológicos, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo con conteo mayor a 20 a 30 células/microlitro, y antecedentes maternos de corioamnionitis (46).

El régimen con antibióticos empíricos debe incluir agentes activos contra SGB, *E. coli* y otros patógenos gram negativos. Al igual que en el tratamiento de sepsis de inicio temprano, se utiliza la combinación de ampicilina y gentamicina, ya que cubre de manera eficiente a estos microorganismos. La dosis de ampicilina es 75 mg/kg IV cada 6 horas, y la dosis de gentamicina es 4 mg/kg IV cada 24 horas (47).

Los neonatos que continúan en hospitalización desde el nacimiento presentan un riesgo muy alto de infección por microorganismos multidrogo-resistentes, en estos casos, la ampicilina es sustituida por vancomicina. Para infantes mayores a 7 días de vida, la dosis de vancomicina es dependiente de la creatinina sérica (46).

Algunos regímenes terapéuticos se basan de acuerdo a circunstancias clínicas específicas, tales como sospecha de meningitis, neumonía, infección de tejidos blandos, huesos e infección intravascular relacionada a catéter. En cada uno de ellos la terapia antibiótica es igual, salvo que en meningitis se incluye cefotaxima. Cuando la infección es proveniente del tracto gastrointestinal, debería agregarse clindamicina o metronidazol para mejorar el cubrimiento de estos patógenos (46).

En neonatos con sepsis tardía, se debe incluir cefotaxima en el régimen solo si la punción lumbar sugiere tal patología, como lo es la presencia de pleocitosis en LCR, presencia de bacilos gram-negativos en tinción gram de LCR (19).

En neonatos con sepsis demostrada por cultivos, la duración del tratamiento con antibióticos generalmente es de 10 días. Cursos más prolongados de terapia pueden darse en el caso de que exista un foco infeccioso identificado, como es el caso de neonatos con meningitis, osteomielitis o artritis séptica (19).

2.1.9 Tratamiento antimicrobiano específico

Las guías para el tratamiento de los microorganismos causantes más comunes de sepsis neonatal afirman que la droga de elección para el estreptococo del grupo B es la penicilina. Por lo que, se recomienda discontinuar gentamicina por penicilina G sola, cuando se ha identificado este patógeno y se ha demostrado la resolución de la bacteriemia por hemocultivos repetidos, y cuando no hay infección del LCR (8).

En los pacientes con sepsis por E. coli sensible a ampicilina, que hayan mejorado clínicamente y en quienes se haya excluido meningitis, la monoterapia con este antibiótico se administra por un periodo de 10 días. Por otro lado, para pacientes con E. coli resistente a ampicilina, la terapia definitiva se basa de acuerdo al perfil

de susceptibilidad. Usualmente se utiliza cefotaxima si la cepa aislada es sensible (35).

Las infecciones no meníngeas causadas por *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, o *Shigella* deben ser tratadas con un solo agente, basado en el perfil de susceptibilidad antimicrobiano. Por otro lado, en las infecciones causadas por *Enterobacter*, *Serratia*, o *Pseudomonas*, el antibiótico debe seleccionarse de acuerdo al perfil de susceptibilidad del microorganismo (48).

Infecciones causadas por bacilos gram-negativos multidrogo-resistentes, incluyendo aquellas ocasionadas por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), o aquellas con hiperproducción de betalactamasas, deberían ser tratadas con carbapenémicos, como el meropenem (49).

Si la causa de la infección es *Listeria monocytogenes*, la combinación de ampicilina y gentamicina se usa tanto en la terapia inicial como en el tratamiento definitivo durante 10 días. El tratamiento con ambos agentes es más efectivo que la monoterapia con ampicilina. Es importante mencionar que las cefalosporinas no son activas contra *L. monocytogenes*, por lo que no se lo agrega al régimen terapéutico (26).

La terapia dirigida para la infección estafilocócica depende de la sensibilidad del germen ante los agentes antibióticos. Para *S. aureus*, se utiliza vancomicina, o en el

caso de que el neonato presente apariencia tóxica, vancomicina más nafcilina, hasta que se disponga del perfil de susceptibilidad, para ajustar el tratamiento (27).

El régimen terapéutico para *S. aureus* metilino-susceptible (MSSA) debe incluir nafcilina. La cefazolina es una alternativa para la mayoría de infecciones por MSSA fuera del sistema nervioso central, y que no involucren endocarditis. Por otra parte, la vancomicina es el antibiótico de elección, en la infección por *S. aureus* metilino-resistente (MRSA) y por estafilococos coagulasa-negativos (28).

2.1.10 Estrategias de prevención para sepsis de inicio temprano

La administración de antibióticos intraparto es la única intervención que se ha demostrado que baja la incidencia de sepsis neonatal por SGB. El uso de penicilina, ampicilina, o cefazolina por más de 4 horas antes del parto también es útil como profilaxis. Actualmente, ya no se recomienda la eritromicina por los altos índices de resistencia (50).

Las situaciones en las que se indica esta profilaxis antibiótica constituyen los factores de riesgo maternos, que ya se mencionaron en párrafos anteriores (32)(38).

2.2 MARCO CONCEPTUAL

2.2.1 Sepsis neonatal

Es un síndrome clínico en un neonato de 28 días de vida o menos, manifestado por signos sistémicos de infección y aislamiento del patógeno en sangre. Actualmente no se llega a un consenso para definir sepsis neonata (23)l.

2.2.2 Recién nacido a término

Son aquellos recién nacidos que nacen a una edad gestacional mayor a 37 semanas (33).

2.2.3 Recién nacido pretérmino

Aquellos que nacieron antes de las 34 semanas de gestación (38).

2.2.4 Sepsis de inicio temprano

Se define cuando el inicio de los síntomas es antes de los 7 días de edad, aunque algunos expertos limitan la definición a las infecciones que ocurren dentro de las primeras 72 horas de vida (33).

2.2.5 Sepsis de inicio tardío

Se define generalmente cuando el inicio de los síntomas ocurre después de los 7 días de vida. Similar a la sepsis de inicio temprano, hay variabilidad en su definición, ya que el inicio de los síntomas oscila entre después de las 72 horas de vida a mayor de los 7 días de edad (38).

2.2.6 Infección

Es la invasión y multiplicación de microorganismos como bacterias, virus, y parásitos que no están normalmente presentes en el cuerpo. Una infección puede no causar síntomas y cursar de manera subclínica, o causar síntomas y ser clínicamente evidente. Una infección puede permanecer localizada o puede diseminarse a través del torrente sanguíneo o vasos linfáticos y convertirse en sistémica. A los microorganismos que viven naturalmente en el cuerpo no son considerados infecciones (52).

2.2.7 Riesgo de infección

Se define como un estado en el cual un individuo se encuentra con un riesgo elevado de ser invadido por microorganismos patógenos (5).

2.2.8 Infección subclínica

Infección asociada con síntomas no detectables, pero es causado por microorganismos capaces de producir fácilmente enfermedades reconocibles, tales como poliomielitis y parotiditis. Esto puede ocurrir en etapas tempranas de la

infección, con signos y síntomas que aparecen después durante el transcurso de la infección, o, por otro lado, cursar con signos y síntomas que tal vez nunca aparezcan. Se detecta por la producción de anticuerpos o ser demorado por la hipersensibilidad exhibida en un test de reacción ante antígenos (28).

2.3 ASPECTOS LEGALES

El trabajo se realizará con aprobación del departamento de docencia del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, con la utilización de la base de datos que será provista por el departamento de estadística de dicha casa de salud.

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación es un estudio de tipo observacional, no experimental, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, con enfoque cuantitativo.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.2.1 Universo:

Todos los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Roberto Gilbert Elizalde, en el año 2016.

3.2.2 Muestra:

Se considera como unidad muestral de análisis y observación a los neonatos que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

3.2.3 Criterios de inclusión:

- Neonatos que ingresaron en el servicio de cuidados intensivos neonatales del hospital Roberto Gilbert, de Guayaquil

- En el periodo entre el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del año 2016
- Con diagnósticos de sepsis neonatal presuntiva y/o confirmada
- Con sepsis tanto de inicio temprano como tardío

3.2.4 Criterios de exclusión:

- Niños de madres diabéticas.
- Niños de madres con eclampsia

3.2.5 Criterios de salida:

- Datos incompletos en la historia clínica

3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION

- Historia clínica
- Tablas de recolección de datos

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTOS DE MEDICION DE DATOS	ESTADÍSTICA
Edad	Tiempo que ha transcurrido en una persona u otro ser vivo desde su nacimiento hasta la actualidad.	Período de tiempo que ha pasado desde el nacimiento, expresada en horas, días, meses, años.	Días 0-6 7-14 15-28	Ordinal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje

Sexo	El estado de ser hombre o mujer (masculino o femenino)	Divisor de las especies en masculino y femenino, referente a sus funciones reproductoras.	Masculino Femenino	Nominal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Vía de nacimiento	Medio seleccionado por el que se produce el nacimiento del producto.		Vaginal Cesárea	Nominal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Antecedentes maternos	Son todos aquellos factores de riesgo maternos que pueden afectar al producto que se producen antes y durante el parto.	IVU Corioamnionitis Ruptura prematura de membranas >18 horas	Presente Ausente	Nominal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Edad gestacional	Edad de un recién nacido desde el primer día del último período menstrual hasta la fecha del parto.		Pretérmino (<37 SG); A término (37-42 SG) Post-Término (<42 SG)	Nominal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Peso al nacimiento de acuerdo a la edad gestacional	Es el peso corporal del recién nacido, resultado del crecimiento intrauterino. Varía de acuerdo a la edad gestacional.	La identificación de este parámetro indica cuáles fetos presentan mayor riesgo de adquirir enfermedades o infecciones, cuando el peso es bajo.	34 SG Peso adecuado para edad gestacional: 1700-2700 g Peso bajo para edad gestacional: <1700 g 36 SG Peso adecuado para edad gestacional:	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje

			<p>2000-3000 g</p> <p>Peso bajo para edad gestacional: <2000 g</p> <p>>37 SG</p> <p>Peso adecuado para edad gestacional: 2500-3500 g</p> <p>Peso bajo para edad gestacional: <2500 g</p>			
Temperatura corporal	Temperatura media del organismo humano. La temperatura media es alrededor de los 37 grados centígrados.	Se refiere a la temperatura del ambiente interno del cuerpo. Está regulada por el hipotálamo, el cual se encarga de mantener la homeostasis. Variaciones en la temperatura son indicativos de alguna alteración en esta homeostasis, como cuando hay infecciones bacterianas, esta puede aumentar o disminuir.	<p>Elevada (>37,5°C)</p> <p>Disminuida (<36,5°C)</p> <p>Normal (36,5°C-37,5°C)</p>	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Frecuencia cardíaca	Es el número de latidos cardíacos por minuto.	Es el número de contracciones cardíacas en un minuto. Inicia con un impulso eléctrico en el nodo sinusal para estimular al miocardio y provocar su contracción.	<p>Taquicardia (>160 lpm)</p> <p>Bradicardia (<120 lpm)</p> <p>Normal (120-160 lpm)</p>	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Frecuencia respiratoria	Es la cantidad de ciclos respiratorios que aparecen en un individuo durante un	Es el número de respiraciones por minuto o el número de movimientos que indican inspiración y expiración por unidad de tiempo.	<p>Taquipnea (>60 rpm)</p> <p>Bradipnea (<30 rpm)</p>	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje

	minuto)	Se determina contando el número de veces que el tórax se expande por minuto.	Normal (30-60 rpm)			
Saturación de oxígeno	Es la cantidad de oxígeno en sangre.	Es el grado en el cual la hemoglobina es saturada con oxígeno. La hemoglobina se une al oxígeno para transportarlo a través de la sangre hacia los órganos, tejidos y células del cuerpo. Depende de la disponibilidad de oxígeno, intercambio gaseoso en los pulmones, concentración de glóbulos rojos y la afinidad de la Hb para el O ₂ .	Hipoxia: <92% Normal: 92-95% Hiperoxia: >95%	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Presión arterial	Presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos.	Es la fuerza de la sangre contra las paredes de las arterias. Esta presión está determinada principalmente por la fuerza de contracción del corazón, la resistencia arterial, elasticidad de las paredes arteriales, volumen sanguíneo y de fluido extracelular y la viscosidad de la sangre.	<u>Elevada:</u> Sistólica >90 mmHg, diastólica >60 mmHg. <u>Baja:</u> Sistólica <60 mmHg, diastólica <20 mmHg. <u>Normal:</u> Sistólica 60-90 mmHg; diastólica 20-60 mmHg.	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Nivel de conciencia	Es la pérdida temporal o completa de la sensibilidad y del movimiento.	Es un nivel de conciencia disminuido, caracterizado por somnolencia, apatía, falta de ánimo. Es un síntoma de varias enfermedades nerviosas, infecciosas o tóxicas.	Normal Alterado	Nominal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje

Ictericia	Es una manifestación clínica que describe la coloración amarillenta de la piel y mucosas, causada por el depósito de bilirrubina.	La hiperbilirrubinemia que causa la ictericia, es un patrón bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a lo normal (>5 mg/dl)	Presente Ausente	Nominal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje
Hemocultivo	Es un cultivo microbiológico de sangre.	Es una prueba que verifica si microorganismos invasores están presentes en el torrente sanguíneo. Tener estos patógenos en la sangre puede ser un signo de infección. Esta prueba solo requiere una muestra sanguínea.	Positivo Negativo	Nominal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje
Agente etiológico	Entidad biológica, física o química capaz de causar enfermedad.	Son los microorganismos (bacterias, virus, hongos) encargados de desencadenar la infección en los neonatos con sepsis, en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, 2016.	Bacterias gram negativas Bacterias gram positivas Virus Hongos Sin crecimiento para Hemo Negativo	Nominal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje
Leucocitos	Células responsables de las defensas del sistema inmunológico contra las agresiones externas, como las bacterias o virus infecciosos.	Leucocito es un tipo de célula sanguínea cuya función principal es actuar como buscador y ayudar a luchar contra las infecciones. Estas células están activamente involucradas en la destrucción o neutralización de microorganismos	Al nacer: Normal: 9.000-30.000 / mm ³ Leucocitosis: >30.000 / mm ³ Leucopenia: <9.000 / mm ³ A los 7 días	Ordinal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje

		invasores, por lo que son transportadas rápidamente al sitio de infección e inflamación.	<p>de nacimiento:</p> <p>Normal: 5.000-21.000 / mm³</p> <p>Leucocitosis: >21.000 / mm³</p> <p>Leucopenia: <5.000 / mm³</p> <p>A los 14 días de nacimiento:</p> <p>Normal: 5.000-20.000 / mm³</p> <p>Leucocitosis: >20.000 / mm³</p> <p>Leucopenia: <5.000 / mm³</p>			
Plaquetas	Células sanguíneas que participan en la formación de coágulos y reparación de vasos sanguíneos dañados.	Células sanguíneas irregulares, con forma de disco que ayudan en la coagulación de la sangre. Durante la coagulación normal, las plaquetas se agregan. A pesar de que son clasificadas como células sanguíneas, en realidad son fragmentos de las células de la médula ósea llamados megacariocitos.	<p>Normal: 150.000 – 450.000/mm³</p> <p>Trombocitosis: >450.000/mm³</p> <p>Trombocitopenia: <150.000/mm³</p>	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Procalcitonina	La procalcitonina es un aminoácido que durante una inflamación sistémica severa (infección) es secretado en grandes cantidades por	Procalcitonina está incrementada en condiciones inflamatorias, por ello se utiliza en el diagnóstico de bacteriemia y septicemia en adultos y niños (incluyendo neonatos). La	<p>Hasta las 12 horas de nacido: Normal <8 ng/ml</p> <p>Hasta las 30 horas de nacido:</p>	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje

	muchos tejidos.	procalcitonina es detectable dentro de 2 a 4 horas después de un evento desencadenante y tiene un pico a las 12 a 24 horas.	Normal <21 ng/ml Hasta las 42 horas de nacido: Normal <8 ng/ml Hasta las 48 horas de nacido: Normal <2 ng/dl			
Proteína C Reactiva	Es un reactante de fase aguda más sensibles para inflamación. Su elevación no es específica y puede ser útil para detectar procesos inflamatorios sistémicos.	Es uno de los reactantes más sensibles para detectar inflamación. Elevación de la PCR no es específica y puede servir para detectar enfermedades inflamatorias y sistémicas, para detectar infección y monitorear la respuesta al antibiótico, y diferenciar una enfermedad inactiva con una infección concurrente.	Riesgo bajo: <1,0 mg/L - Riesgo intermedio: 1,0 - 3,0 mg/L - Riesgo alto: > 3,0 mg/L	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje
Albúmina sérica	Proteína del plasma sanguíneo, sintetizada en el hígado.	La albúmina es la principal proteína que mantiene la presión osmótica del plasma. Actúa como un transportador para muchos componentes endógenos y exógenos y también tiene importantes características antiinflamatorias y antioxidantes. La disminución en sus niveles normales esta asociado a mal pronóstico en muchas enfermedades agudas y	Normal: 2,5 g/dL – 3,4 g/dL Hipoalbuminemia: <2,5 g/dL Hiperalbuminemia: >3,4 g/dL	Ordinal	Ficha clínica/observación	Frecuencia; porcentaje

		crónicas.				
Condición de egreso	Estado vital al momento del egreso.		Alta Fallecido	Nominal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje
Días de estancia hospitalaria	Cantidad de tiempo ingresado en el hospital.			Ordinal	Ficha clínica/ observación	Frecuencia; porcentaje

3.3.1 Estadística Usada

Se tabularon y organizaron los datos en una tabla de Microsoft Excel. Luego de organizar los datos se analizaron por medio de estadística descriptiva. Todas las variables fueron expresadas en frecuencias y porcentajes por su carácter cualitativo categórico, y cuantitativos.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 21 (2012) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

A partir de los resultados, se realizó el análisis de las siguientes variables: peso para la edad gestacional, edad gestacional y estancia hospitalaria y su correlación con el estado al egreso (vivo o fallecido), así como la asociación de manifestaciones clínicas y edad gestacional, mediante Chi cuadrado, siendo positivo con una $p > 0,05$.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Todos los pacientes que serán parte de esta investigación no van a ser intervenidos, ya que se trata de un estudio observacional, retrospectivo, en donde la información se obtiene a través de las historias clínicas de cada paciente.

Se tendrá privacidad estricta y confidencialidad en el manejo de la información proporcionada por el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde. “ En las historias clínicas existe el documento de consentimiento informado el cual fue llenado al momento del ingreso del paciente, pero que a los fines de esta investigación este no se volvió a tomar por tratarse de un estudio retrospectivo que solo recolecta datos sin intervención al paciente, no obstante se respeta la confidencialidad y no se colocan en las bases de datos los nombres de los pacientes, siendo identificados por números.

CAPITULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados

Durante el período de estudio se registraron 8862 pacientes en la UCIN, de los cuales el **13,78%** (n=1222) presentaron sepsis neonatal. Se determinó la prevalencia de sepsis dividiendo el número de casos de sepsis (n=1222) para el total de pacientes registrados en el año 2016 (n=8862) y se expresó en porcentaje.

La muestra que se utilizó fue de 294 pacientes. La sepsis temprana tuvo una prevalencia del 79,3% (n=233), mientras que la tardía del 20,7% (n=61).

En cuanto a las características generales de los pacientes en el estudio, se encontró que el 55,8% (n=164) eran del género masculino y 44,2% (n=130) del género femenino. En relación a la vía del nacimiento el 64,6% (n=190) de los nacimientos fue por cesárea, y el resto por parto vaginal 35,4% (n=104).

Los neonatos que ingresaron entre los 0 a 7 días de vida corresponden al 82,7% (n=243) de los pacientes, el 8,5% (n=25) ingresaron entre los 8 a 14 días, el 5,4% (n=16) entre los 15 a 21 días, y el 3,4% (n=10) ingresaron cuando tuvieron entre 22 a 28 días de vida.

Con respecto a la edad gestacional, el 51,4% (n=151) presentó menos de 37 semanas, es decir fueron recién nacidos pretérmino, 48,3% (n=142) tuvo una edad mayor o igual a 37 semanas o recién nacidos a término, y el 0,3% (n=1), con edad mayor a 42 semanas o post-término.

En cuanto al peso al momento del nacimiento, el 40,5% (n=119) tuvo un peso adecuado (2500 g – 4000 g), el 25,5% (n=75) presentó bajo peso (1500 g – 2499 g), el 22,4% (n=66) presentó muy bajo peso (1000 g – 1499 g), el 9,9% (n=29) presentó extremadamente bajo peso (<1000 g), y el 1,7% (n=5) presentó un peso elevado (>4000 g).

Entre los antecedentes maternos, la infección de vías urinarias presentó mayor prevalencia con un 42,5% (n=125), seguido de la ruptura prematura de membranas 14,6% (n=43), fístula amniótica 8,2% (n=24), oligohidramnios 7,8% (n=23), polihidramnios 2,7% (n=8), y desprendimiento prematuro de placenta 2,4% (n=7). Otros antecedentes menos frecuentes, como enfermedades de transmisión sexual, chikungunya, uso de alcohol y drogas, estuvo presente en el 5,4% (n=16) de las madres.

Entre las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes en el estudio, se encontró que la dificultad respiratoria fue del 62,2% (n=183) de los pacientes, por lo que es la manifestación clínica más frecuente, seguida de la fiebre 8,8% (n=26), e ictericia 7,8% (n=23).

En lo que respecta a los parámetros de laboratorio, el recuento leucocitario se encontró sin alteración en el 48,6% (n=143) de los casos. Sin embargo, la variación más frecuente fue leucocitosis 28,9% (n=85). De la misma manera, el recuento de plaquetas se encontró normal en la mayoría 69,3% (n=203), siendo la alteración más común la trombocitopenia 23,5% (n=69). Solamente se encontró hipoalbuminemia en el 20% (n=59), siendo normal en el resto 80% (n=235).

En 41,2% (n=121) de los casos se obtuvo aislamiento microbiano en el torrente sanguíneo, 12,9% (n=38) en orina, 1,7% (n=5) en LCR, y 4,4% (n=13) en cultivos de secreción endotraqueal.

El 41,3% de las bacterias identificadas fueron bacilos gram negativos, las más frecuentes *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii*.

Del total de pacientes de la muestra, el 84,7% (n=249) no presentó ninguna malformación congénita. En el resto de neonatos que sí presentaron malformaciones, las más frecuentes fueron gastrosquisis 5,1% (n=15), atresia intestinal 2% (n=6), y cardiopatía congénita 1,7% (n=5).

La estancia hospitalaria más frecuente tuvo una duración mayor a 28 días, que ocurrió en el 39,8% (n=117) de los pacientes.

Se estimó la mortalidad por sepsis neonatal, la cual fue del 31,63% (n=93).

Tabla 1. Características principales de los pacientes con sepsis neonatal admitidos a UCIN.

Características principales		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	164	55,8%
	Femenino	130	44,2%
Edad	0 a 7 días	243	82,7%
	8 a 14 días	25	8,5%
	15 a 21 días	16	5,4%
	22 a 28 días	10	3,4%
Edad Gestacional	Pre- término	151	51,4%
	Término	142	48,3%
	Post- término	1	,3%

	Extremadamente bajo peso al nacimiento	29	9,9%
	Muy bajo peso al nacimiento	66	22,4%
Peso	Bajo peso al nacimiento	75	25,5%
	Peso adecuado al nacimiento	119	40,5%
	Macrosomia	5	1,7%
Modo de nacimiento	Parto	104	35,4%
	Cesárea	190	64,6%
Estancia hospitalaria	0 a 7 días	23	7,8%
	8 a 14 días	63	21,4%
	15 a 21 días	51	17,3%
	22 a 28 días	40	13,6%
	> 28 días	117	39,8%
Tipo de sepsis	Temprana	233	79,3%
	Tardía	61	20,7%

La mayoría de pacientes tuvieron una edad <7 días al momento del diagnóstico, por lo tanto el tipo de sepsis predominante fue la temprana. Más de la mitad de neonatos tuvo bajo peso, una edad gestacional pretérmino, y nacieron por cesárea, y casi la mitad tuvo una estancia hospitalaria prolongada.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con sepsis admitidos en UCIN.

Características Clínicas		Frecuencia	Porcentaje
Motivo de ingreso	Dificultad Respiratoria	183	62,2%
	Fiebre	26	8,8%
	Irritabilidad	9	3,1%
	Taquipnea	15	5,1%
	Convulsiones	5	1,7%
	Ictericia	23	7,8%
	Otros*	33	11,2%
Temperatura	Normotermia	162	55,1%
	Hipertermia	25	8,5%
	Hipotermia	107	36,4%
Frecuencia Cardiaca	Normal	257	87,4%
	Taquicardia	25	8,5%
	Bradycardia	12	4,1%
Frecuencia Respiratoria	Normal	225	76,5%
	Taquipnea	66	22,4%
	Bradipnea	3	1,0%
Sat O2 (%)	Normoxemia	258	87,8%
	Hipoxemia	36	12,2%
Estado neurológico	Alterado	64	21,8%
	Normal	230	78,2%

*Otros: (hipotermia, vómitos, distensión abdominal, rechazo a la alimentación, diarrea).

La gran mayoría de pacientes presentaron signos vitales dentro de los parámetros normales, es decir no hubo alteración en las frecuencias cardiaca y respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura y estado neurológico. Sin embargo,

el principal motivo por el cual fueron ingresados a la UCIN fue dificultad respiratoria, en más de la mitad de los neonatos.

Tabla 3. Resultados de exámenes de laboratorio de pacientes con sepsis admitidos en UCIN.

Parámetros de laboratorio		Frecuencia	Porcentaje
Leucocitos	Normal	143	48,6%
	Leucopenia	66	22,4%
	Leucocitosis	85	28,9%
Plaquetas	Normal	203	69,3%
	Trombocitopenia	69	23,5%
	Trombocitosis	21	7,2%
Albúmina (mg/dl)	Hipoalbuminemia	59	20,1%
	Normal	235	79,9%
Procalcitonina (ng/ml)	<1,5	142	48,3%
	1,5 a 20	113	38,4%
	>20	37	12,6%
	>100	2	,7%
PCR (ng/dl)	<= 5	252	85,7%
	5-20	35	11,9%
	>20	7	2,4%

La mayor parte de los recién nacidos con sepsis presenta resultados de laboratorio dentro de los parámetros normales, sin embargo, aproximadamente en un cuarto de ellos se observan alteraciones en el conteo de leucocitos y plaquetas, presentando leucocitosis y trombocitopenia. La albúmina, procalcitonina y PCR se encuentran sin alteraciones en más de la mitad de los pacientes.

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de los resultados obtenidos de los diferentes cultivos en los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN.

Tipo de muestra para cultivo		Frecuencia	Porcentaje
Hemocultivo	Positivo	121	41,2%
	Negativo	173	58,8%
Urocultivo	Positivo	38	12,9%
	Negativo	256	87,1%
Cultivo LCR	Positivo	5	1,7%
	Negativo	289	98,3%
Cultivo de aspirado traqueal	Positivo	13	4,4%
	Negativo	281	95,6%

Aproximadamente casi la mitad de los pacientes tuvo hemocultivos positivos. Sin embargo, los cultivos de otras secreciones como orina, LCR y aspirado traqueal fueron negativos para la gran mayoría de ellos.

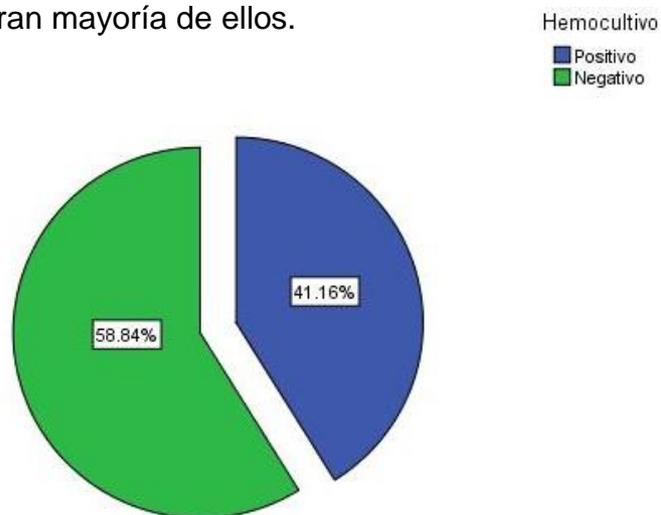


Gráfico 1. Gráfico pastel que demuestra porcentajes según el resultado del hemocultivo.

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de los diferentes agentes etiológicos aislados en los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN.

Agente etiológico	Frecuencia	Porcentaje
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	25%
<i>Escherichia coli</i>	11	10%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	9%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	3%
<i>Serratia spp.</i>	4	4%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17	15%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	19	17%
<i>Morganella morganii</i>	1	1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1%
<i>S. hominis</i>	6	5%
<i>Stenotrophomona maltophila</i>	1	1%
Candida	5	4%
<i>Streptococcus viridans</i>	1	1%

Los agentes etiológicos aislados más frecuentes fueron los bacilos gramnegativos, siendo de ellos el más común *Klebsiella pneumoniae*, presente en un cuarto de todos los agentes aislados.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Streptococcus viridans
Stenotrophomona

Gráfico 2. Gráfico pastel que demuestra porcentajes según el agente etiológico aislado en los cultivos.

Malformaciones Congénitas	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	249	84,7%
Gastrosquisis	15	5,1%
Cardiopatía congénita	5	1,7%
Atresia de tubo digestivo	6	2,0%
Mielomeningocele	2	,7%
Paladar hendido	2	,7%
Síndrome de Down	2	,7%
Otros*	13	4,4%

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de las diferentes malformaciones congénitas encontradas en los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN. *Otras: (síndrome de Edwards, polidactilia, displasia broncopulmonar, ano imperforado, onfalocele).

El presente gráfico demuestra que el agente etiológico aislado más frecuente es *Klebsiella pneumoniae*, junto con otros bacilos gramnegativos, tales como *E. coli*, *A. baumannii*, *E. cloacae*.

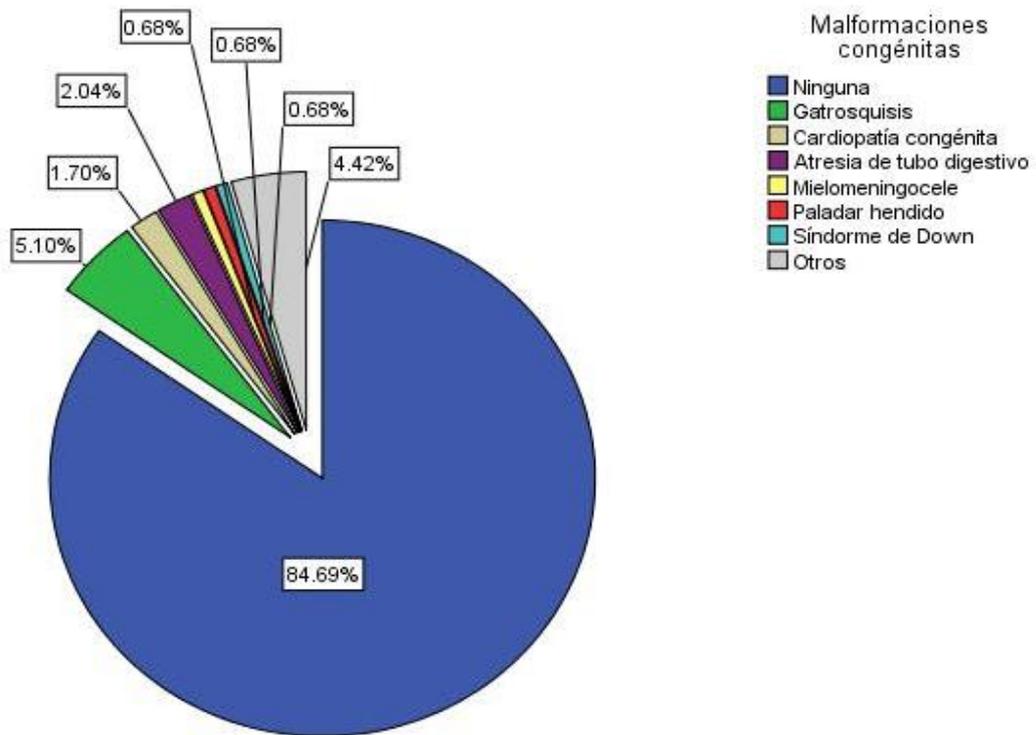


Gráfico 3. Gráfico pastel que demuestra porcentajes de malformaciones congénitas.

*Otras: (síndrome de Edwards, polidactilia, displasia broncopulmonar, ano imperforado, onfalocele).

Aproximadamente un octavo de los pacientes en estudio presentaron algún tipo de malformación congénita, siendo la más frecuente la gastrosquisis.

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de los diferentes antecedentes maternos de los pacientes con sepsis neonatal admitidos en UCIN.

Antecedentes patológicos maternos	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	48	16,3%
IVU	125	42,5%
Fístula amniótica	24	8,2%
RPM	43	14,6%
Polihidramnios	8	2,7%
Oligohidramnios	23	7,8%
DPP	7	2,4%
Otros*	16	5,4%

*Otros: (ETS, chikungunya, uso de alcohol, uso de drogas).

La infección de vías urinarias estuvo presente en casi la mitad de las madres de los neonatos con sepsis. La ruptura prematura de membranas también ocupó un lugar importante dentro de los antecedentes maternos.

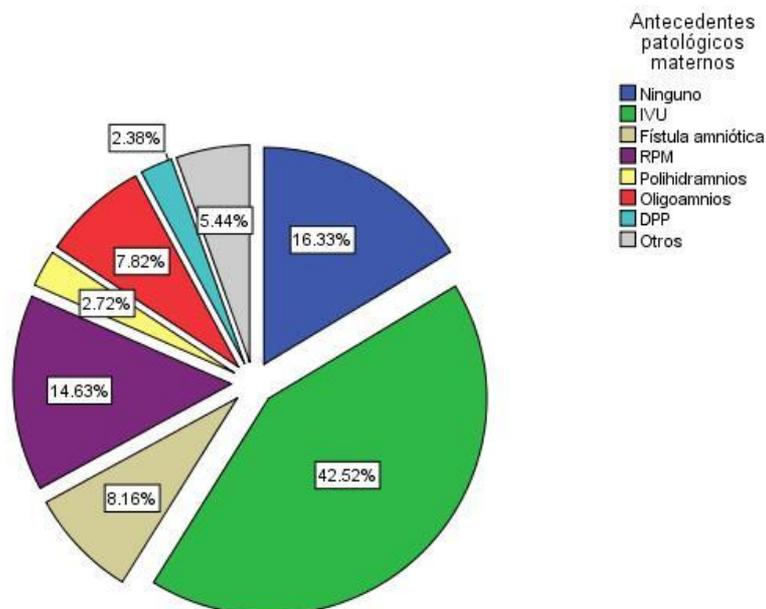


Gráfico 4. Gráfico pastel que demuestra porcentajes de los antecedentes maternos.

*Otros: (ETS, chikungunya, uso de alcohol, uso de drogas).

En el presente gráfico se puede observar que el antecedente patológico materno de mayor frecuencia es la infección de vías urinarias, presente en casi la mitad de las madres de los pacientes en estudio.

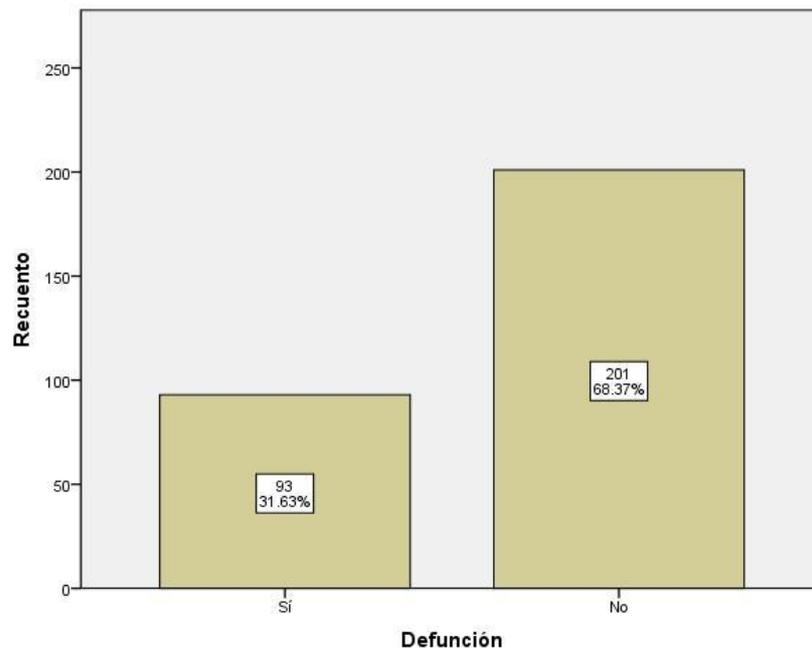


Gráfico 5. Gráfico de barras con frecuencia y porcentaje de mortalidad en pacientes con sepsis neonatal.

Respecto a la condición de egreso, la mayoría de los pacientes con sepsis neonatal fueron dados de alta, sin embargo, aproximadamente un cuarto de ellos falleció.

Tabla 7. Relación entre peso y mortalidad

PESO	FALLECIDOS		VIVOS		Total
	N	%	N	%	
Extremo bajo peso	20	69.0%	9	31.0%	29
Muy bajo peso	24	36.4%	42	63.6%	66
Bajo peso	25	33.3%	50	66.7%	75
Peso normal	24	20.2%	95	79.8%	119
Macrosomia	0	0.0%	5	100.0%	5
Total	93	31.6%	201	68.4%	294

$\chi^2 = 27.44$ $p = 1.6218$

En la Tabla 7, se puede apreciar que la sepsis estuvo presente en 29 recién nacidos con extremo bajo peso, 66 recién nacidos con muy bajo peso y 75 recién nacidos con bajo peso, lo que representó el 58% del total; de ellos el 69%, 36.4% y 33,3% respectivamente egresaron fallecidos. Si se toma en cuenta el total de fallecidos, que fueron 93 pacientes, alrededor de tres cuartos de ellos tuvieron bajo peso para su edad gestacional. Estos resultados fueron significativos al realizar test de Chi cuadrado, con una $p = 1.6218$

Tabla 8. Relación entre edad gestacional y mortalidad

Edad Gestacional	FALLECIDOS		VIVOS		Total
	N	%	N	%	
Pretérmino	58	38.4%	93	61.6%	151
A término	35	24.6%	107	75.4%	142
Postérmino	0	0.0%	1	100%	1
Total	93	31.6%	201	68.4%	294

X² = 6.56 p = 0.04

En la Tabla 8, se observa que, de los 294 ingresos con sepsis, 151 neonatos fueron pretérminos lo que corresponde a la mitad del total de pacientes; de ellos 93 (61.6%) egresaron vivos y 58 (38.4%) egresaron fallecidos. Si se toma en cuenta el total de fallecidos, que fueron 93 pacientes, más de la mitad de ellos fueron recién nacidos pretérmino. Estos resultados fueron significativos al aplicar el test de Chi cuadrado, con una $p = 0.04$

Tabla 9. Relación entre estancia hospitalaria y mortalidad

Estancia Hospitalaria	FALLECIDOS		VIVOS		Total
	N	%	N	%	
0 - 7 días	10	43.47%	13	56.52%	23
8 - 14 días	10	15.87%	53	84.12%	63
15 - 21 días	13	25.49%	38	74.50%	51
21- 28 días	12	30%	28	70%	40
> 28 días	48	41.02%	69	58.97%	117
Total	93	31.63%	201	68.36%	294

X² = 51.15 p = 2.0752

En la Tabla 9 se observa que, de los 294 ingresos con sepsis, 117 de ellos tuvieron una estancia hospitalaria mayor a 28 días, que corresponde al 40% de los pacientes; de ellos, 69 (58.97%) egresaron vivos y 48 (41.02%) egresaron fallecidos. Si se toma en cuenta el total de fallecidos, que fueron 93 pacientes, aproximadamente la mitad de ellos tuvieron una estancia hospitalaria prolongada

mayor a un mes. Estos resultados fueron significativos al aplicar test de Chi cuadrado, con una $p = 2.0752$.

Tabla 10. Relación entre manifestaciones clínicas y edad gestacional

Manifestaciones Clínicas	PRETERMINO		A TERMINO		POSTERMINO		Total
	N	%	N	%	N	%	
Dif. Respiratoria	120	65.6%	63	34.4%	0	0.0%	183
Fiebre	2	7.7%	24	92.3%	0	0.0%	26
Irritabilidad	4	44.4%	5	55.6%	0	0.0%	9
Taquipnea	9	60.0%	6	40.0%	0	0.0%	15
Convulsiones	1	20.0%	4	80.0%	0	0.0%	5
Ictericia	4	17.4%	18	78.3%	1	4.3%	23
Otros	11	33.3%	22	66.7%	0	0.0%	33
Total	151	51.4%	142	48.3%	1	0.3%	294

$\chi^2 = 61.88$ $p = 1.024$

En la Tabla 10 se observa que, de los 294 ingresos con sepsis, 183 de ellos tuvieron una dificultad respiratoria, que corresponde a más de la mitad de los pacientes; de ellos, 120 (65.6%) fueron recién nacidos pretérmino, y 63 (34.4%) fueron a término. Al realizar la asociación entre las manifestaciones clínicas y la edad gestacional de los pacientes estudiados, se encontró que la dificultad respiratoria tuvo importancia

estadística con la edad gestacional pretérmino. Estos resultados fueron significativos al aplicar test de Chi cuadrado, con una $p = 1.024$

4.2 DISCUSIÓN

En el presente análisis realizado en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, se revisaron 294 historias clínicas de neonatos ingresados con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y tardía en donde se encontró que la sepsis temprana fue del 79,3% (n=233), mientras que la tardía del 20,7% (n=61).

Con relación al perfil microbiológico, los bacilos gram negativos predominaron en los aislamientos de neonatos con sepsis temprana y tardía, los cual representaron un 43% de todos los agentes etiológicos, seguido de *Staphylococcus spp* con un 32%. Otros estudios internacionales también han reportado el aislamiento de enterobacterias en recién nacidos con sepsis neonatal, por ejemplo en el Hospital Civil de Guadalajara en el 2015, se aisló este microorganismo en un 67,6% de los pacientes con sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (18).

Por otro lado, en países desarrollados, el agente etiológico más frecuente de sepsis neonatal es *Streptococcus agalactiae*. En Estados Unidos, la prevalencia de

colonización por *S. agalactiae* en mujeres embarazadas es de 24,2%, por eso se realizan estrategias de profilaxis antimicrobiana para evitar infección neonatal (11).

Ciertas condiciones del recién nacido, como la inmadurez inmunológica y el bajo peso al nacer, y antecedentes maternos determinan un riesgo elevado para la adquisición de infección bacteriana. En el presente estudio, la edad gestacional <37 semanas estuvo en el 51,4%, y el bajo peso para la edad en el 57,8% de los pacientes. Del total de fallecidos, que fueron 93 pacientes, alrededor de tres cuartos de ellos tuvieron bajo peso para su edad gestacional, concordando con Grandi y González en su estudio de factores perinatales asociados a mortalidad neonatal, en el cual se determinó que los factores de riesgo fuertemente asociados a mortalidad fueron edad gestacional pretérmino, muy bajo peso, puntaje apgar <3-5 al minuto y sepsis precoz.

En cuanto al factor materno mas frecuente, se encontró que la infección de vías urinarias estuvo presente en el 42,2% de los recién nacidos con sepsis (18).

Similares resultados demostró un estudio llevado a cabo en la ciudad de Lima en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, por Sandoval y Sharold, en donde se encontró que los factores de riesgo principales asociados a sepsis temprana fueron bajo peso al nacer (<2500 g), ruptura prematura de membranas prolongada, fiebre durante el parto, edad gestacional menor a 37 semanas, infección del tracto urinario en el último semestre, oligohidramnios y liquido amniótico meconial (12).

Entre las manifestaciones clínicas, la más frecuente es la dificultad respiratoria, presente en el 62,2% de los recién nacidos, seguida de fiebre con un 8,8%. Lo que concuerda con la literatura donde se refiere que los síntomas respiratorios y cardiocirculatorios son comunes en neonatos infectados, presentando aproximadamente el 85% de los recién nacidos con sepsis temprana síntomas como distrés respiratorio (taquipnea, aleteo nasal, uso de músculos accesorios) (2).

Los parámetros de laboratorio de los pacientes en estudio no demostraron importantes modificaciones, salvo en unos pocos, debido a que solo el 28,9% tuvo leucocitosis y el resto no presentó alteraciones en el recuento leucocitario. De igual manera sucedió con el recuento plaquetario, en donde se encontró que solo el 23,5% de los neonatos con sepsis presentaron trombocitopenia. El resto de los parámetros como albúmina sérica, procalcitonina, PCR no tuvo alteraciones en la mayoría de recién nacidos. Los hemocultivos positivos estuvieron presentes en el 41,2% de los pacientes, por lo que este parámetro no resulta confiable para confirmar un diagnóstico de sepsis, lo cual concuerda con Zea y Turin, en el 2014 en su estudio que propone crear un algoritmo diagnóstico para sepsis neonatal tardía. En éste, determinan que uno de los mayores retos en el manejo de la sepsis es realizar un diagnóstico correcto, dada la ayuda limitada que brindan los hemocultivos y los exámenes de laboratorio como el hemograma y la proteína C reactiva (53).

El 31.63% de pacientes tuvo una estancia hospitalaria mayor a 28 días, de los cuales casi la mitad fallecieron. Mendoza y Arias, 2014, en su estudio sobre factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en neonatos determinaron que una de

las principales enfermedades asociadas era la sepsis, causa frecuente de morbilidad y mortalidad en este grupo etario. La estancia prolongada en una unidad de Cuidados Intensivos Neonatales depende de varios factores como la comorbilidad del pacientes así como la severidad y complicaciones de la enfermedad. Esto genera costos muy elevados tanto para el Estado como para la familia del paciente, y tiende a aumentar con el tiempo (17).

4.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- En la recolección de datos, una gran cantidad de historias clínicas no contaban con los datos completos para incluirlas en el estudio.
- Muchos pacientes presentaban datos de laboratorio que no se correlacionaban con la clínica.
- Los hemocultivos positivos para *Stafilococcus epidermidis* en pacientes con sepsis temprana no fueron tomados en cuenta para la estadística, dado que fueron considerados como contaminación.

CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La prevalencia de sepsis neonatal en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E., en el 2016 fue del 13,78%, valor similar a lo reportado en estudios en países en vías de desarrollo.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron distrés respiratorio y fiebre.

El aislamiento microbiano en el torrente sanguíneo estuvo presente en menos de la mitad de los pacientes, siendo los agentes etiológicos más frecuentes los bacilos gram negativos, como *Klebsiella pneumoniae*, y *Eschericia coli*.

De los neonatos con sepsis que presentaron malformaciones congénitas, las más frecuentes fueron gastrosquisis y atresia intestinal.

El antecedente materno más común fue la infección de vías urinarias, presente en casi la mitad de las madres de los recién nacidos.

La mortalidad de sepsis neonatal fue del 31,63%, siendo más frecuente en pacientes con bajo peso para la edad, dado que el 75% de los fallecidos presentó bajo peso.

La edad gestacional pretérmino también se asoció a una alta incidencia de mortalidad, con un 62% de fallecidos con edad gestacional <37 semanas.

La estancia hospitalaria prolongada se observó en el 39,8% de pacientes. Este factor también se asoció a mortalidad, con un 51% de neonatos fallecidos con estancia hospitalaria >28 días.

La manifestación clínica más frecuente fue la dificultad respiratoria, siendo ésta más frecuente en neonatos pretérmino.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se debe mejorar los controles en embarazadas, dada la mayor incidencia de sepsis en neonatos con madres con infección de vías urinarias durante el embarazo.
- Se debe mejorar las técnicas de toma de hemocultivos para evitar contaminaciones de las muestras.
- Se debe dar mayor importancia a la toma de signos vitales más que a los laboratorios, dada la poca sensibilidad que presentan los mismos.

Referencias Bibliográficas:

1. Alcalde C, Diego J. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. 2016;
2. Rivera TSL, Dubón GEF, García RAF, Mazariegos A, LICONA R, FAJARDO D, et al. Early Onset Neonatal Sepsis; Diagnostic Value of Some Laboratory Tests. *Int J Med Surg Sci.* 2017;4(1):1109–1114.

3. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 23 de marzo de 2016;33(1):74.
4. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. enero de 2014;5(1):4-11.
5. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, Algharaibeh H 'a, Khasawneh W. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatr Neonatol* [Internet]. junio de 2017 [citado 26 de junio de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875957216301577>
6. Portilla Kirby MA, Pazmiño Palacios JB, Orbe Alvarado VF. EVALUACIÓN DE LOS CUIDADOS OBSTÉTRICOS Y NEONATALES DE EMERGENCIA EN UN HOSPITAL BASE DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD DEL ECUADOR. *Rev Médica Hosp José Carrasco Arteaga*. 1 de marzo de 2015;7(1):45-7.
7. INEC. Anuario de Estadísticas Vitales. 2010.
8. Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ. Antibiotic Exposure in the Newborn Intensive Care Unit and the Risk of Necrotizing Enterocolitis. *J Pediatr*. septiembre de 2011;159(3):392-7.
9. Saleh MA, Kasem YT, Amin HH. Evaluation of neonatal sepsis and assessment of its severity by Red Cell Distribution Width indicator. *Egypt J Community Med*. 2017;35(3).
10. Dong Y, Jiang S-Y, Zhou Q, Cao Y. Group B Streptococcus causes severe

sepsis in term neonates: 8 years experience of a major Chinese neonatal unit. *World J Pediatr.* agosto de 2017;13(4):314-20.

11. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and E. coli Disease Continues. *PEDIATRICS.* 1 de mayo de 2011;127(5):817-26.
12. Robles S, Lizeth S. Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima, Enero-Diciembre 2016. 2018;
13. Roig Álvarez T, Martínez Enríquez A, Santurio Gil A, Fernández Rodríguez AJ. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. *Rev Cuba Pediatría.* 2009;81(2):0–0.
14. Polin RA, the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *PEDIATRICS.* 1 de mayo de 2012;129(5):1006-15.
15. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, Gonzalez-Quintero VH, Hibbard JU, Ramirez MM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* marzo de 2010;202(3):245.e1-245.e12.
16. Rios Valdéz CV, Navia Bueno M del P, Díaz Villegas M, Salazar Fuentes HJ. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Rev Soc Boliv Pediatría.* 2005;44(2):87–92.
17. ARIAS M. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en

neonatos. Rev Chil Pediatr. 2014;85(2):164–173.

18. Factores perinatales asociados a la mortalidad neonatal en recién nacidos de muy bajo peso: estudio multicéntrico. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de octubre de 2016 [citado 4 de junio de 2018];114(5). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n5a10.pdf>
19. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin North Am. agosto de 2004;51(4):939-59.
20. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin Jr DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(12):1052.
21. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. Jama. 2008;299(17):2056–2065.
22. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. J Trop Pediatr. 1 de febrero de 2015;61(1):1-13.
23. Bizzarro MJ. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928-2003. PEDIATRICS. 1 de septiembre de 2005;116(3):595-602.
24. Dra. Yolma Ruiz Tellechea. DRMST, Dra. Ismaris Rodríguez González DMAMM, Dra Ivet Varona Capiro DSRSJ. SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN NEONATOS. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2007;6(4):85–96.
25. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med

Exp Salud Publica. 2014;31(2):358–363.

26. Gottlieb SL, Newbern EC, Griffin PM, Graves LM, Hoekstra RM, Baker NL, et al. Multistate outbreak of listeriosis linked to turkey deli meat and subsequent changes in US regulatory policy. *Clin Infect Dis.* 2006;42(1):29–36.
27. Fortunov RM, Hulten KG, Hammerman WA, Mason EO, Kaplan SL. Community-Acquired Staphylococcus aureus Infections in Term and Near-Term Previously Healthy Neonates. *PEDIATRICS.* 1 de septiembre de 2006;118(3):874-81.
28. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial Meningitis in Infants. *Clin Perinatol.* marzo de 2015;42(1):29-45.
29. Kimberlin DW. Neonatal Herpes Simplex Infection. *Clin Microbiol Rev.* 1 de enero de 2004;17(1):1-13.
30. Davis J, Fairley D, Christie S, Coyle P, Tubman R, Shields MD. Human Parechovirus Infection in Neonatal Intensive Care: *Pediatr Infect Dis J.* febrero de 2015;34(2):121-4.
31. Fridkin SK. Changing Incidence of Candida Bloodstream Infections Among NICU Patients in the United States: 1995-2004. *PEDIATRICS.* 1 de mayo de 2006;117(5):1680-7.
32. Folck BF, Verdi JE, Xiong B, Bergen R. Neonatal Sepsis Workups in Infants^ 2000 Grams at Birth: A Population-Based Study. *Pediatrics.* 1948;106(2):256.
33. Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: An old problem with new insights.

Virulence. enero de 2014;5(1):170-8.

34. Anand V, Nair PMC. Neonatal seizures: Predictors of adverse outcome. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9(2):97.
35. Polin RA, the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *PEDIATRICS.* 1 de mayo de 2012;129(5):1006-15.
36. Softi? I. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a Neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. *Acta Medica Acad.* 31 de mayo de 2017;46(1):7-15.
37. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. Interpreting Complete Blood Counts Soon After Birth in Newborns at Risk for Sepsis. *PEDIATRICS.* 1 de noviembre de 2010;126(5):903-9.
38. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK, Li J, Clark RH, et al. Use of the Complete Blood Cell Count in Late-onset Neonatal Sepsis: *Pediatr Infect Dis J.* agosto de 2012;31(8):803-7.
39. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, Mantadakis E, Falagas ME. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* mayo de 2011;37(5):747-62.
40. Laborada G, Rego M, Jain A, Guliano M, Stavola J, Ballabh P, et al. Diagnostic value of cytokines and C-reactive protein in the first 24 hours of neonatal sepsis. *Am J Perinatol.* 2003;20(8):491–502.

41. Lv B, Huang J, Yuan H, Yan W, Hu G, Wang J. Tumor Necrosis Factor- α as a Diagnostic Marker for Neonatal Sepsis: A Meta-Analysis. *Sci World J.* 2014;2014:1-14.
42. Baker CN, Thornsberry C, Facklam RR. Synergism, killing kinetics, and antimicrobial susceptibility of group A and B streptococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1981;19(5):716–725.
43. MacGowan A, Wootton M, Bowker K, Holt HA, Reeves D. Ampicillin-aminoglycoside interaction studies using *Listeria monocytogenes*. *J Antimicrob Chemother.* 1 de marzo de 1998;41(3):417-8.
44. Swanson JR, Gurka MJ, Kaufman DA. Risk Factors for Invasive Fungal Infection in Premature Infants: Enhancing a Targeted Prevention Approach. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 1 de marzo de 2014;3(1):49-56.
45. Kuppala VS, Meizen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged Initial Empirical Antibiotic Treatment is Associated with Adverse Outcomes in Premature Infants. *J Pediatr.* noviembre de 2011;159(5):720-5.
46. Rao SC, Srinivasjois R, Hagan R, Ahmed M. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. En: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [citado 24 de junio de 2017]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005091.pub2>
47. Tapia JL, Reichhard C, Saldías R, Isabel M, Abarzúa F, Pérez A, et al. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil*

Infectol. 2007;24(2):111–116.

48. Buckler B, Bell J, Sams R, Cagle W, Bell SA, Allen C, et al. Unnecessary Workup of Asymptomatic Neonates in the Era of Group B Streptococcus Prophylaxis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010;2010:1-3.
49. Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD, Banaei N, Wang T-H, Liao JC. New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. *Nat Rev Urol* [Internet]. 1 de marzo de 2017 [citado 20 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrurol.2017.20>
50. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008: *Pediatr Infect Dis J.* noviembre de 2011;30(11):937-41.
51. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(2):358–363.