

# UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "DR. IGNACIO CHÁVEZ"



H. INFANTIL DE MORELIA "EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"

# **TESIS**

# Manejo de Sepsis Neonatal en el Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos" Durante Seis Meses

PRESENTA:

## **NANCY ROMERO QUIROS**

Médico Cirujano y Partero

Para Obtener el Título de

# **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**ASESOR DE TESIS:** 

JUAN BOSCO MELO PEDRAZA
MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGO

MORELIA, MICHOACÁN, FEBRERO 2019

# FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Francisco Vargas Saucedo Director del Hospital Infantil de Morelia

Dr. Antonio Sánchez

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Dr. Juan Bosco Melo Pedraza

Director de tesis

Dr. José Luis Martínez Toledo Coordinador de Investigación

# **DEDICATORIA**

A mi familia, a mis padres, Martha y Jaime, quienes lo han dado todo por mí y mis hermanos, sin ellos no hubiera sido posible cumplir mis sueños y metas. A mis hermanos Nathaly y Jaime por estar siempre a mi lado apoyándome, los amo.

A mis maestros, quienes me han inspirado y han guiado mis pasos con sus enseñanzas.

A mis pacientitos, sin ellos nada de esto valdría la pena, porque gracias a ellos me esfuerzo en ser mejor médico y persona.

# **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios y a la vida por darme la oportunidad de lograr mis sueños y metas.

A mi familiar por siempre estar a mi lado.

Agradezco al doctor Juan Bosco Melo Pedraza quien además de ser mi guía en este proyecto, me ha brindado su amistad, ha confiado en mí y me ha hecho confiar en mí y mis decisiones.

Agradezco a la doctora Susana Rodríguez Espino por ser parte de mi formación desde que era una interna, por sus consejos y la confianza.

Agradezco al doctor Jorge Alejandro Vázquez Narváez por ser parte de mis profesores, por siempre exigirme ser mejor y los consejos para la vida personal y profesional.

Al doctor José Luis Martínez Toledo por guiarme con sus enseñanzas y el apoyo en este proyecto.

# ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
JUSTIFICACIÓN	32
HIPÓTESIS	34
OBJETIVOS	35
MATERIAL Y MÉTODOS	36
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	43
RESULTADOS	45
DISCUSIÓN	75
CONCLUSIONES	83
RECOMENDACIONES	84
BIBLIOGRAFIA	85
ANEXOS	90

# **ABREVIATURAS**

BLEE Cepas multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido

dl Decilitro
Dr. Doctor

E. coli Escherichia coli

EE. UU. Estados Unidos de América

gr Gramos

HCGJIM Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca

IC Intervalo de confianza

IMSS Instituto Mexicano del Seguro Social

INEGI Instituto Nacional de Estadística y Geografía

INPer Instituto Nacional de Perinatología

IVU Infección de vías urinarias LCR Líquido cefalorraquídeo

Ipm Latidos por minuto

mg Miligramos ml Mililitros

mmHg Milímetros de mercurio

n Numero

OR Odds ratio, razón de momios

PCR Proteína C reactiva

RN Recién nacido

RPM Ruptura prematura de membranas

S. agalactiae Streptococcus agalactiae
S. aureus Staphylococcus aureus

S. epidermidis Staphylococcus epidermidis

SDG Semanas de gestación

sp Saprophyticus

UCIN Unidad de cuidados intensivos neonatales

UFC Unidad formadora de colonias

# **RESUMEN**

La sepsis neonatal tiene un gran impacto, en Michoacán durante el 2016 se reportaron 362 muertes neonatales de las cuales 48 fueron por infecciones. No se cuenta con un consenso a nivel mundial o criterios unificados, lo que dificulta la sospecha, diagnóstico y tratamiento.

**Objetivos:** Analizar el manejo de sepsis neonatal en el hospital infantil de Morelia durante el periodo abril-septiembre 2018, estimar la frecuencia de sepsis neonatal por edad gestacional, sexo, peso al nacimiento, frecuencia de sepsis neonatal temprana y tardía, conocer los factores de riesgo de sepsis, identificar las principales manifestaciones clínicas y alteraciones en estudios de laboratorio así como describir el tratamiento establecido, microrganismos causales y evolución de los casos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal y sin riesgo. Se incluyeron todos los recién nacidos hospitalizados con sospecha de sepsis o diagnostico en la unidad de cuidados intensivos neonatales del H. Infantil de Morelia en el período comprendido del 01 se abril al 30 de septiembre del 2018. Los datos obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 23 realizándose análisis de estadística descriptiva.

Resultados: Se registraron 33 pacientes con diagnóstico de sepsis (incidencia 22.91%,) 12 mujeres (36.4%) y 21 hombres (63.6%), relación mujer/hombre 1.75:1. 54% de los casos fue pretérmino, con mayor porcentaje de sepsis neonatal temprana (54.5%). Los principales factores de riesgo fueron el uso de catéter venoso central y colocación de sondas (81.8%), infecciones durante el embarazo (78.7%) prematurez y bajo peso al nacer (54.5%). Las manifestaciones clínicas se presentaron a nivel respiratorio en el 84.8% de los casos, cardiocirculatorio con 66.7% de los casos y en tercer lugar los signos digestivos con 57.6%. Los datos de dificultad respiratoria se presentaron en el 72.7%, seguidos de hipoactividad (51.5%) y fiebre (39.4%). El hemocultivo fue positivo en el 45.5% de los casos, de los cuales el 55.5% aisló un microrganismo grampositivo, gramnegativo en el 33.3% y hongos en el 6.1%. El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue el Staphylococcus epidermidis en el 22.2% seguido de Escherichia coli, Candida albicans, Staphylococcus haemolyticus y Acinetobacter baumannii, con un porcentaje del 11.1%, en tercer lugar Burkholderia cepacia, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis Staphylococcus capitis, Staphylococcus aureus y Staphylococcus saprophyticus en el 5.5% de los casos. En el 75.8% de los casos el tratamiento fue con un betalactamico + aminoglucósido, en el 24.2% un betalactamico + cefalosporina. La evolución de los casos fue favorable, con una mortalidad en el 12.1% de los casos.

**Conclusiones:** La indicidencia de sepsis es alta en nuestro hospital, sin embargo la mortalidad es menor en comparación a otros estudios, lo que demuestra que el manejo ha sido el adecuado, se deberá continuar al pendiente de los microrganismos aislados para realizar las modificaciones oportunas en el manejo. **Palabras clave:** Sepsis neonatal, epidemiología, etiología, tratamiento empírico.

**Palabras clave:** Sepsis neonatal, epidemiologia, etiología, tratamiento empírico, mortalidad.

# **ABSTRACT**

Neonatal sepsis has a great impact, in Michoacán during 2016, 362 neonatal deaths were reported, of which 48 were due to infections. There is no consensus worldwide or unified criteria, which makes the suspicion, diagnosis and treatment difficult.

**Objectives:** To analyze the management of neonatal sepsis in the Morelia Children's Hospital during the period April-September 2018, to estimate the frequency of neonatal sepsis by gestational age, sex, birth weight, knowing the risk factors of sepsis, identifying the main clinical manifestations and alterations in laboratory studies, as well as describing the established treatment, causative microorganisms and evolution of cases.

**Material and methods:** Prospective, observational, descriptive, cross-sectional study and without risk. All newborns hospitalized with suspected sepsis or diagnosis were included in the Neonatal Intensive Care Unit of the Children's Hospital of Morelia during the period from April 1st to 30th of September. The data obtained were analyzed with the statistical program SPSS version 23 with analysis of descriptive statistics.

**Results:** Thirty-three patients with a diagnosis of sepsis were registered (incidence 22.91%), 12 women (36.4%) and 21 men (63.6%), female-male ratio 1.75: 1. 54% of cases were preterm, with a higher percentage of early neonatal sepsis (54.5%). The main risk factors were the use of central venous catheter and placement of probes (81.8%), infections during pregnancy (78.7%), prematurity and low birth weight (54.5%). The clinical manifestations were presented at the respiratory level in 84.8% of the cases, cardiocirculatory with 66.7% of the cases and thirdly the digestive signs with 57.6%. The respiratory distress data were presented in 72.7%, followed by hypoactivity (51.5%) and fever (39.4%). The blood culture was positive in 45.5% of the cases, of which 55.5% isolated a Gram-positive, Gram-negative microorganism in 33.3% and fungi in 6.1%. The microorganism that was most frequently isolated was Staphylococcus epidermidis in 22.2% followed by Escherichia coli, Candida albicans, Staphylococcus haemolyticus and Acinetobacter baumannii, with a percentage of 11.1%, in third place Burkholderia cepacia, pneumoniae, Enterococcus faecalis Staphylococcus Klebsiella capitis, Staphylococcus aureus and Staphylococcus saprophyticus in 5.5% of cases. In 75.8% of the cases the treatment was with a beta-lactam + aminoglycoside, in 24.2% a beta-lactam + cephalosporin. The evolution of the cases was favorable, with a mortality in 12.1% of the cases.

**Conclusions:** The incidence of sepsis is high in our hospital, however mortality is lower in comparison to other studies, which shows that the management has been adequate, it should continue to monitor the isolated microorganisms to make the appropriate modifications in handling.

**Key words:** Neonatal sepsis, epidemiology, etiology, empirical treatment, mortality

# **MARCO TEÓRICO**

### SEPSIS NEONATAL

La sepsis en el período neonatal sigue siendo de gran importancia dado que representa un alto grado de letalidad, un aumento considerable en los días de estancia hospitalaria y en los gastos económicos derivados de la atención. <sup>1</sup>

Se estima que unos 5.6 millones de niños murieron antes de cumplir cinco años de edad en 2016, lo cual se traduce en 15.000 muertes de menores de 5 años por día. El riesgo de muerte es mayor durante el período neonatal (primeros 28 días de vida). En 2016 murieron 2.6 millones de niños en su primer mes de vida. Se estima que cada día mueren a nivel mundial 7000 recién nacidos, representando el 46% de las muertes en menores de 5 años de edad. La mayoría de estos fallecimientos neonatales se deben a partos prematuros, asfixia durante el parto e infecciones. Durante el primer mes de vida casi la mitad de los fallecimientos tiene lugar en las primeras 24 horas de vida y un 75% durante la primera semana. La cifra mundial de muertes neonatales se ha reducido de 5.1 millones en 1990 a 2.6 millones en 2017. Se prevé que la proporción de muertes neonatales entre las muertes de menores de 5 años aumente del 45% en 2015 a 52% en 2030 de continuarse con las tendencias actuales. Entre los objetivos de desarrollo sostenible de las naciones unidas en 2015 se tiene reducir la mortalidad neonatal a 12 por cada 1000 nacidos vivos como máximo en todos los países. <sup>2</sup>

De acuerdo a la estadística del INEGI en nuestro país en 2016 se presentaron 24,730 defunciones en menores de un año de edad, de las cuales 15,588 se presentaron durante el período neonatal; 10,772 de 0-7 días de vida extrauterina y 4,816 de 8-29 días de vida extrauterina en todo el país; en Michoacán durante el 2016 se reportaron 578 muertes en menores de un año de las cuales en el período neonatal, de 0-7 días de vida extrauterina 252 y 110 en 8-29 días de vida extrauterina, con un total de 48 fallecimientos por infecciones especificas del

período perinatal, de estas 45 reportadas como sepsis del recién nacido no especificada. <sup>3</sup>

### **EPIDEMIOLOGIA**

Las estimaciones precisas de la incidencia de sepsis neonatal varían según el entorno, con diferentes estimaciones entre países con diferentes niveles de ingresos. La definición de la tasa de incidencia de sepsis neonatal es importante y se ha complicado por la variación en los denominadores utilizados. Al comparar las tasas de incidencia de sepsis neonatal, es importante observar si el denominador se compone del número total de nacidos vivos u otra medida, como el número de ingresos hospitalarios.<sup>4</sup>

En México no se cuenta con cifras exactas para poder hablar de incidencia de sepsis neonatal, sin embargo algunos hospitales han realizado sus propias estadísticas de acuerdo a los nacimientos y casos reportados.

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque Séptico del Recién Nacido publicada en el 2012 en México se ha reportado una incidencia de 4 a 15.4 casos por cada 1000 nacidos vivos. En el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, en los últimos años se ha estimado de 2.3% del total de los nacimientos. En el Instituto Mexicano del Seguro Social, entre el 2004 y 2005 se encontró una incidencia de sepsis de 3.4/1000 recién nacidos vivos en 3633 nacimientos.<sup>1</sup>

En el Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca" se reporta en un estudio realizado de marzo 2013 a julio 2014 una incidencia de 4.7 casos por 1000 recién nacidos vivos.<sup>5</sup>

En nuestro hospital se reportaron en 2017 un total de 235 ingresos a la UCIN de los cuales se reportaron 31 casos de sepsis neonatal, correspondiendo al 13.1%<sup>19</sup>.

Los bebés varones a término tienen una incidencia más alta de sepsis que las mujeres a término. <sup>4-7</sup>

La teoría propuesta sugiere un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección<sup>6</sup>.

El factor neonatal más importante que predispone a la infección y que podría provocar sepsis es la prematuridad o el bajo peso al nacer. Los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer tienen una incidencia de infección 3-10 veces mayor que los bebés con peso normal al nacer a término<sup>4</sup>.

Muchos factores contribuyen a la mayor susceptibilidad de los bebés prematuros a desarrollarse y sucumbir a la infección. La inmunidad innata comprende barreras, elementos de respuesta inflamatoria y las células intentan erradicar la infección o mantenerla bajo control hasta que se pueda generar una respuesta inmune adaptativa específica de antígeno. Si bien la inmunidad adaptativa en los recién nacidos humanos está significativamente más desarrollada en el momento del nacimiento en comparación con la mayoría de las especies animales, existen factores importantes que perjudican una respuesta inmune robusta a los patógenos o antígenos de la vacuna<sup>8</sup>.

Además, los bebés prematuros a menudo requieren acceso intravenoso prolongado, intubación endotraqueal u otros procedimientos invasivos que proporcionan un portal de entrada o dificultan la barrera y los mecanismos de eliminación, lo que los coloca en mayor riesgo de infecciones adquiridas en el hospital<sup>4</sup>.

En la literatura se reportan tasas de incidencia de sepsis neonatal inversamente relacionadas con el peso al nacer con 10.96 por 1000 nacimientos vivos para 401-1500 g de peso al nacer; 1.38 para 1501-2500 g de peso al nacer y 0.57 para> 2500 g de peso al nacer <sup>4,9</sup>.

La distribución de acuerdo a la edad gestacional se reporta en muy variable, con predominio en los pacientes prematuros,<sup>6</sup>.

# DEFINICIÓN DE SEPSIS NEONATAL

La sepsis neonatal es un problema de salud global significativo asociado con una alta mortalidad y resultados deficientes a largo plazo para los sobrevivientes, particularmente en entornos con recursos limitados. A diferencia de los adultos, que desarrollan sepsis en las últimas etapas de la vida, los sobrevivientes de sepsis neonatal experimentan décadas de deterioro. No existen tratamientos efectivos para la sepsis más allá de los antimicrobianos y la atención de apoyo. El reconocimiento temprano y el diagnóstico son problemáticos<sup>27</sup>.

Sepsis neonatal es una enfermedad infecciosa, con manifestaciones clínicas de respuesta inflamatoria sistémica y que se presenta en el primer mes de vida extrauterina<sup>20</sup>.

A su vez, la sepsis neonatal se ha subdividido por el tiempo de aparición de los signos en sepsis neonatal temprana que se presenta del nacimiento a las 72 horas de vida extrauterina y sepsis neonatal tardía que se presenta a partir de las 72 horas de vida extrauterina<sup>10</sup>.

La sepsis neonatal de inicio temprano sigue siendo una causa temida de enfermedad grave y muerte entre los recién nacidos de todos los pesos al nacer y las edades gestacionales, con un impacto particular entre los recién nacidos prematuros<sup>28</sup>.

# **FACTORES DE RIESGO**

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y al compromiso de sistema inmune. <sup>1</sup>

Los factores maternos, ambientales y propios del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollen infecciones graves<sup>1</sup>.

Durante el embarazo es importante que la madre lleve un adecuado control prenatal el cual debe estar dirigido a la detección y control de factores de riesgo obstétrico, a la prevención, detección y tratamiento de la anemia, preeclampsia, infecciones cérvicovaginales e infecciones urinarias, las complicaciones hemorrágicas del embarazo, retraso del crecimiento intrauterino y otras patologías intercurrentes con el embarazo<sup>12</sup>.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, para la Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio, se debe promover que la embarazada de bajo riesgo reciba como mínimo cinco consultas prenatales, iniciando preferentemente en las primeras 12 semanas de gestación<sup>12</sup>.

Son factores de riesgo para desarrollar sepsis, los factores peri-parto, exposición y colonización por microorganismos del tracto genital materno, inmadurez del sistema inmune, incremento de la exposición posnatal, procedimientos invasivos en UCIN.

Dentro de la exposición a microrganismos del tracto genital materno se encuentran como factor de riesgo la infección amniótica por vía ascendente, contacto y colonización con microrganismos durante el parto, parto prematuro desencadenado

por infección (corioamnoitis) ruptura prematura o prolongada de membranas (>18 horas), líquido amniótico fétido, bacteriuria materna (sintomática y asintomática)<sup>1</sup>.

La rotura prematura de membranas prematura es una causa común de nacimiento prematuro espontáneo que afecta aproximadamente al 3% de los embarazos y se asocia con una morbilidad y mortalidad neonatal significativa, particularmente cuando el parto ocurre a una edad gestacional temprana<sup>13,14</sup>.

La ruptura prematura de membranas se asocia con inflamación e infección, y puede implicar la pérdida de una barrera para la infección ascendente de la vagina, y es posible que la ruptura prematura prolongada de membranas sea un factor de riesgo independiente para la sepsis neonatal<sup>13</sup>.

Tanto la patogénesis de la rotura de la membrana como las posteriores morbilidades materna y neonatal están fuertemente asociadas a la infección. Se hipotetiza que la colonización de la vagina con bacterias patógenas activa el sistema inmune innato local y superior (membrana cervical y fetal) que conduce a una cascada inflamatoria que conduce a la remodelación e interrupción de la arquitectura de la membrana y la ruptura prematura. En el 80% de los casos, el parto ocurre dentro de los 9 días de la ruptura, durante el cual la cavidad uterina, la placenta y el feto están expuestos a infecciones ascendentes y un mayor riesgo de corioamnionitis y funisitis, que se asocian con resultados maternos y neonatales pobres<sup>14</sup>.

La corioamnionitis, a menudo denominada infección intraamniótica, es una inflamación aguda de las membranas fetales, presumiblemente debido a una infección bacteriana. La corioamnionitis es el resultado de la invasión microbiana del líquido amniótico, a menudo como resultado de una ruptura prolongada de la membrana corioamniótica. El síndrome clínico de corioamnionitis puede incluir signos y síntomas maternos (fiebre, leucocitosis, secreción turbia o maloliente y sensibilidad en la parte inferior del abdomen) y signos fetales (la taquicardia es más común). La corioamnionitis también podría presentarse asintomáticamente con

anomalías de laboratorio o patológicas que apoyan el síndrome. La tasa de corioamnionitis histológica está inversamente relacionada con la edad gestacional en el momento del nacimiento y está directamente relacionada con la duración de la ruptura de la membrana<sup>4</sup>.

La corioamnionitis plantea riesgos fetales directos y se asocia con un mayor riesgo de morbilidad neonatal<sup>13</sup>.

La corioamnionitis es una infección frecuente en el embarazo, que suele complicarse con diversas patologías perinatales, entre las que se encuentran: parto pretérmino, infecciones postparto, sepsis y muerte perinatal; de las complicaciones neonatales, las más frecuentes son: prematurez, sepsis neonatal, choque séptico, neumonía, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrosante<sup>17</sup>.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología publicado en 2013, donde se estudiaron dos grupos de pacientes, hijos de madre con corioamnionitis y sin esta, el grupo de casos hubo 37 neonatos (50%) con sepsis neonatal temprana, contra sólo un caso (1.4%) entre el grupo de controles (p < 0.01). El riesgo identificado de sepsis neonatal temprana entre los hijos de madres con corioamnionitis fue de más de 30 veces (OR 37, IC 95% 5.2-262), en comparación con el grupo control<sup>17</sup>.

En otro estudio realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara publicado en 2015, refieren 19 pacientes con diagnóstico de corioamnionitis, de las cuales, sepsis neonatal se presentó en 3 casos<sup>5</sup>.

Los efectos de la infección de vías urinarias se han examinado asociándose a diferentes complicaciones que pueden aumentar la morbimortalidad del RN. Se ha encontrado una asociación entre IVU y muerte perinatal como consecuencia del desarrollo de sepsis en estos productos, sobre todo cuando son prematuros<sup>21</sup>.

La incidencia de sepsis neonatal por IVU materna es muy baja según la literatura. Durante el embarazo, la vaginosis bacteriana aumenta el riesgo de sepsis postaborto, aborto temprano, aborto recurrente, aborto tardío, rotura prematura de membranas (RPM) y parto pretérmino espontáneo así como prematurez; lo mismo ocurre con coriamnionitis histológica y endometritis postparto, donde la vaginosis bacteriana es uno de los factores de riesgo. De esta forma, la flora vaginal anormal puede predisponer a una colonización ascendente del tracto genital, infiltración de las membranas fetales e invasión de la cavidad amniótica, con el consecuente daño fetal que desencadena todo este proceso infeccioso<sup>22</sup>.

Factores periparto como el traumatismo de piel y vasos al momento del parto, procedimientos invasivos como la intubación endotraqueal prolongada, colocación de catéteres intravasculares, alimentación intravenosa, drenajes pleurales, fistula de líquido cefalorraquídeo, así mismo el incremento de la exposición posnatal con otros neonatos colonizados, hospitalización prologada, sobreocupación hospitalaria, sobrecarga de trabajo, pobres defensas de la piel, infecciones fúngicas, aparición de microrganismos resistentes entre otros pueden contribuir a sepsis neonatal<sup>1</sup>.

La reanimación al nacer, incluida la intubación endotraqueal emergente o la inserción de un catéter vascular umbilical, se asocia con un mayor riesgo de infección bacteriana<sup>4,24</sup>.

El tubo endotraqueal contribuye sustancialmente a la adquisición de la neumonía en los pacientes, porque facilita la microaspiración y perturba las defensas del huésped. Múltiples estudios han identificado microfilmes de bacterias en el lumen de los tubos endotraqueales<sup>9</sup>.

La colocación de sonda orogástrica y urinaria se mencionan como factores de riesgo para sepsis neonatal tardía sin embargo existe poca literatura al respecto.

La sonda orogástrica facilita la puerta de entrada y estimula el crecimiento de gérmenes del tracto gastrointestinal alto. La leche materna y las fórmulas administradas por infusión continua a temperatura ambiente por varias horas producen proliferación de microorganismos<sup>9</sup>.

Colocar una sonda vesical permite el desarrollo de una infección urinaria ascendente por migración de las bacterias a través de la luz de la sonda<sup>9</sup>.

Los neonatos, principalmente los neonatos, en ocasiones requiere de accesos venosos periférico o centrales que pueden representar un factor de riesgo para sepsis neonatal tardía.

La incidencia de complicaciones relacionadas con los catéteres continúa siendo un problema en todas las unidades de cuidados intensivos neonatales; la sepsis en particular es la principal complicación y la que mayor impacto tiene sobre la morbilidad neonatal<sup>26</sup>.

### DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL

### Manifestaciones clínicas:

Los recién nacidos con sepsis bacteriana pueden mostrar signos y síntomas no específicos o signos focales de infección<sup>4</sup>.

Los signos dependerán de la edad gestacional, posnatal, la transición a la vida extrauterina y otros factores del neonato que favorecen el desarrollo de la sepsis, como su padecimiento de fondo<sup>25, 29</sup>.

La historia clínica y el examen físico son la piedra angular de la práctica clínica, sin embargo, algunas manifestaciones clínicas en recién nacidos no son un indicador confiable de la enfermedad<sup>29</sup>.

Aunque un examen físico normal es evidencia de que la sepsis no está presente, la bacteriemia puede ocurrir en ausencia de signos clínicos.<sup>30</sup>

Los hallazgos clínicos frecuentes en la sepsis neonatal son inicialmente<sup>1</sup>:

- Mala evolución
- Mala regulación de la temperatura (fiebre o hipotermia)
- Dificultad para la alimentación
- Hipoactividad
- Taquicardia inexplicable

La temperatura corporal puede ser elevada, normal o deprimida; las bajas temperaturas con fluctuaciones irregulares a menudo están presentes en los recién nacidos prematuros<sup>18</sup>.

Solo alrededor del 50% de los recién nacidos infectados tiene una temperatura superior a 37.8% (axilar). La presencia de fiebre en neonatos no siempre significa infección; puede deberse a un aumento de la temperatura ambiental, a un mal funcionamiento de la cuna térmica o de la incubadora, así como a deshidratación, trastornos del sistema nervioso central, hipertiroidismo, disautonomia familiar o displasia ectodérmica. Una elevación aislada de la temperatura pocas veces se asociará a una infección, pero si la fiebre dura más de una hora, es más probable que se deba a dicha etiología<sup>32</sup>.

Una de las características clínica que se asocia a sepsis neonatal de inicio tardío es la intolerancia de la alimentación primaria, o rechazo de las tomas<sup>29</sup>.

Las manifestaciones pueden presentarse en los diferentes aparatos y sistemas<sup>1</sup>:

- Signos digestivos:
  - o Rechazo de las tomas
  - o Vomito
  - o Diarrea
  - o Ictericia
  - o Distensión abdominal
  - o Hepatomegalia
  - o Esplenomegalia
- Signos respiratorios:
  - o Quejido
  - o Aleteo nasal
  - Retracciones
  - o Respiración irregular
  - o Cianosis
  - o Apnea
  - Taquipnea
- Signos neurológicos:
  - o Hipoactividad
  - Irritabilidad
  - Hipotonía
  - o Hipertonía
  - Temblores
  - Convulsiones
  - o Fontanela tensa
- Signos cardiocirculatorios
  - o Palidez
  - o Piel moteada (aspecto séptico)
  - Pulsos débiles
  - Llenado capilar lento

- o Hipotensión
- o Cianosis
- Hipotermia
- o Fiebre
- Taquicardia
- Signos hematológicos:
  - o Purpura
  - Hemorragia

De acuerdo a un estudio realizado Hospital General de Zona 1ª Los Venados del Instituto Mexicano del Seguro Social en 124 casos, los aparatos y sistemas más afectados fueron: respiratorio en 60 (45%) y digestivo 27 (20%)<sup>6</sup>.

Como se comentó previamente, el rechazo de las tomas es una de las principales características clínicas de sepsis neonatal, presentándose de un 12-67.5% de los casos<sup>6,11,29</sup>.

La ictericia puede ser en algunas ocasiones la única manifestación, precediendo la encefalopatía en los casos severos<sup>18</sup>.

En cuanto a los signos respiratorios, el síndrome de dificultad respiratoria es la manifestación más común y ocurre en más de 90% de los neonatos con septicemia.

La presentación clínica puede variar desde apnea, taquipnea o aumento en el requerimiento de oxígeno, hasta grave síndrome de dificultad respiratoria que requiere intubación y ventilación <sup>4,34</sup>.

Los signos cardiocirculatorios pueden ser inespecíficos, presentándose hipotensión, palidez, pobre perfusión, esta manifestada por llenado capilar retardado, piel moteada o marmórea<sup>4</sup>.

Sin embargo algunas literaturas refieren además, pulsos débiles, hipotensión, cianosis, hipotermia fiebre y taquicardia inexplicable<sup>1</sup>.

La presencia de hipotensión en los recién nacidos de acuerdo al International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics, se define como presión sistólica en los recién nacidos de 0 a 7 días menor de 65 mmHg, mientras que para los niños de 7 a 1 mes de edad menor de 70 mmHg<sup>36</sup>.

Se define taquicardia en recién nacidos de acuerdo al International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Dysfunction in Pediatrics, cuando presenta el recién nacido más de 180 latidos por minuto<sup>36,37</sup>.

Puede presentarse alteraciones de la coagulación, manifestadas como petequias, equimosis o sangrado fácil de los sitios de venopunción<sup>35</sup>.

Alteraciones en estudios de laboratorio:

Las pruebas de laboratorio se pueden dividir en exámenes específicos e inespecíficos<sup>35</sup>.

Las pruebas de laboratorio que deben realizarse ante la sospecha de sepsis neonatal deben ser: biometría hemática con recuento diferencial, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, hemocultivos, urocultivo en el caso de sepsis tardía y cultivo de LCR de ser posible; en algunas ocasiones también se requiere cultivar exudados purulentos en piel, articulaciones y otras<sup>25</sup>.

El diagnostico especifico de la sepsis radica en el aislamiento microbiológico de un sitio del cuerpo estéril. El hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis 1, 4,5, 7, 16, 25, 29, 35, 38.

El hemocultivo se debe obtener antes de iniciar o modificar el tratamiento antimicrobiano. Generalmente se toma un solo hemocultivo; no obstante se sugiere tomar dos hemocultivos para aumentar el porcentaje de aislamiento y facilitar su interpretación<sup>35,40</sup>.

La falta de disponibilidad de hemocultivos o resultados falsos negativos obstaculiza la administración de antibióticos específicos del microorganismo. El hemocultivo en el período neonatal enfrenta desafíos de precisión diagnóstica debido al uso de antibióticos intraparto, el uso de antibióticos previos en hospitales de referencia y el crecimiento de organismos con bajos recuentos de colonias<sup>38</sup>.

El hemocultivo no es 100% sensible, depende del sitio de la toma, del número de cultivos, del volumen de sangre y de las técnicas utilizadas<sup>25</sup>.

Para optimizar el diagnóstico, las muestras de volumen adecuado obtenidas asépticamente son esenciales. Para hemocultivos, se debe obtener un mínimo de 0.5-1 ml de sangre, preferiblemente de dos venopunciones diferentes de dos sitios diferentes. Los verdaderos patógenos tienen más probabilidades de estar presentes en ambas muestras de cultivo<sup>4</sup>.

Los datos sugieren que 1.0 ml de sangre debe ser el volumen mínimo extraído para el cultivo cuando se utiliza un solo frasco de hemocultivo pediátrico. Al dividir la muestra por la mitad e inocular botellas aeróbicas y anaeróbicas es probable que disminuya la sensibilidad. Aunque 0.5 ml de sangre se han considerado previamente aceptable, los datos in vitro de Schelonka et al. Demostraron que 0.5 ml no detectarían confiablemente casos de bacteremia de bajo nivel (4 unidades formadoras de colonias [UFC] / ml o menos). Además, hasta el 25% de los lactantes con sepsis tienen baja bacteriemia por recuento de colonias (≤4 UFC / ml), y dos tercios de los lactantes menores de 2 meses tienen recuentos de colonias <10 UFC / ml. Neal et al demostraron que más de la mitad de las muestras de sangre inoculadas en el frasco aeróbico tenían menos de 0.5 ml. Un estudio de Connell et

al indicó que los hemocultivos con un volumen adecuado tenían el doble de probabilidades de producir un resultado positivo<sup>27</sup>.

De acuerdo a las Clínicas Mexicanas de Pediatría: Infectología 2016, en el neonato, la obtención de 1-2 ml de sangre por venopunción es suficiente para mejorar la sensibilidad del hemocultivo por que la cantidad de bacterias en sangre es mayor que en el adulto; en los prematuros se requieren mínimo 0.5 ml<sup>35</sup>.

Los volúmenes de sangre inadecuados proporcionados para el cultivo disminuyen aún más el rendimiento y, en casos de sepsis pediátrica, pueden pasar por alto hasta el 75% de los casos entre los que cumplen con las pautas terminológicas de la sepsis<sup>29</sup>.

En presencia de un catéter venoso central, idealmente se obtendrían hemocultivos simultáneamente, con uno de un catéter periférico y otro de un catéter vascular, de modo que se pueda evaluar el tiempo diferencial a la positividad. Esto facilita la identificación de bacteriemia periférica frente a las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter y tiene implicaciones para el tratamiento clínico<sup>4</sup>.

Las muestras de catéteres que se han usado durante horas o días, cuando sin positivas, en especial para estafilococo coagulasa negativo, a menudo refleja la colonización del catéter o de la línea de infusión más que bacteriemia. Un cultivo positivo puede resultar sólo por colonización del catéter, sobre todo cuando se identifica estafilococo coagulasa negativo. El tiempo de crecimiento bacteriano, el número de cultivos positivos, y al evaluación de las manifestaciones clínicas ayudaran a diferencias sepsis verdades de colonización del catéter<sup>1</sup>.

Un hemocultivo obtenido a través de un catéter arterial umbilical poco después de la colocación para otras indicaciones clínicas es una alternativa aceptable a un cultivo extraído de una vena periférica. El riesgo de recuperar un contaminante es mayor con un hemocultivo extraído de una vena umbilical. Sin embargo, hay datos que sugieren que un hemocultivo extraído de la vena umbilical en el momento del parto utilizando un segmento doblemente fijado y adecuadamente preparado del cordón es una alternativa confiable a un cultivo obtenido periféricamente<sup>27</sup>.

Con la utilización de métodos convencionales y semiautomáticos, el crecimiento bacteriano se evidencia en 98% de los cultivos dentro de las primeras 48 horas. Con los nuevos métodos automatizados, el 100% de los gérmenes se pueden detectar en menos de 48 horas. Después de este tiempo el porcentaje de cultivos positivos es muy bajo. El aumento en el rendimiento del cultivo fue de 36 casos (7.6%) con un IC del 95%<sup>35</sup>.

De acuerdo al Primer Consenso Mexicano de Sepsis Neonatal, en nuestro medio se puede considerar que un neonato con síntomas de sepsis y factores de riesgo solo requiere un hemocultivo positivo para confirmar el diagnóstico<sup>25</sup>.

La toma seriada de hemocultivo logra un índice de positividad hasta de un 99% al tercer cultivo<sup>16</sup>.

El hemocultivo tiene una sensibilidad del 82% y especificidad del 96%<sup>20</sup>.

El cultivo de orina no debe ser parte de los estudios solicitados para el diagnóstico de la sepsis en recién nacidos con sospecha de sepsis de inicio temprano<sup>4,27</sup>. El urocultivo es útil en los casos de sepsis de inicio tardío<sup>35</sup>. A diferencia de las infecciones del tracto urinario en los bebés mayores (que generalmente son infecciones ascendentes), las infecciones del tracto urinario en los recién nacidos son atribuibles a la siembra del riñón durante un episodio de bacteriemia<sup>27</sup>.

La decisión de realizar una punción lumbar en un neonato con sospecha de sepsis precoz permanece controvertida. En el recién nacido de alto riesgo y apariencia saludable, los datos sugieren que la probabilidad de meningitis es extremadamente

baja. En el recién nacido con signos clínicos que se cree que son atribuibles a una

afección no infecciosa, como el síndrome de dificultad respiratoria, la probabilidad

de meningitis también es baja. Sin embargo, en recién nacidos bacteriémicos, la

incidencia de meningitis puede ser tan alta como 23%. El hemocultivo solo no se

puede usar para decidir quién necesita una punción lumbar, porque los

hemocultivos pueden ser negativos en hasta el 38% de los bebés con meningitis.

La punción lumbar debe realizarse en cualquier bebé con hemocultivo positivo, en

recién nacidos cuyo curso clínico o datos de laboratorio sugieren fuertemente sepsis

bacteriana y en recién nacidos que inicialmente empeoran con terapia

antimicrobiana. Para cualquier recién nacidos que esté gravemente enfermo y que

tenga un compromiso cardiovascular o respiratorio por el procedimiento, la punción

lumbar se puede posponer hasta que el paciente esté más estable<sup>27</sup>.

De acuerdo a las Clínicas Mexicanas de Pediatría: Infectología, se recomienda

realizar punción lumbar a todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis ya que

se refiere que el porcentaje de asociación ente sepsis neonatal y meningitis es de 7

a 15%, y al inicio, los signos y síntomas de la meningitis son indistinguibles de los

de septicemia. El 38% de los pacientes con meningitis tiene hemocultivos negativos.

y solo se puede comprobar esta infección por cultivo de líquido cefalorraquídeo en

0.25 por cada 1000 casos de sepsis neonatal<sup>35</sup>.

Los cultivos de otros sitios como espacio articular, conjuntivas, pleural, liquido

gástrico, etc, se deberán solicitar dependiendo de la patología presente<sup>35</sup>.

Las alteraciones en la biometría hemática no siempre están presentes en los

pacientes con sepsis neonatal, de acuerdo a la literatura se describen:

Leucocitosis:

Recién nacido de 0-7 días de vida: >34 000

Recién nacido de >8 días: >19 500

Leucopenia:

< 5000

Índice de neutrófilos inmaduros/maduros: >0.2

Proteína C reactiva: >10 mg/dl

La biometría hemática es uno de los exámenes de laboratorio, disponible en la mayoría de los hospitales, que más se utiliza cuando se sospecha de sepsis

neonatal; en especial la cuenta de leucocitos y la diferencial, se han usado como

predictores de infección<sup>35</sup>.

El conteo de leucocitos tiene limitaciones en términos de sensibilidad, los recuentos

anormales de leucocitos también pueden ser el resultado de la exposición fetal a la

inflamación in útero y no a sepsis, como se ve frecuentemente después de la

corioamnionitis materna. Parece que el principal beneficio del conteo de leucocitos

es su valor predictivo negativo, ya que los valores en la biometría normales hacen

que sea poco probable que un cultivo de sangre o LCR sea positivo. También vale

la pena señalar que los valores de leucocitos son dinámicos durante las primeras

12 horas de vida, por lo que las mediciones en serie durante 24 horas podrían ser

más informativas que una sola evaluación<sup>4</sup>.

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica el índice de leucocitos es considerado un

marcador tardío y no es suficientemente sensible para el diagnóstico temprano de

sepsis neonatal. Sin embargo las anormalidades tempranas en estos marcadores

poco después de un parto complicado y factores de riesgo obstétrico de la sepsis

son altamente sugestivos de sepsis neonatal temprana. Los límites normales del

recuento leucocitario son muy amplios en el recién nacido. La cifra de glóbulos

blancos presenta una considerable variabilidad intraindividual en función de la edad

del paciente, si llora o no, inclusive si la muestra es arterial o venosa<sup>1</sup>.

A medida que la circulación fisiológica del neonato se establece después del

nacimiento, otros índices hematológicos también se adaptan durante este período.

Estos patrones son únicos para la edad gestacional y deben tenerse en cuenta al

interpretar la probabilidad de sepsis neonatal. Un análisis de 30,354 hemogramas completos en las primeras 72 horas posteriores al nacimiento demostró que las neonatos prematuros de <28 semanas de gestación tienen concentraciones de neutrófilos en sangre que alcanzan su punto máximo alrededor de 24 horas después del nacimiento, en comparación con las recién nacidos ≥28 semanas de gestación cuyo recuento es máximo entre 6-8 horas después del nacimiento. El trabajo de parto materno y el género femenino también se asociaron con valores promedio más altos de neutrófilos. Un estudio transversal de 67,623 recién nacidos ≥34 semanas de gestación que compara el recuento sanguíneo con hemocultivos obtenidos ≤ 72 horas de vida, encontró que el uso de intervalos de probabilidad para la edad del recién nacido en horas mejoró la interpretación de la sepsis neonatal confirmada por cultivo. Los recuentos de glóbulos blancos y los recuentos de neutrófilos absolutos fueron más informativos cuando los valores bajos (leucocitos <5,000 y <1,000 a ≥4 horas tuvieron índices de probabilidad de 81 y 115, respectivamente), mientras que los recuentos elevados fueron menos útiles (leucocitos ≥ 20,000 y neutrófilos ≥10,000 a ≥4 horas tuvieron cocientes de probabilidad de 0.16 y 0.31, respectivamente); y ninguna prueba fue muy sensible<sup>29</sup>. El recuento de neutrófilos también puede verse afectado por factores maternos (hipertensión, fiebre), intraparto (asfixia, síndrome de aspiración de meconio, tipo de parto) y perinatales (hemorragia periventricular, reticulocitosis, enfermedad hemolítica y neumotórax, entre otros). La interpretación adecuada del recuento de sangre neonatal en función de la edad gestacional y en combinación con otros índices hematológicos puede ayudar en el reconocimiento precoz de la sepsis neonatal y aumentar la sensibilidad para el diagnóstico. Sin embargo, múltiples factores pueden alterar la dinámica de los neutrófilos limitando la capacidad de hacer un diagnóstico definitivo basado solo en estos marcadores<sup>29</sup>.

La precisión diagnóstica de los índices de leucocitos en la predicción de sepsis mejoró con la edad postnatal, con un bajo recuento de glóbulos blancos que es más indicativo de infección. Los índices de leucocitos parecieron más útiles cuando las muestras se obtuvieron a las 4 h de vida o después. Los autores concluyeron que

si el conteo sanguíneo completo se utilizará como una herramienta de toma de decisiones, puede ser beneficioso posponer la terapia con antibióticos y las pruebas hasta un mínimo de 4 h de vida, siempre que el recién nacido se encuentre bien<sup>41</sup>.

De acuerdo al International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Dysfunction in Pediatrics, los índices leucocitarios establecidos son leucocitosis en pacientes de 0 a 7 días de vida extrauterina, cifras > 34 000 células/mm³ y leucopenia < 5 000 células/mm³ mientras que en pacientes de 1 semana a 1 mes de vida extrauterina leucocitosis < 19 500 células/mm³ y leucopenia < 5 000 células/mm³. ³6

La relación neutrófilos inmaduros sobre polimorfonuclares totales también se ha usado como un índice de sepsis, descrito en la literatura de acuerdo a las Clínicas Mexicanas de Pediatría: Infectología 2016, como el valor > 0.2, se reporta como un índice de mayor precisión sin embargo no se reporta el porcentaje de pacientes con sepsis que pueden presentarlo<sup>35</sup>.

La relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales tiene la mejor sensibilidad de cualquiera de los índices de neutrófilos. Sin embargo, con recuentos manuales, existen amplias diferencias entre los lectores en la identificación de neutrófilos de banda. La relación inmaduros/ neutrófilos totales es <0.22 en el 96% de los recién nacidos prematuros sanos nacidos con <32 semanas de edad gestacional. A diferencia del recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de bandas, los valores normales máximos para la relación inmaduros/ neutrófilos totales se producen al nacer (0,16) y disminuyen al aumentar la edad postnatal hasta un valor mínimo de 0,12. En los recién nacidos sanos a término, el percentil 90 para la relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales es 0,27. Una sola determinación de la relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales tiene una precisión predictiva positiva pobre (aproximadamente el 25%) pero una precisión predictiva

negativa muy alta (99%). La relación maduros/ neutrófilos inmaduros puede estar elevada en 25% a 50% de los recién nacidos no infectados<sup>27,43</sup>.

Se encontró que la relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales es predictivo cuando se usa en combinación con recuentos completos de células sanguíneas obtenidos a más de 4 horas de edad<sup>4</sup>.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína reactiva de fase aguda y un marcador de inflamación sistémica producida por el hígado. Se sabe que los niveles altos de PCR se asocian con la sepsis neonatal de inicio temprano<sup>44</sup>.

La determinación de PCR, teniendo en cuenta su gran disponibilidad, simplicidad, velocidad y bajo costo, desempeña un papel central en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, por lo que representa el marcador más utilizado en unidades de cuidados intensivos neonatales en todo el mundo. Los niveles de PCR aumentan en todas las condiciones capaces de activar la cascada inflamatoria y / o el daño tisular: muchos factores prenatales, perinatales y neonatales pueden tener una influencia sobre las concentraciones de PCR, por lo que un aumento de CRP no está necesariamente relacionado con un estado séptico. La identificación de variables independientes que influyen en la interpretación de la PCR puede ser útil en el diagnóstico diferencial de sepsis neonatal de inicio temprano. Además, los niveles de PCR aumentan fisiológicamente en los recién nacidos en los primeros días de vida<sup>44,45</sup>.

La PCR es sintetizada en el hígado en el transcurso de seis a ocho horas de un estímulo inflamatorio y el pico máximo se alcanza en 48 a 72 vida extrauterina; dado que la infección es la causa más frecuente de inflamación en recién nacidos; la elevación de la PCR ha sido un marcador útil para sepsis. Los valores normales de PCR son de 1.6 mg/dl en las primeras 48 horas de vida extrauterina y de <1mg/dl, a partir de entonces. La fiebre materna y el sufrimiento fetal elevan la PCR en ausencia de infección sistémica<sup>35</sup>.

En un estudio de 401 recién nacidos <28 días de edad con sospecha de sepsis, la PCR en el análisis ajustado fue independientemente predictiva de un hemocultivo positivo. En un estudio de 176 recién nacidos> 1500 g, se calculó que la PCR tenía un valor predictivo negativo del 99% (90). Esto demostró la utilidad potencial de este biomarcador para guiar la interrupción temprana de la terapia antimicrobiana en la sospecha de infección bacteriana neonatal de inicio temprano (90)<sup>29</sup>.

Se ha demostrado que la PCR detecta sepsis neonatal de inicio temprano con una sensibilidad que oscila entre el 9% y el 83% cuando se utiliza un corte de 10 mg / L. La mayoría de los estudios citan valores entre 49 y 68%, lo que refleja el aumento relativamente lento de este reactante de fase aquda. A pesar de las asociaciones conocidas con otras complicaciones perinatales no infecciosas como el síndrome de aspiración de meconio y la transición retrasada después del nacimiento, un nivel de PCR de <10 mg / L parece ser un marcador altamente preciso de infección con valores de especificidad consistentes en un 90%. La sensibilidad de la PCR como marcador de sepsis neonatal temprana mejora con las mediciones seriales. Esta tendencia también se ve en estudios que evalúan el uso de PCR en sepsis neonatal de inicio tardío. Se obtienen ventajas en la precisión diagnóstica cuando se evalúan los niveles de PCR en serie junto con los índices hematológicos, por ejemplo, la relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales, los recuentos neutrófilos totales y cuenta de glóbulos blancos totales. Esta combinación de marcadores de crecimiento tardíos se puede utilizar de manera efectiva para descartar la sepsis 24-48 h después de la aparición de los síntomas. Las mediciones en serie de PCR también pueden ayudar a guiar al médico en la medición de la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento<sup>41</sup>.

### MICROORGANISMOS CAUSALES:

Los agentes etiológicos de la sepsis neonatal están determinados por patrones geográficos, tipo de hospital, uso de antibióticos y variaciones de una década a otra, además de factores locales como el uso de catéteres, ventilación asistida y nutrición parenteral, que pueden ser determinantes se lectivos para algunas bacterias<sup>25,35</sup>.

Los microorganismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal difieren entre instituciones, sin embargo los gram negativos como Klebsiella pneumoniae, Escherichia Coli, Pseudomonas aeruginosa y Salmonella han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana. De los microorganismos gram positivos, el estreptococo del grupo B (principalmente en Estados Unidos y Europa), Staphylococcus aureus, estafilococos coagulasa negativo y Listeria Monocytogenes son los más comúnmente aislados<sup>33</sup>.

En México y en la mayoría de los países de Latinoamérica predominan los bacilos entéricos gramnegativos particularmente E. coli y especies de Klebsiella y, dentro de los grampositivos, S. aureus, en tanto que S. agalactiae se aísla de manera infrecuente<sup>35</sup>.

### TRATAMIENTO:

El tratamiento de la sepsis neonatal se puede dividir en terapia antimicrobiana para los patógenos sospechosos (empíricos) o conocidos (especifico). La consideración de la presentación y la exposición de inicio temprano o de inicio tardío (comunidad versus estado de hospitalización en el momento del inicio de los síntomas) afecta la elección de antimicrobianos. Los componentes más importantes son una historia completa y examen físico completo, así como cultivos de muestras clínicas. Aunque es preferible obtener cultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana para optimizar la recuperación de organismos, la administración de la terapia

antimicrobiana no debe retrasarse indebidamente para la obtención de muestras en neonatos gravemente enfermos en choque séptico. En general, la terapia empírica debe guiarse por los patrones de resistencia antimicrobiana de aislados bacterianos comúnmente detectados en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en entornos comunitarios<sup>5</sup>.

El manejo empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia de cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad. En sepsis neonatal temprana el tratamiento debe iniciarse con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina ó amikacina), en ocasiones especiales se puede sustituir el aminoglúcosido por cefotaxima, sobre todo si existe la sospecha de neuroinfección, esto con la finalidad de tener una mayor penetración y actividad bactericida en el líquido cefalorraquídeo<sup>25,33</sup>.

La sepsis de inicio temprano casi siempre se adquiere a través del canal del parto, por lo que la flora materna constituye la principal fuente de infección y los microorganismos entéricos gramnegativos y en algunos sitios los grampositivos, particularmente el esteptococo del grupo B, son los más frecuentes. La asociación de ampicilina con un aminoglucósido se justifica por su espectro contra los microorganismos que con mayor frecuencia causan sepsis de inicio temprano y por el efecto sinérgico de esta combinación contra estreptococco del grupo B, enterococos, *Listeria monocytogenes* y gramnegativos<sup>35, 46</sup>.

Las cefalosporinas de tercera generación tiene ventajas para el tratamiento de sepsis bacteriana como es una excelente actividad in vitro contra bacilos entéricos gramnegativos y estreptococo del grupo B, y también alcanza altas concentraciones en suero y concentraciones adecuadas en LCR, sin embargo no se recomienda su uso rutinario en el tratamiento empírico en las unidades de cuidados intensivos neonatales por la posibilidad de inducir la producción de beta-lactamasas y desarrollar cepas de enterobacterias resistentes que se han reportado entre 21 y 78%. Los antibióticos de amplio espectro se asocian con el desarrollo de

resistencias y de altas tasas de fungemia e incremento de la toxicidad y de los costos. Estudios clínicos y microbiológicos sugieren que las cefalosporinas de tercera generación son comparables, pero no superiores al régimen tradicional (ampicilina + aminoglucósido), por lo que su uso en combinación con ampicilina se considera una buena opción en el tratamiento de sepsis neonatal temprana con meningitis neonatal asociada en el neonato con insuficiencia renal y en caso de microorganismos resistentes a aminoglucósidos.<sup>35</sup>

En recién nacidos con sepsis tardía adquirida en la comunidad, es posible utilizar el mismo esquema, sin embargo en sepsis nosocomial, el tratamiento debe estar orientado a combatir los microorganismos presentes en cada institución. Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenems (cepas multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido –BLEE). Debido a la alta prevalencia de infecciones por estafilococo coagulasa negativo, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial, pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender. En los pacientes en que se presente falla del tratamiento inicial, se deberá ampliar el esquema antimicrobiano, así como la toma de cultivos de control<sup>33</sup>.

En general, en la sepsis se inició tardío la asociación de dicloxacilina más cefotaxima es eficaz. En caso cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina o cuando se documente una infección por *S. epidermidis*, el antibiótico de elección es la vancomicina. Las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina son colonizadoras permanentes con gran capacidad de transmisibilidad para la producción de bacteriemias, osteomielitis y otras infecciones graves. En las infecciones por *P. aeruginosa*, el antibiótico de elección es ceftazidima o cefepima asociada a un aminoglucósido. La duración del tratamiento antibiótico es de 10 días para la sepsis no complicada, de 21 días cuando se asocia a meningitis y de tres a cuatro semanas si se documenta la presencia de endocarditis u osteomielitis; sin embargo hasta

49% de las cepas de *Pseudomonas* son resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, por lo que en estos casos se recomienda utilizar un carbapenémico como merepenem o imipenem. De igual manera en caso de que exista un alto porcentaje de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), el tratamiento empírico se debe iniciar con un carbapenémico. Revisiones recientes acerca del uso de meropenem en neonatos establecen que es un fármaco útil en el tratamiento de infecciones graves en las unidades de cuidados intensivos neonatales por su amplio espectro contra aerobios grampositivos, anaerobios gramnegativos y anaerobios, así como su buena penetración al líquido cefalorraquídeo y su perfil de seguridad<sup>35</sup>.

En las infecciones asociadas a catéter, el retiro del catéter es la medida más eficaz para el control de la infección y se debe iniciar el tratamiento con vancomicina. Se ha estimado que cuando el catéter no se retira, ocurre bacteriemia en 30% de los casos<sup>35</sup>.

### MORTALIDAD EN SEPSIS NEONATAL

De acuerdo a las Guías Clínicas Del Departamento De Neonatología. México: Hospital Infantil de México "Federico Gómez" publicadas en 2011, se refiere que en México entre el 25 al 30% de los casos<sup>33</sup>.

De acuerdo a la estadística del INEGI en nuestro país en 2016 se presentaron 24,730 defunciones en menores de un año de edad, de las cuales 15,588 se presentaron durante el periodo neonatal, 10,772 de 0-7 días de vida extrauterina y 4,816 de 8-29 días de vida extrauterina en todo el país; en Michoacán durante el 2016 se reportaron 578 muertes en menores de un año de las cuales en el periodo neonatal, de 0-7 días de vida extrauterina 252 y 110 en 8-29 días de vida extrauterina, con un total de 48 fallecimientos por infecciones especificas del periodo perinatal, de estas 45 reportadas como sepsis del recién nacido no especificada. <sup>3</sup>

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal a nivel mundial continua siendo una de las primeras causas de mortalidad infantil en los menores de 1 año, esto a pesar de los grandes avances en el manejo de esta entidad.

No se cuenta con un consenso a nivel mundial o criterios unificados, lo que dificulta la sospecha, diagnóstico y tratamiento, tendiendo como consecuencia una alta morbilidad y mortalidad.

En nuestro país se realizó en 2003 el Primer Consenso Mexicano de Sepsis Neonatal por parte de la Asociación Mexicana de Pediatría, instituciones como el Instituto Nacional de Perinatología y el Hospital Infantil de México Federico Gómez cuentan con sus propias normas y guías, y actualmente en nuestro país se cuenta con la Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque Séptico del Recién Nacido en el Segundo y Tercer Nivel de Atención<sup>1</sup>.

Es importante conocer la situación actual de nuestro estado y de este hospital para en un futuro poder realizar nuestra propia Guía de Práctica Clínica y así mejorar la atención a los pacientes con esta patología. Es difícil obtener estadísticas exactas sobre sepsis neonatal en nuestro hospital ya que muchas veces no se confirma o descarta el diagnóstico y no se cuenta con adecuada información para poder establecer un protocolo diagnostico que facilite el manejo de estos pacientes.

Por lo anterior se pretende realizar un estudio con metodología científica que nos permita dar respuesta a las siguientes preguntas:

- 1. ¿Cuál es la frecuencia de sepsis neonatal por edad gestacional, sexo, peso al nacimiento en el periodo de abril-septiembre 2018?
- 2. ¿Cuál es la frecuencia de sepsis neonatal temprana y tardía?
- 3. ¿Cuáles son los factores de riesgo de sepsis más frecuentemente encontrados en los pacientes del Hospital Infantil de Morelia?

- 4. ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas y alteraciones en estudios de laboratorio?
- 5. ¿Cuál es el tratamiento establecido, microrganismos causales y evolución de los casos?

# **JUSTIFICACIÓN**

### MAGNITUD DEL PROBLEMA ESTUDIADO:

La frecuencia de la sepsis es muy variable dependiendo del país estudiado, frecuencias que pueden ir 3.4 al 38 por cada 1000 nacimientos de acuerdo a Guías de Práctica Clínica y diferentes estudios.<sup>1, 5, 19, 33</sup>.

Es una entidad grave ya que se reporta que fallece del 25 al 30% de los casos<sup>33</sup>.

En Michoacán según reportes del INEGI<sup>3</sup>, de 362 defunciones del periodo perinatal, el 12.4% correspondió a sepsis.

Durante el 2016 se reportaron 578 muertes en menores de un año de las cuales en el periodo neonatal, de 0-7 días de vida extrauterina se reportaron 252 y 110 en los 8-29 días de vida extrauterina, con un total de 48 fallecimientos por infecciones especificas del periodo perinatal, de estas 45 reportadas como sepsis del recién nacido no especificada<sup>3</sup>.

En el hospital no se cuenta con cifras exactas de la morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal, así mismo no se ha analizado los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y de laboratorio, etiología, tratamiento empleado, evolución de los pacientes.

#### TRASCENDENCIA:

La sepsis es una enfermedad grave que puede ocasionar letalidad del 25 al 30% de los casos <sup>3</sup> además de implicar mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, incremento de infecciones nosocomiales y mayor costo de atención.

Existe una alta morbilidad y mortalidad asociada a sepsis neonatal, cada día nace en nuestro país un mayor número de pacientes prematuros en riesgo de sepsis por estancia intrahospitalaria prolongada y el resto de factores de riesgo antes mencionados, lo que condicionara secuelas en los distintos aparatos y sistemas, así mismo un incremento en los costos hospitalarios por lo que es importante prevenir, diagnosticar y tratar a tiempo esta entidad.

### **VULNERABILIDAD:**

Si se realiza un diagnóstico oportuno de sepsis, el pronóstico es mejor porque se puede resolver satisfactoriamente hasta en el 70% de los casos.

Mediante la identificación de los factores de riesgo, los datos clínicos y de laboratorio de presentación, los agentes etiológicos más comúnmente identificados así como el manejo adecuado, se podrá elaborar una Guía de Práctica Clínica o Protocolo para el diagnóstico y tratamiento adecuado de sepsis neonatal en nuestro Hospital.

CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN A LA SOLUCIÓN DEL PROBLEMA ESTUDIADO:

Este trabajo permitirá obtener información confiable sobre la frecuencia de sepsis del hospital así como factores de riesgo, tratamiento y evolución, lo cual permitirá mejorar la atención y el pronóstico de estos niños y aportar información para promover el establecimiento de un protocolo de atención de sepsis neonatal.

### FACTIBILIDAD:

El estudio es factible ya que se cuenta con registros en el servicio de unidad de cuidados intensivos neonatales de niños de todo el estado y estados vecinos a Michoacán.

# **HIPÓTESIS**

En el Hospital Infantil de Morelia, tiene mayor incidencia de sepsis neonatal tardía que lo reportado en la literatura, menos del 50% de los cultivos se reportan positivos, los agentes etiológicos más comúnmente aislados son grampositivos con una mortalidad por debajo de la reportada en la literatura.

### **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Analizar el manejo de sepsis neonatal en el hospital infantil de Morelia durante el periodo abril-septiembre 2018

### **ESPECÍFICOS:**

- 1. Estimar la frecuencia de sepsis neonatal por edad gestacional, sexo, peso al nacimiento en el periodo de abril-septiembre 2018
- 2. Determinar la frecuencia de sepsis neonatal temprana y tardía
- 3. Conocer los factores de riesgo de sepsis.
- 4. Identificar las principales manifestaciones clínicas y alteraciones en estudios de laboratorio.
- 5. Describir el tratamiento establecido, microrganismos causales y evolución de los casos.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

### TIPO DE ESTUDIO:

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal y sin riesgo.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO:**

Todos los recién nacidos hospitalizados con sospecha de sepsis o diagnostico en la unidad de cuidados intensivos neonatales del H. Infantil de Morelia en el periodo comprendido del 01 se abril al 30 de septiembre del 2018.

### PERIODO DE ESTUDIO:

Periodo comprendido del 01 se abril al 30 de septiembre del 2018.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con sospecha o diagnóstico de sepsis.

Diagnosticados del periodo comprendido del 01 se abril al 30 de septiembre del 2018.

Expediente clínico completo.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Ninguno.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que no cuenten con la información completa para cumplir las variables de los objetivos.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICION
			(OPERACIONALIZACION)
Edad gestacional	Período de tiempo	Cualitativa	- Prematuro extremo
	comprendido entre	ordinal	(>27.6 SDG)
	la concepción y el		- Muy prematuro (28-32
	nacimiento de un		SDG)
	bebé medido en		- Prematuro tardío 32.1-
	semanas.		36.6 SDG
			- Termino (37-41.6 SDG)
			- Postermino (>42 SDG)
Peso al nacimiento	Peso obtenido al	Cualitativa	- Macrosomico >4000
	momento del	ordinal	gramos
	nacimiento.		- Normal 2500-3999
			gramos
			- Bajo peso 2499-1500
			gramos
			- Muy bajo peso 1499- 1000 gramos
			- Extremadamente bajo
			<999 gramos
			vooo gramoo
Clasificación de la	De acuerdo a la	Cualitativa	- Sepsis neonatal
sepsis	edad en la que se	nominal	temprana: presentación
	presentan datos de		en las primeras 72
	sepsis neonatal.		horas de vida
			extrauterina
			- Sepsis neonatal tardía:
			presentación a partir del
			tercer día de vida
			extrauterina
Inicio de control	Momento del	Cualitativa	- Primer trimestre
prenatal	embarazo en que se	nominal	- Segundo trimestre
	inicia el conjunto de		- Tercer trimestre
	actividades de		
	promoción,		

	prevención,		
	diagnóstico y		
	tratamiento		
	planificadas con el		
	fin de lograr una		
	adecuada		
	gestación, que		
	permita que el parto		
	y el nacimiento		
	ocurran en óptimas		
	condiciones sin		
	secuelas físicas o		
	psíquicas para la		
	madre, el recién		
	nacido o la familia.		
Consultas prenatales	Número de	Cualitativa	- Cuatro o menos
recibidas	consultas recibidas	nominal	consultas prenatales
	durante el embarazo		- 5 o más consultas
	como parte del		prenatales
	control prenatal		
Ruptura de	Es la rotura del saco	Cualitativa	- Ruptura prematura de
membranas	amniótico antes o	nominal	membranas definida
	durante el trabajo de		como la que se da antes
	parto.		del inicio de trabajo de
			parto
			- Ruptura prolongada de
			membranas definida
			como más de 18 horas
			- Se desconoce
Infecciones durante el	Todo proceso	Cualitativa	- Ausentes
embarazo	infeccioso ocurrido	nominal	- Presente (especificar)
	durante el embarazo		
	y que condicionan		
	factor de riesgo para		
	morbimortalidad		
	perinatal		

Intubación	Colocación de un	Cualitativa	- Si
endotraqueal	tubo en la vía aérea	nominal	- No
	para realizar		
	ventilación asistida		
Colocación de sondas	Colocación de	Cualitativa	- Orogástrica
de drenaje	sondas para drenaje	Nominal	- Urinaria
			- Endopleural
			- Ninguna
Catéter venoso	Colocación de	Cualitativa	- Si
	catéter a través de	Nominal	- No
	grandes o medianos		
	vasos y que		
	generalmente se		
	aboca a la aurícula		
	derecha (central) o		
	no periférico.		
Signos digestivos	Manifestaciones	Cualitativa	- Rechazo de las tomas
	objetivas a nivel del	nominal	- Vómito
	aparato digestivo		- Diarrea
			- Distensión abdominal
			- Hepatomegalia
			- Esplenomegalia
			- Ictericia
Signos respiratorios	Manifestaciones	Cualitativa	- Apnea
	objetivas a nivel del	nominal	- Quejido
	aparato respiratorio.		- Aleteo nasal
			- Retracciones
			- Respiración irregular
			- Taquipnea
Signos neurológicos	Manifestaciones	Cualitativa	- Hipoactividad
	objetivas a nivel	nominal	- Irritabilidad
	neurológico		- Fontanela anterior tensa
			- Temblores
			- Convulsiones

Signos	Manifestaciones	Cualitativa	- Palidez
cardiocirculatorios	objetivas a nivel	nominal	- Cianosis
	cardiocirculatorio		- Piel moteada
			- Hipotermia
			- Fiebre
			- Pulsos débiles
			- Llenado capilar lento
			- Hipotensión
			- Taquicardia
Signos hematológicos	Manifestaciones	Cualitativa	- Purpura
	objetivas a nivel	nominal	- Hemorragia
	hematológico		
Alteraciones en cuenta	Aumento o	Cualitativa	Leucocitosis:
leucocitaria	disminución de la	nominal	- Recién nacido de 0-7
	cuenta de leucocitos		días de vida: >34 000
	en la biometría		- Recién nacido de >8
	hemática		días: >19 500
			Leucopenia:
			- < 5000
			Normal
Índice neutrófilos	Relación que existe	Cualitativa	- Mayor de 0.2
inmaduros/ neutrófilos	entre la cuenta de	nominal	- Menor de 0.2
maduros	neutrófilos		
	inmaduros/maduros:		
	>0.2		
Proteína C reactiva	Reactante de fase	Cualitativa	- Elevada o mayor de 10
	aguda	nominal	mg/l
			- Normal o menor de 10
			mg/dl
Hemocultivo	Muestra de sangre	Cualitativa	- Con desarrollo
	procesada para	nominal	bacteriano
	búsqueda de		- Sin desarrollo
	crecimiento		bacteriano
	bacteriano		

Etiología	Microorganismo	Cualitativa	-	De acuerdo	a lo
	aislado en	nominal		reportado	en
	hemocultivo			hemocultivo	
Tratamiento empírico	Aquel que se inicia	Cualitativa	-	Beta-lactamico	+
	antes de disponer	nominal		aminoglucósido	
	de información		-	Betalactamico	+
	completa y/o			cefalosporina	
	definitiva sobre la				
	infección a tratar				
Evolución	Forma en la que el	Cualitativa	-	Mejoría	
	paciente deja de ser	nominal	-	Referencia a	otro
	atendido por sepsis.			hospital	
			-	Alta voluntaria	
			-	Defunción	

### PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Las variables de estudio se presentaran en números absolutos, porcentajes y razones, para variables como la edad, se calculan medidas de tendencia central como la media, mediana, moda y desviación estándar. Se utilizó para el análisis estadístico el programa SPSS versión 23, los resultados se presentan en cuadros y figuras de acuerdo al orden de los objetivos específicos que permitan verificar su cumplimento.

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen en investigación para la salud en su título quinto, capitulo único del artículo 100 de la Ley General de Salud (LGS, 1997). Respeta el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y sus actualizaciones. Con respeto a la confidencialidad de los pacientes, manteniéndose durante la difusión de los resultados el anonimato de los niños incluidos en el estudio, el cual no represento ningún riesgo por lo que no se requirió de consentimiento bajo información, la información se tomó del expediente, así mismo se trató de un estudio prospectivo observacional. Antes de la ejecución de este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Morelia con número de registro HIM/MR/01/2018.

# ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Enero-	Abril-mayo	Mayo-	Septiembre	Diciembre-	Febrero
	marzo	2018	agosto	_	enero 2019	2019
	2018		2018	noviembre		
				2018		
Diseño del	х					
protocolo						
Autorización		х				
del protocolo						
Ejecución		х	х	х		
Análisis de				х		
resultados						
Informes de		х	х	х		
avances						
Informe final				х		
Presentación						Х
del examen y						
en jornadas						
médicas de						
residentes						

### **RECURSOS HUMANOS**

- Investigador principal, médico residente de pediatría del tercer año de la especialidad, Nancy Romero Quiros quien será responsable del diseño, ejecución y presentación de resultados.
- 2. Director de Tesis: Médico Neonatólogo Juan Bosco Melo Pedraza. Responsable de apoyar en el conocimiento de la especialidad de pediatría.
- 3. Asesor Metodológico: Maestro en Educación Médica, Médico Cirujano y Partero, José Luis Martínez Toledo. Quien brindara el apoyo metodológico.

### **RECURSOS MATERIALES:**

Hojas de registro, equipo de cómputo, e impresión de las memorias de tesis.

### PRESUPUESTO:

Los recursos materiales serán por cuenta del responsable de esta tesis.

### PLAN DE DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS:

Se presentara como memoria de tesis para obtener el título en la especialidad de pediatría medica así como trabajo libre en las jornadas Medicas de Residentes y Ex residentes versión XXXVII, 2019 del Hospital sede.

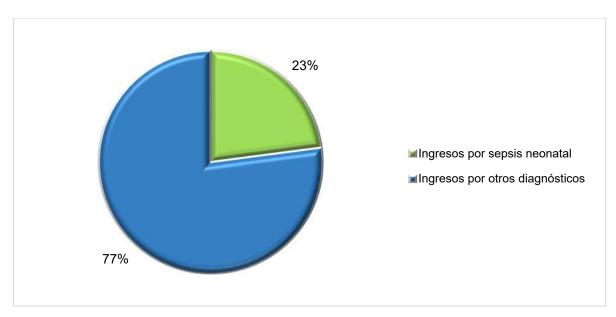
## **RESULTADOS**

Se registraron 33 pacientes con diagnóstico de sepsis en el periodo comprendido de 01 de abril al 30 se septiembre del 2018, con una incidencia del 22.91% (144 ingresos en el periodo del 01 de abril al 30 de septiembre 2018) como se muestra en la tabla 1 y figura 1.

Tabla 1. Incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Infantil de Morelia

INGRESOS A UCIN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INGRESOS POR SEPSIS	33	22.91%
INGRESOS POR OTROS DIAGNOSTICOS	111	77.09%
Total	144	100.0%

Figura 1. Incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Infantil de Morelia

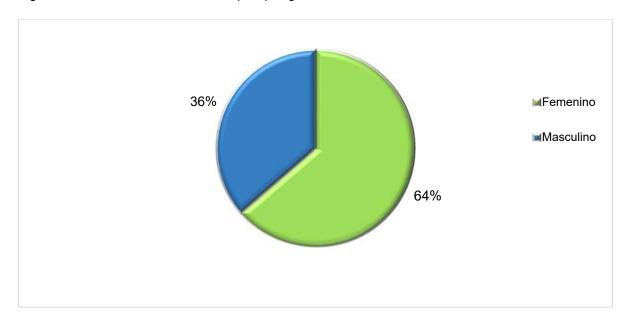


Dentro de la distribución se presentaron 12 casos (36.4%) de sepsis neonatal en el género masculino y 21 casos (63.6%) de sepsis neonatal en el género femenino (Tabla y figura 2). Relación de los casos de sepsis mujer/hombre 1.75:1

Tabla 2. Distribución de casos de sepsis por género

	<u> </u>	
GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	12	36.4%
FEMENINO	21	63.6%
Total	33	100.0%

Figura 2. Distribución de casos de sepsis por género

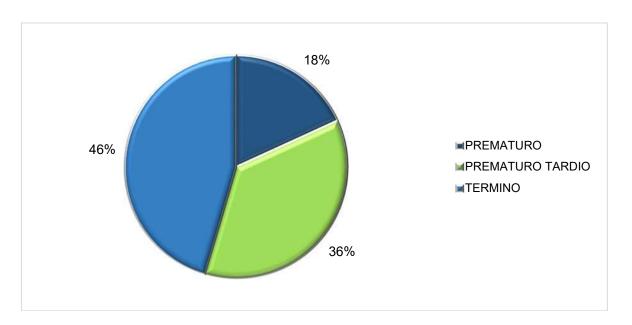


Los pacientes se clasificaron de acuerdo a la edad gestacional en prematuro extremo, prematuro, prematuro tardía, término y postérmino, presentándose la siguiente distribución: 6 casos de sepsis en pacientes prematuros (18.2%), 12 casos de sepsis en pacientes del grupo de prematuro tardío (36.4%), 15 casos en pacientes de termino (45.5%), no se presentaron casos de sepsis en pacientes prematuros extremos ni en pacientes postérmino (Tabla y figura 3).

Tabla 3. Distribución de casos se sepsis neonatal por grupo de edad gestacional

	, , ,	0
EDAD GESTACIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREMATURO	6	18.2%
PREMATURO TARDIO	12	36.4%
TERMINO	15	45.5%
Total	33	100.0%

Figura 3. Distribución de casos se sepsis neonatal por grupo de edad gestacional

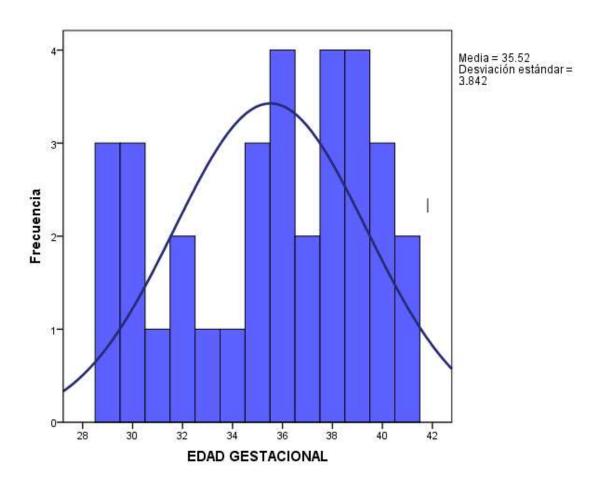


La edad gestacional de los pacientes con sepsis neonatal en este estudio fue en promedio de 35.5 semanas de gestación con una mediana de 36 semanas de gestación, una moda de 36 semanas de gestación y una desviación estándar de 3.8 como se muestra en la figura 4 y tabla 4.

Tabla 4. Distribución de los casos de sepsis neonatal por edad gestacional en semanas de

gestación.	
Media	35.52
Mediana	36.00
Moda	36
Desviación estándar	3.842

Figura 4. Distribución de los casos de sepsis neonatal por edad gestacional en semanas de gestación.

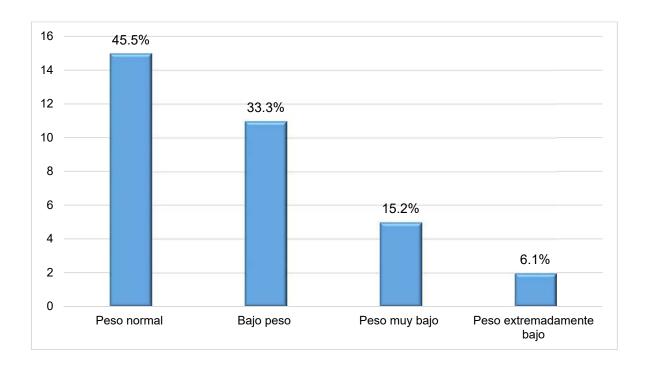


Para el peso al nacimiento en este estudio se clasificaron a los pacientes en peso extremadamente bajo, peso muy bajo, peso bajo, peso normal y macrosómico, encontrándose una distribución de 15 casos se sepsis neonatal con peso normal (45.5%), 11 casos de sepsis neonatal con bajo peso (33.3%), 5 casos de sepsis con peso muy bajo (15.2%) y solo 2 casos de sepsis neonatal con peso extremadamente bajo (6.1%), no se presentó ningún caso sepsis neonatal con peso macrosómico (Tabla 5 y figura 5).

Tabla 5. Distribución de casos se sepsis neonatal por peso al nacimiento

PESO AL NACIMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PESO EXTREMADAMENTE BAJO	2	6.1%
PESO MUY BAJO	5	15.2%
BAJO PESO	11	33.3%
NORMAL	15	45.5%
Total	33	100.0%

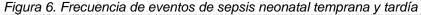
Figura 5. Distribución de casos se sepsis neonatal por peso al nacimiento

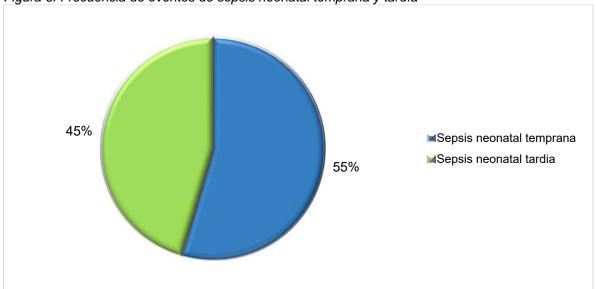


De acuerdo a la literatura podemos clasificar a la sepsis neonatal en, sepsis neonatal de inicio temprano y sepsis neonatal de inicio tardío, en este estudio se presentó con mayor frecuencia eventos de sepsis neonatal temprana con 18 casos (54.5%) y sepsis neonatal tardía en 15 casos (45.5%). (Tabla 6 y figura 6)

Tabla 6. Frecuencia de eventos de sepsis neonatal temprana y tardía

CLASIFICACIÓN DE SEPSIS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	18	54.5%
SEPSIS NEONATAL TARDÍA	15	45.5%
Total	33	100.0%



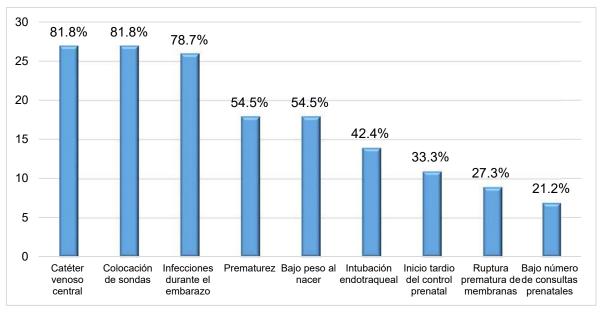


Los principales factores de riesgo para sepsis neonatal fueron el uso de catéter venoso central y colocación de sondas en 27 casos cada uno, que corresponde al 81.8%, seguido de infecciones durante el embarazo con 78.7%, prematurez y bajo peso al nacer se presentaron en el 54.5%, y el bajo número de consultas prenatales menor 5 durante el embarazo que fue del 21.2%, como se muestra en la tabla 7 y figura 7.

Tabla 7. Principales factores de riesgo para sepsis neonatal

FACTOR DE RIESGO	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Catéter venoso central	27	81.8%
Colocación de sondas	27	81.8%
Infecciones durante el embarazo	26	78.7%
Prematurez	18	54.5%
Bajo peso al nacer	18	54.5%
Intubación endotraqueal	14	42.4%
Inicio tardío del control prenatal	11	33.3%
Ruptura de membranas	9	27.3%
Bajo número de consultas prenatales	7	21.2%

Figura 7. Principales factores de riesgo para sepsis neonatal

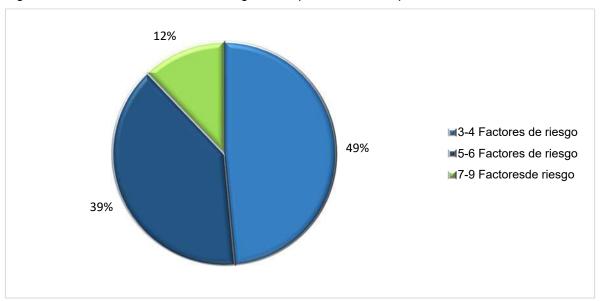


Por número de factores de riesgo para sepsis neonatal se observó que predomina en los niños que tienen 3-4 factores con 16 casos que corresponde al 49%, como se observa en la tabla 8 y figura 8.

Tabla 8. Frecuencia de factores de riesgo en los pacientes con sepsis neonatal.

NÚMERO DE FACTORES DE RIESGO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
3-4	16	49%
5-6	13	39%
7-9	4	12%
Total	33	100%

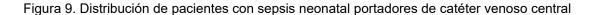
Figura 8. Frecuencia de factores de riesgo en los pacientes con sepsis neonatal.

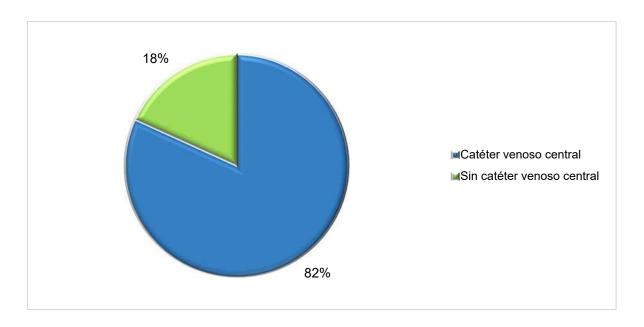


El 81.8% (27 casos) de los pacientes con sepsis neonatal era portador de un catéter venoso central. (Tabla 9 y figura 9)

Tabla 9. Distribución de pacientes con sepsis neonatal portadores de catéter venoso central

PORTADOR DE CATÉTER VENOSO CENTRAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	27	81.8%
NO	6	18.2%
Total	33	100.0%





Los pacientes con sepsis neonatal que requirieron de la colocación de algún tipo de drenaje fueron 27 pacientes (81.8%), en primer lugar los pacientes tuvieron colocada una sonda orogástrica en 25 casos (75.8%), mientras que la sonda urinaria y endopleural se colocó en solo un paciente respectivamente (3%, 3%). (Tabla 10 y figura 10)

Figura 10. Distribución de casos que requirieron la coloración de algún tipo de sonda.

TIPO DE SONDA COLOCADA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SONDA OROGASTRICA	25	75.8%
SONDA URINARIA	1	3.0%
SONDA ENDOPLEURAL	1	3.0%
NINGUNO	6	18.2%
Total	33	100.0

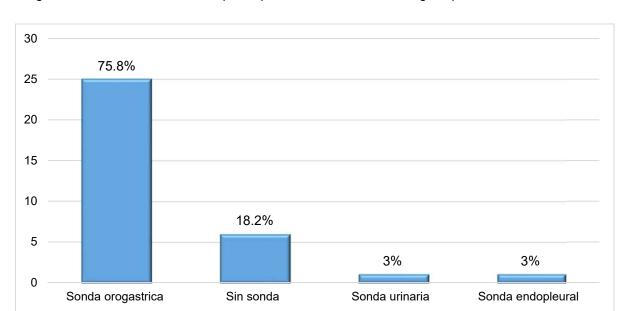
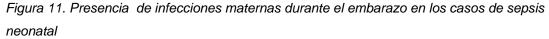


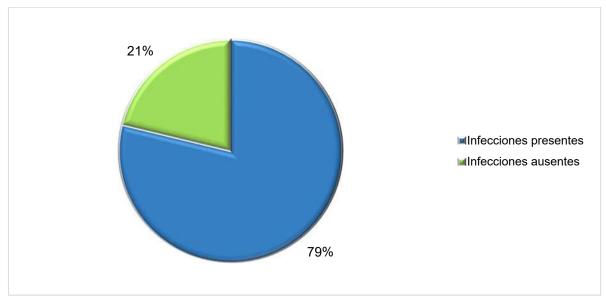
Figura 10. Distribución de casos que requirieron la coloración de algún tipo de sonda.

Las infecciones maternas durante el embarazo se presentaron con una frecuencia de 26 casos (78.8%). (Tabla 11 y figura 11)

Tabla 11. Presencia de infecciones maternas durante el embarazo en los casos de sepsis neonatal

INFECCIONES MATERNAS DURANTE EL EMBARAZO	Frecuencia	Porcentaje
PRESENTES	26	78.8%
AUSENTES	7	21.2%
Total	33	100.0%



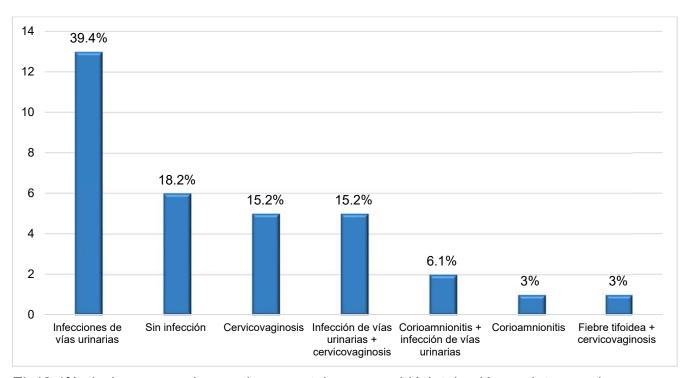


Las infecciones maternas durante el embarazo que más frecuentemente se presentaron fueron las infecciones de vías urinarias con 13 casos que correspondió al 39.4%, seguidas de las cervicovaginosis en 5 casos (15.2%) y las infecciones de vías urinarias + cervicovaginosis en 5 casos (15.2%), en 2 casos se presentó corioamnionitis + infección de vías urinarias (6.1%) y en solo un pacientes se presentó corioamnionitis sola (3%) y en otro fiebre tifoidea + cervicovaginosis (3%). (Tabla 12 y figura 12).

Tabla 12. Frecuencia de infecciones maternas durante el embarazo en los casos de sepsis neonatal

INFECCIONES MATERNAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS	13	39.4%
CERVICOVAGINOSIS	5	15.2%
CORIOAMNIONITIS	1	3.0%
INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS + CERVICOVAGINOSIS	5	15.2%
FIEBRE TIFOIDEA + CERVICOVAGINOSIS	1	3.0%
CORIOAMNIONITS + INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS	2	6.1%
AUSENTE	6	18.2%
Total	33	100.0%

Figura 12. Frecuencia de infecciones maternas durante el embarazo en los casos de sepsis neonatal

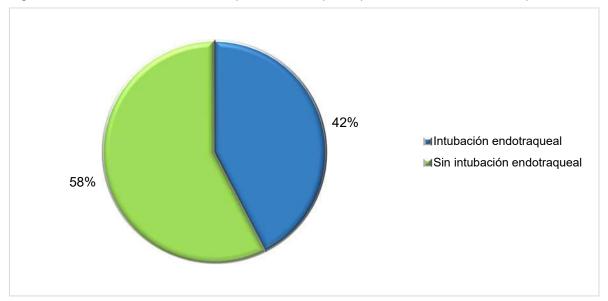


El 42.4% de los casos de sepsis neonatal que requirió intubación endotraqueal como se muestra en la tabla 13 y figura 13.

Tabla 13. Distribución de casos de sepsis neonatal que requirieron intubación endotraqueal.

INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	14	42.4%
NO	19	57.6%
Total	33	100.0%

Figura 13. Distribución de casos de sepsis neonatal que requirieron intubación endotraqueal.

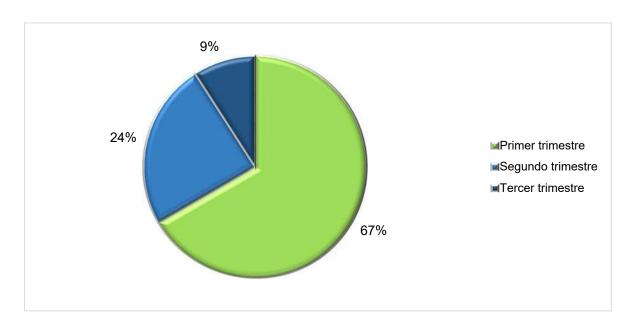


En cuanto al inicio del control prenatal, en este estudio se encontró que en la mayor parte de los casos, el inicio del control prenatal se realizó en el primer trimestre, 22 casos que corresponde al 66.7%, mientras que se inició el control prenatal en el segundo trimestre en 8 casos (24.2%) y en el tercer trimestre en 3 casos (9.1%). (Tabla 14 y figura 14)

Tabla 14. Frecuencia de inicio de control prenatal en los casos de sepsis neonatal

INICIO DE CONTROL PRENATAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRIMER TRIMESTRE	22	66.7%
SEGUNDO TRIMESTRE	8	24.2%
TERCER TRIMESTRE	3	9.1%
Total	33	100.0%

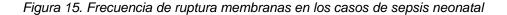
Figura 14. Frecuencia de inicio de control prenatal en los casos de sepsis neonatal

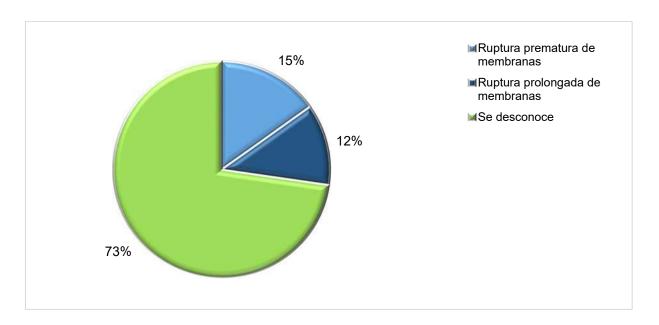


En este estudio la presencia de ruptura de membranas al momento del interrogatorio se desconocía en la mayoría de los casos de sepsis neonatal, representando el 72.7% de los casos de sepsis neonatal (24 casos), mientras que se presentó ruptura prematura de membranas en 5 casos (15.2%) y ruptura prolongada de membranas en 4 casos (12.1%). (Tabla 15 y figura 15).

Tabla 15. Frecuencia de ruptura membranas en los casos de sepsis neonatal

RUPTURA DE MEMBRANAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREMATURA	5	15.2%
PROLONGADA	4	12.1%
SE DESCONOCE	24	72.7%
Total	33	100.0%

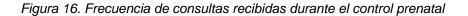


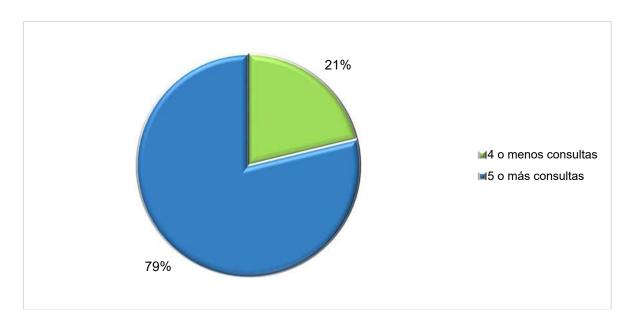


En cuanto al número de consultas recibidas durante el control prenatal, en este estudio se encontró que en la mayoría de los casos de sepsis neonatal, se recibieron 5 consultas o más, 26 casos que corresponde al 78.8%, mientras que en 7 casos (21.2%), se recibieron 4 o menos consultas durante el control prenatal. (Tabla 16 y figura 16).

Tabla 16. Frecuencia de consultas recibidas durante el control prenatal

CONSULTAS RECIBIDAS DURANTE EL CONTROL PRENATAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
4 O MENOS CONSULTAS		7 21.2%
5 O MÁS CONSULTAS	2	78.8%
Total	3	3 100.0

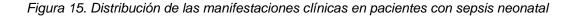


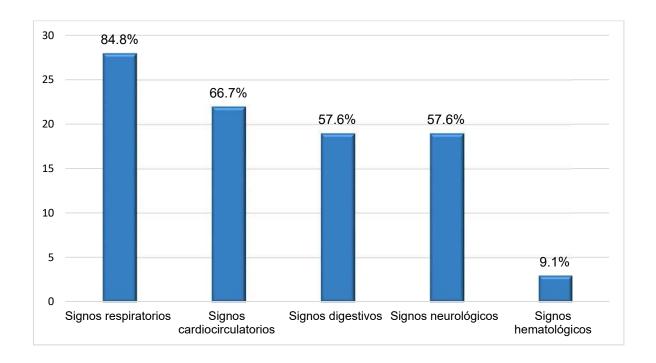


Los pacientes presentaron manifestaciones clínicas en diferentes sistemas, en este estudio fue mayor el porcentaje de pacientes que presentó signos respiratorios con un 84.8% de los casos, seguido por las manifestaciones clínicas a nivel cardiocirculatorio con 66.7% de los casos y en tercer lugar los signos digestivos con 57.6% así como los signos neurológicos en el 57.6%, y en último lugar los signos hematológicos presentes en el 9.1%. (Tabla 15 y figura 15).

Tabla 15. Distribución de las manifestaciones clínicas en pacientes con sepsis neonatal

MANIFESTACIONES CLINICAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIGNOS DIGESTIVOS	19	57.6%
SIGNOS RESPIRATORIOS	28	84.8%
SIGNOS NEUROLOGICOS	19	57.6%
SIGNOS CARDIOCIRCULATORIOS	22	66.7%
SIGNOS HEMATOLOGICOS	3	9.1%

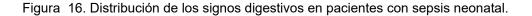


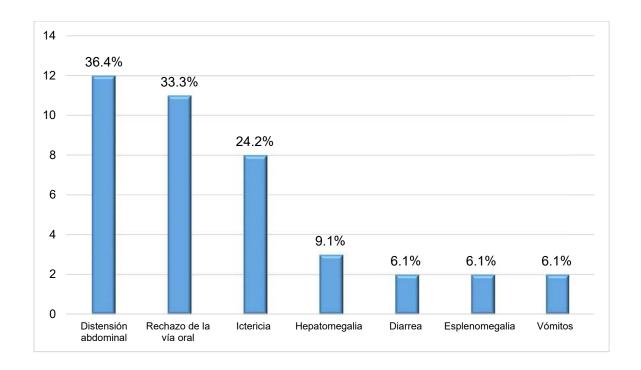


Dentro de los signos digestivos se encontró como manifestación clínica se sepsis neonatal más común la distensión abdominal en el 36.4%, en segundo lugar el rechazo de las tomas con 33.3% de los casos, ictericia en el 24.2% de los casos, hepatomegalia en el 9.1% de los casos, esplenomegalia en el 6.1% de los casos, diarrea en el 6.1% de los casos y vomito en el 6.1% de los casos (Tabla y figura 16).

Tabla 16. Distribución de los signos digestivos en los pacientes de sepsis neonatal

SIGNOS DIGESTIVOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Rechazo a la vía oral	11	33.3%
Vómitos	2	6.1%
Diarrea	2	6.1%
Distensión abdominal	12	36.4%
Hepatomegalia	3	9.1%
Esplenomegalia	2	6.1%
Ictericia	8	24.2%





En los signos respiratorios, la manifestación clínica que se presentó con mayor frecuencia fue el aleteo nasal en el 72.7% de los casos, en segundo lugar las retracciones torácicas con 69.7% de los casos, seguida del quejido respiratorio en el 39.4% de los casos, respiración irregular en el 36.4% de los casos, taquipnea en el 36.4% de los casos, apnea en el 15.2% de los casos. (Tabla 17 y figura 17)

Tabla 17. Distribución de los signos respiratorios en pacientes con sepsis neonatal.

SIGNOS RESPIRATORIOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Apnea	5	15.2%
Quejido respiratorio	13	39.4%
Aleteo nasal	24	72.7%
Retracciones torácicas	23	69.7%
Respiración irregular	12	36.4%
Taquipnea	12	36.4%

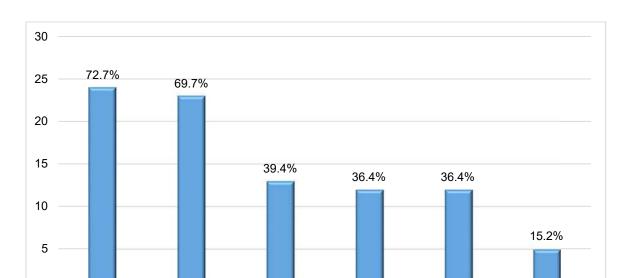


Figura 17. Distribución de los signos respiratorios en pacientes con sepsis neonatal.

Dentro de los signos neurológicos se presentó con mayor frecuencia la irritabilidad en el 51.5% de los casos, en segundo lugar la hipoactividad con 36.4% de los casos, convulsiones en el 9.1% de los casos, temblores en el 3% de los casos así como la presencia de fontanela tensa en el 3% de los pacientes con sepsis neonatal. (Tabla 18 y figura 18)

Respiración

irregular

Taquipnea

Apnea

Tabla 18. Distribución de los signos neurológicos en pacientes con sepsis neonatal.

Quejido

respiratorio

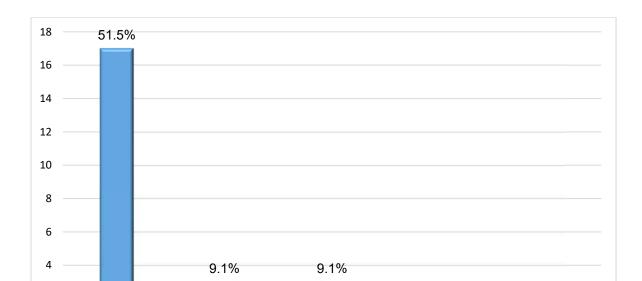
0

Aleteo nasal

Retracciones

torácicas

Table 10. Blothbacien de 100 signoc heartregiese en pasientes sen sepcie heariata.			
SIGNOS NEUROLÓGICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
Hipoactividad	17	51.5%	
Irritabilidad	3	9.1%	
Fontanela tensa	1	3%	
Temblores	1	3%	
Convulsiones	3	9.1%	



3%

Fontanela tensa

3%

Temblores

Figura 18. Distribución de los signos neurológicos en pacientes con sepsis neonatal.

2

0

Hipoactividad

Irritabilidad

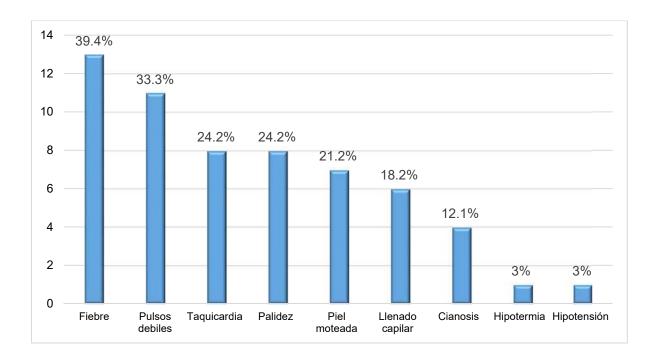
En los signos cardiocirculatorios se presentó con mayor frecuencia la fiebre en el 39.4% de los casos de sepsis neonatal, en segundo lugar de frecuencia se presentó pulsos débiles en el 33.3% de los casos, taquicardia en el 24.2% de los casos, palidez en el 24.2% de los casos, piel moteada en el 21.2% de los casos, llenado capilar lento en el 18.2% de los casos, cianosis en el 12.1% de los casos, hipotermia en el 3% de los casos, hipotersión en el 3% de los casos de sepsis neonatal. (Tabla 19 y figura 19)

Convulsiones

Tabla 19. Distribución de los signos cadiocirculatorios en pacientes con sepsis neonatal.

SIGNOS CARDIOCIRCULATORIOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Palidez	8	24.2%
Cianosis	4	12.1%
Piel moteada	7	21.2%
Hipotermia	1	3%
Fiebre	13	39.4%
Pulsos débiles	11	33.3%
Llenado capilar lento	6	18.2%
Hipotensión	1	3%
Taquicardia	8	24.2%

Figura 19. Distribución de los signos cadiocirculatorios en pacientes con sepsis neonatal.

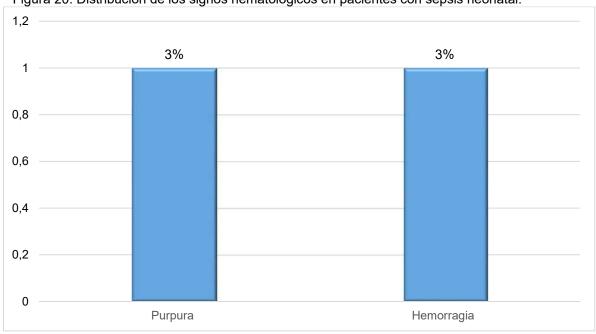


Los signos hematológicos fueron en general los que se presentaron con menor frecuencia ya que la presencia de purpura y hemorragia se presentaron en ambos casos solo en el 3% de los pacientes con sepsis neonatal. (Tabla 20 y figura 20)

Tabla 20. Distribución de los signos hematológicos en pacientes con sepsis neonatal.

SIGNOS HEMATOLÓGICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<sub> </sub> Purpura	1	3%
Hemorragia	1	3%

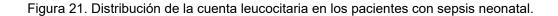
Figura 20. Distribución de los signos hematológicos en pacientes con sepsis neonatal.

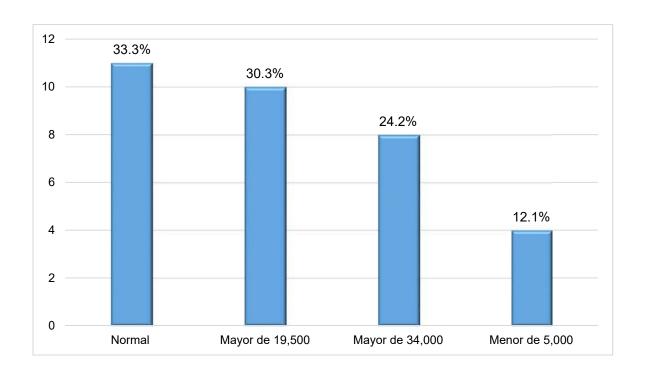


Dentro de los estudios de laboratorio realizados en los pacientes con sepsis neonatal, la cuenta de leucocitos se clasificó como normal, leucocitosis o leucopenia, se observó leucocitosis en el 54.5% de los pacientes con sepsis neonatal. De acuerdo a los días de vida extrauterina, se presentó leucocitosis en el 24.3% de los pacientes de 0 a 7 días y en el 30.3% de los pacientes de más de 8 días de vida extrauterina, mientras que se presentó leucopenia en el 12.1% de los pacientes. (Tabla 21 y figura 21)

Tabla 21. Distribución de la cuenta leucocitaria en los pacientes con sepsis neonatal.

CUENTA LEUCOCITARIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MAYOR 34,000	8	24.2%
MAYOR 19,500	10	30.3%
MENOR 5,000	4	12.1%
NORMAL	11	33.3%
Total	33	100.0%



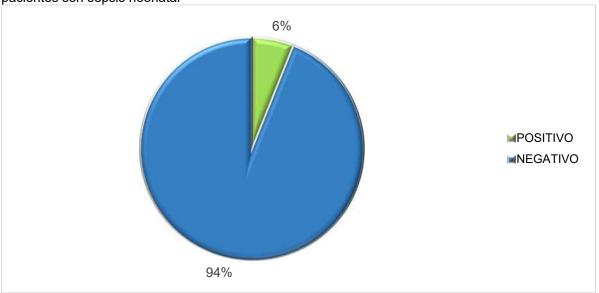


El índice de neutrófilos inmaduros/maduros se presentó en el 6.1% de los pacientes con sepsis neonatal en este estudio. (Tabla 22 y figura 22)

Tabla 22. Distribución de la presencia de índice de neutrófilos inmaduros/ neutrófilos maduros en pacientes son sepsis neonatal

ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS INMADUROS/MADUROS	Frecuencia	Porcentaje
POSITIVO	2	6.1%
NEGATIVO	31	93.9%
Total	33	100.0%

Figura 22. Distribución de la presencia de índice de neutrófilos inmaduros/ neutrófilos maduros en pacientes son sepsis neonatal

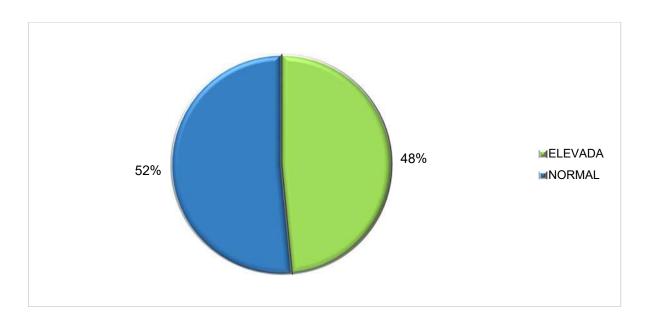


La proteína C reactiva positiva se presentó en el 48.5% de los pacientes con sepsis neonatal. (Tabla 23 y figura 23)

Tabla 23. Distribución de la presencia de proteína C reactiva positiva en los pacientes con sepsis neonatal.

PROTEINA C REACTIVA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ELEVADA	16	48.5%
NORMAL	17	51.5%
Total	33	100.0%

Figura 23. Distribución de la presencia de proteína C reactiva positiva en los pacientes con sepsis neonatal.



Los hemocultivos realizados en los pacientes con sepsis neonatal se reportaron positivos en el 45.5% de los casos. (Tabla 24 y figura 24)

Tabla 24. Distribución del resultado de los hemocultivos en los pacientes con sepsis neonatal

RESULTADO DE HEMOCULTIVO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Positivo	18	54.5%
Negativo	15	45.5%
Total	33	100.0%

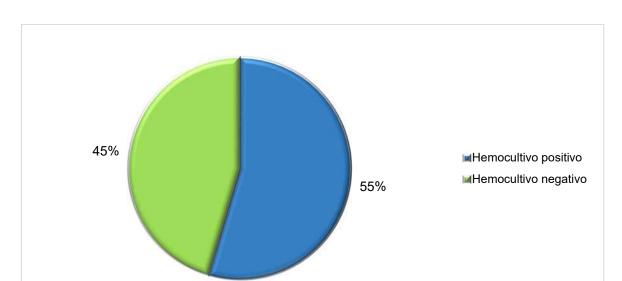


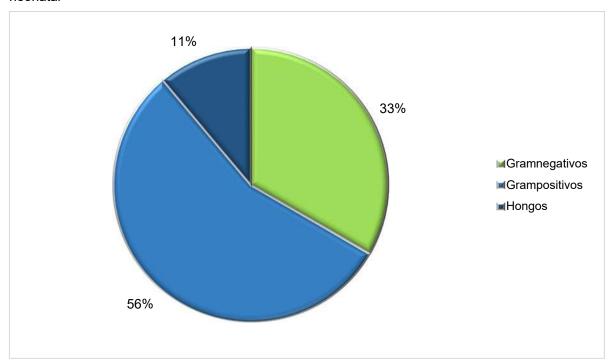
Figura 24. Distribución del resultado de los hemocultivos en los pacientes con sepsis neonatal

Los microorganismos que se aislaron pertenecen con mayor frecuencia a los microorganismo grampositivos en el 55.5% de los casos de sepsis neonatal, en segundo lugar los microorganismo aislados fueron gramnegativos en el 33.3% de los casos, presentó el crecimiento de hondos en el 6.1% de los casos de sepsis neonatal. (Tabla 25 y figura 25)

Tabla 25 Distribución de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal

MICROORGANISMOS AISLADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GRAMNEGATIVOS	6	33.3%
GRAMPOSITIVOS	10	55.5%
HONGO	2	11.1%
Total	18	100.0

Figura 25. Distribución de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal



El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en los pacientes con sepsis neonatal fue *Staphylococcus epidermidis* en el 22.2% de los casos de cultivos positivos. (Tabla 26 y figura 26)

Tabla 26. Distribución de la etiología de la sepsis neonatal.

MICROORGANISMO AISLADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Escherichia coli	2	11.1%
Staphylococcus epidermidis	4	22.2%
Burkholderia cepacia	1	5.5%
Candida albicans	2	11.1%
Staphylococcus haemolyticus	2	11.1%
Klebsiella pneumoniae	1	5.5%
Acinetobacter baumannii	2	11.1%
Enterococcus faecalis	1	5.5%
Staphylococcus capitis	1	5.5%
Staphylococcus aureus	1	5.5%
Staphylococcus saprophyticus	1	5.5%
Total	18	100%

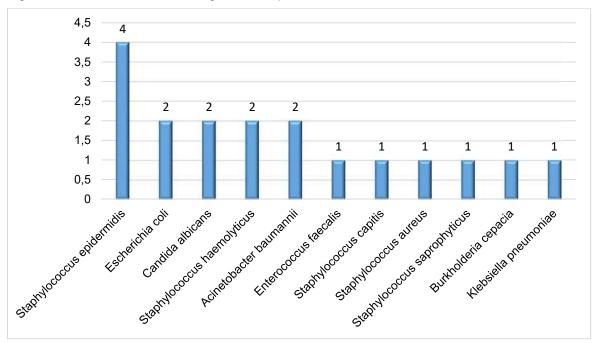


Figura 26. Distribución de la etiología de la sepsis neonatal.

El tratamiento empírico utilizado en el manejo de sepsis neonatal en este estudio fue con mayor frecuencia el esquema de betalactamico + aminoglucósido en el 75.8% de los casos. (Tabla 27 y Figura 27)

Tabla 27. Distribución del tratamiento antibiótico empírico utilizado en el manejo de sepsis neonatal

ESQUEMA DE ANTIBIÓTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BETALACTAMICO + AMINOGLUCOSIDO	25	75.8%
BETALACTAMICO + CEFALOSPORINA	8	24.2%
Total	33	100.0

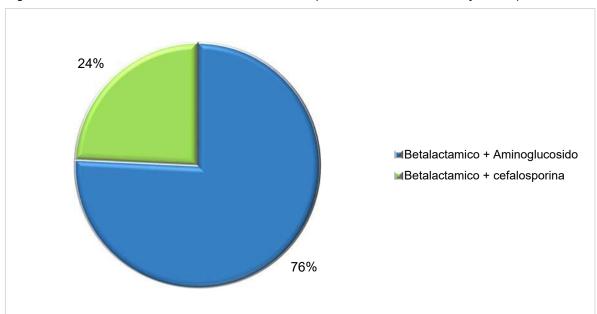
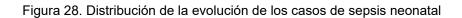


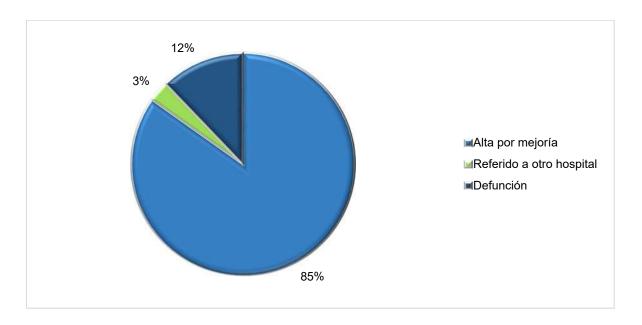
Figura 27. Distribución del tratamiento antibiótico empírico utilizado en el manejo de sepsis neonatal

La evolución de los casos de pacientes con sepsis neonatal en este estudio fue satisfactoria ya que la mayoría fueron dados de alta por mejoría en el 84.8% de los casos de sepsis neonatal, el 12.1% de los casos de sepsis neonatal evolucionó hacia al defunción y un 3% fue referido a otro hospital. (Tabla 28 y figura 28)

Tabla 28. Distribución de la evolución de los casos de sepsis neonatal

EVOLUCIÓN DE LOS CASOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTA POR MEJORIA	28	84.8%
REFERIDO A OTRO HOSPITAL	1	3.0%
DEFUNCIÓN	4	12.1%
Total	33	100.0%





# **DISCUSIÓN**

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, las estimaciones precisas de la incidencia de sepsis neonatal varían según el entorno, con variaciones entre países con diferentes niveles de ingresos.

La definición de la tasa de incidencia de sepsis neonatal es importante y se ha complicado por la variación en los denominadores utilizados. Las tasas de incidencia reportadas en la literatura varían desde 2.3-15.4 casos por cada 1000 recién nacidos<sup>1,5,19</sup>, por lo cual la incidencia se estimó con base en todos los niños hospitalizados en el servicio de neonatología, obteniéndose una tasa de incidencia de 22.9%, la cual si podemos comparar con el estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en 2003<sup>51</sup>, en el que se reporta una tasa de incidencia de 13.1% por lo que nuestro estudio supera en 9%, probablemente se deba a que nuestro hospital recibe a los pacientes de familias de los más bajos ingresos ya que atiende a todos los niños no derechohabientes de estado de Michoacán.

En relación a la presentación por género, en este estudio de encontró una mayor frecuencia en el género femenino con 63.6%, sin embargo la literatura refiere un mayor predominio en el sexo masculino con una incidencia del 56% en el mismo estudio antes mencionado<sup>51</sup> con una relación hombres: mujeres 1.32:1, mientras que la relación es inversa en nuestro estudio reportándose 1.75:1 (mujeres: hombres).

En cuanto a la edad gestacional en nuestro estudio se observa una incidencia del 54% en los grupos de recién nacidos de pretermino y pretermino tardío, Rodriguez y cols.<sup>51</sup> en su estudio reportan por el contrario una incidencia en pacientes prematuros del 41.3%, aunque como se comentó anteriormente, en la mayoría de los estudios es mayor la prevalencia de sepsis neonatal en prematuros.

En este estudio se observó mayor porcentaje de sepsis neonatal de inicio temprano que correspondió al 54.5% de los casos, inferior al estudio de Ramírez y cols.<sup>6</sup> que reporta sepsis neonatal de inicio temprano en el 82% de los casos. Las diferencia anterior pudieran deberse a que el Hospital Infantil de Morelia representa un centro de referencia estatal y regional por lo que recibe casos tanto de sepsis neonatal de inicio tardío como temprano por lo que es difícil tener un control de los casos previo a su referencia.

Se estudiaron algunos factores de riesgo para sepsis neonatal, encontrándose como uno de los más importantes es la colocación de catéteres venosos centrales, ya que se observó en el 81.8% de los casos, ligeramente inferior al reportado en el estudio publicado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", en Nuevo León y publicado en 2011, que reporta la colocación de catéter venoso central en el 95.9% de los casos<sup>9</sup>.

La presencia de sondas como factor de riesgo se observó en este estudio en el 81.8% de los pacientes, muy similar al promedio estimado para el estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", en Nuevo León y publicado en 2011<sup>9</sup>, lo cual demuestra que los procedimientos invasivos son factores que inciden para la presencia de sepsis neonatal. En este estudio la sonda colocada más frecuentemente fue la orogástrica en el 75.8% de los casos, y en segundo lugar la sonda urinaria y la endopleural en el 3%. Esto puede explicarse debido a que varios niños tenían manifestaciones digestivas que ameritaron la colocación de la sonda nasogástrica.

Las infecciones durante el embarazo como factor de riesgo se presentaron en el 78.7% de los pacientes con sepsis neonatal, que comparado con el 44.7% reportado en el estudio realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I.Menchaca" durante 2013-2014, representa casi el doble, por lo que podemos inferir que existen insuficiencias en la atención medica prenatal en nuestro medio<sup>5</sup>.

Dentro de las infecciones maternas, en este estudio de observó más frecuentemente la infección de vías urinarias en el 39.4% de los casos, muy similar al estudio realizado por Anaya y cols. donde se refiere la presencia de infecciones de vías urinarias 33.3%<sup>16</sup>.

La cervicovaginosis se presentó en el 15.2% de los casos, inferior al 26.9 al 29.5% reportado en dos estudios realizados en nuestro país<sup>7,23</sup>. La infección correspondiente a la carioamnionitis la observamos en el 3% de los casos, y también represento una cifra muy por debajo del 15.7% al 50% publicado en los estudios realizados <sup>5,17</sup>. Nuestro estudio identifico la asociación de infecciones de vías urinarias + corioamnionitis, fiebre tifoidea + cervicovaginosis, así como corioamnionitis + infección de vías urinarias que no pudimos comparar al no encontrar estudios similares en la literatura revisada, sin embargo deberán sospecharse como factor de riesgo para sepsis neonatal oportunamente a fin de diagnosticar y dar tratamiento que mejore el pronóstico de los pacientes con sepsis neonatal.

Otro factor de riesgo fue la intubación endotraqueal que se presentó en el 42.4% de los casos de sepsis neonatal en este estudio, lo cual se reporta por debajo de la literatura revisada ya que la incidencia reportada en diferentes estudios es del 57.1% al 68% <sup>9,16,24</sup>, sin embargo el porcentaje es alto como factor de riesgo.

Un adecuado control prenatal se ha relacionado con disminución del riesgo de sepsis neonatal<sup>12</sup>, en este estudio se observó que en la mayor parte de los casos, el inicio del control prenatal se realizó en el primer trimestre que corresponde al 66.7%, lo cual muestra que un buen porcentaje de los pacientes inicio un control prenatal en el trimestre adecuado. En la literatura no se encontró un estudio que especificara el momento en que se empezaba el control prenatal como factor de riesgo para sepsis neonatal.

La ruptura de membranas se ha identificado en varios estudios como un importante factor de riesgo para sepsis neonatal<sup>1, 4, 5,13-17</sup>, en este estudio se observó en el 27.3% de los casos, lo cual es un porcentaje alto respecto a lo reportado en el

estudio realizado por Peréz y cols.<sup>5</sup> , donde se reportó la presencia de ruptura de membranas en el 13.4% de los casos de sepsis neonatal<sup>5</sup>, esto probablemente debido como se comentó anteriormente a que en este hospital se atienden a recién nacidos de los diferentes hospitales del estado de Michoacán.

Dentro del control prenatal adecuado es importante el número de consultas, en este estudio solo el 21.2% de los pacientes con sepsis tuvo menos de 5 consultas durante su control prenatal, esto es similar al estudio de Pérez y cols.<sup>5</sup> donde el 23,7% de los casos de sepsis neonatal acudió a menos de cinco consultas de evaluación antes del parto<sup>5</sup>.

Las principales manifestaciones clínicas se presentaron a nivel respiratorio en el 84.8% de los casos, seguido por las manifestaciones clínicas a nivel cardiocirculatorio con 66.7% de los casos y en tercer lugar los signos digestivos con 57.6%. De acuerdo al estudio de Pérez y cols.<sup>5</sup> los aparatos y sistemas más afectados fueron en primer lugar es sistema respiratorio en el 45%, con un porcentaje mucho menor a lo observado en nuestro estudio, y en segundo lugar el aparato digestivo en el 20%, esto también en un porcentaje mucho menor a lo observado en este estudio.

A nivel respiratorio los datos de dificultad respiratoria se observaron en 72.7% de los casos con aleteo nasal principalmente, lo cual se encuentra en valores superiores al rango de 7.4% al 97% reportado en diferentes estudios <sup>6, 11, 25, 34.</sup> La apnea se observó en el 15.2% de los pacientes con sepsis neonatal, porcentaje que se encuentra dentro de lo descrito por la literatura revisada, ya que hay reportes de su frecuencia en el 1.4% al 22% de los caso de sepsis en los diferentes estudios<sup>11, 25, 35</sup>

Los signos cardiocirculatorios se presentaron en segundo lugar de frecuencia, la fiebre con mayor frecuencia, ya que se observó en el 39.4% de los casos de sepsis neonatal, porcentaje que está dentro de lo reportado en la literatura revisada <sup>11,53</sup>,

que va del 19.2% al 51%. Los pulsos débiles se observaron en el 33.3% de los casos, sin embargo no existe reporte en la literatura de la frecuencia de presentación en los casos de sepsis neonatal. La palidez se presentó en el 24.2% de los casos, un porcentaje alto comparado con lo que observa Verma en su estudio<sup>11</sup> que va del 6.6 al 15%. La presencia de taquicardia inexplicable se observó en el 24.2%, por debajo del 48% reportado en el estudio de Anaya<sup>16</sup>. La piel moteada como signo de hipoperfusión se observó en el 21.2% de los casos, es un porcentaje superior al respecto al 6% reportado en el Primer Consenso de Sepsis Neonatal<sup>25</sup>. El llenado capilar se observó en el 18% de los casos, sin embargo no se cuenta con cifras en la literatura revisada del porcentaje de presentación en sepsis neonatal. La cianosis se observó en el 12.1% de los casos de sepsis neonatal, muy por debajo del 24% descrito por Clínicas Mexicanas de Pediatría: Infectología<sup>35</sup>. La hipotermia se presentó en el 3% de los casos de sepsis neonatal. la literatura revisada reporta del 15 al 37.5% de los casos de sepsis neonatal<sup>11,35</sup>. La presencia de hipotensión se observó en el 3%, tampoco se encontró este dato en la literatura revisada.

Dentro de los signos digestivos que se presentaron con mayor frecuencia, en primer lugar se observó la distensión abdominal en el 36.4%, un porcentaje similar a lo reportado en la literatura revisada ya que se reporta en el 22 al 27.8% de los casos de sepsis neonatal<sup>6, 11, 25</sup>. La ictericia se observó en el 24.2% de los casos de sepsis neonatal, porcentaje dentro del rango de la frecuencia de los estudios publicados en la literatura revisada<sup>6, 11, 25</sup> que es del 5.9% al 44%. El rechazo de la vía oral se presentó en el 33.3% de los casos, la literatura revisada describe su presencia en sepsis neonatal entre el 12 al 67.5%<sup>6, 11, 25</sup>. La hepatomegalia fue observada en el 9.1% de los casos de sepsis, lo cual se encuentra dentro del rango de frecuencia ya que lo reportado en la literatura revisada va del 21 al 33% <sup>25,35</sup>. Lo vómitos presentes en este estudio en el 6.1% de los casos, también se encuentra por debajo de lo reportado en la literatura revisada que va del 17.6% al 31.8%<sup>6,11,25</sup>. La diarrea presente en el 6.1% de los casos de sepsis neonatal en este estudio es más bajo a lo que se reporta por Verma, del 8.8 al 9.6% de los casos<sup>11</sup>. La esplenomegalia se

observó en el 6.1% de los casos de sepsis sin embargo no se contó con reporte en la literatura del porcentaje de casos que pueden presentarla.

En los signos neurológicos, la hipoactividad la se observó en el 16%, frecuencia en el límite inferior del rango del 16 a 25% reportado en la literatura revisada. La presencia de irritabilidad se observó en el 9.1% de los casos, dentro de lo que reporta Saltigeral, del 7.4 al 73% de los casos de sepsis neonatal<sup>35</sup>. Las convulsiones se observaron en el 9.1% de los casos, la literatura revisada reporta del 6 al 15.5% de los casos<sup>11,35</sup>. Los temblores finos y fontanela anterior tensa se presentaron ambos en el 3% de los casos, sin embargo no se cuenta con reportes en la literatura sobre la frecuencia de presentación de estos en sepsis neonatal.

Los signos hematológicos solo se presentaron en el 3% de los pacientes con hemorragia y purpura sin embargo como se comentó anteriormente no existen reporte en la literatura sobre la incidencia de presentación en sepsis neonatal.

En los estudios de laboratorio, se observó leucocitosis en el 54.5% de los pacientes, un porcentaje bajo ya que se reporta en el estudio de Ramírez y cols<sup>6</sup>. la presencia de leucocitosis en el 91% de los casos de sepsis neonatal mientras que se presentó leucopenia en el 19% de nuestros pacientes con sepsis neonatal, esto en mismo porcentaje que en el estudio antes mencionado, debemos considerar que las alteraciones leucocitarias no siempre están presentes en los pacientes con sepsis neonatal.

Dentro de la biometría hemática también se analizó la relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales, la cual en este estudio solo se presentó mayor de 0.2 en el 2% de los pacientes, un porcentaje muy bajo comparado con lo reportado en el estudio de Verma y cols.<sup>11</sup>, donde se refiere la presencia de alteración en la relación neutrófilos inmaduros sobre polimorfonucleares totales en el 41.4% de los casos de sepsis neonatal.

La proteína C reactiva como reactante de fase aguda se observó mayor de 10 mg/l en el 48.5% de los pacientes, con un porcentaje menor al 56.9% que reporta el estudio de Verma y cols.<sup>11</sup>.

El hemocultivo es considerado como el estándar de oro en el diagnóstico de sepsis, se observó con crecimiento bacteriano en el 54.5% de los casos, respecto a la literatura revisada se encuentra dentro de lo reportado, ya que varía desde un 29% hasta el 94%<sup>5, 11, 35</sup> de los casos de sepsis neonatal, sin embargo en el estudio de Verma y cols.<sup>11</sup>, se reporta hemocultivos positivos en el 45.2% de los casos de sepsis neonatal<sup>11</sup>, similar a lo reportado en nuestro hospital. Esto que demuestra la dific6ultad que existe para identificar al microrganismo causal, ya sea por problemas en la toma de la muestra, tratamiento antimicrobiano y en ocasiones, debido a que otras enfermedades del recién nacido dan clínica similar a la de sepsis neonatal.

La distribución de la etiología en este estudio se observó con desarrollo de microorganismos grampositivos en el 55.5% de los casos, mientras que los gramnegativos en el 33.3% y presencia de hongos en el 11.1%. No se encontraron reportes por microorganismo específico que nos permitiera hacer la comparación.

El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus* epidermidis en el 22.2% de los casos, un porcentaje muy cercano a lo reportado en el estudio de Ramírez y cols.<sup>6</sup> donde se observó este germen en el 36.36% de los casos<sup>6</sup>. En segundo lugar de frecuencia se aisló *Escherichia coli, Candida albicans, Staphylococcus haemolyticus y Acinetobacter baumannii,* todos con un porcentaje del 11.1%, en tercer lugar *Burkholderia cepacia, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis Staphylococcus capitis, Staphylococcus aureus y Staphylococcus saprophyticus* con el 5.5% de los casos, estos resultados cabe señalar que difícilmente se podrán comparar con otros estudios ya que los aislamientos microbianos van a variar entre las instituciones, la literatura coincide en que los gram negativos como *Klebsiella pneumoniae, Escherichia Coli, Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella* han sido reportados como importantes

agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana. De los microorganismos gram positivos, el estreptococo del grupo B (principalmente en Estados Unidos y Europa), *Staphylococcus aureus*, *estafilococos coagulasa negativo y Listeria Monocytogenes* son los más comúnmente aislados<sup>33</sup>, en nuestro estudio no se pudieron observar *Pseudomonas aeruginosa y Salmonella* o el estafilococos coagulasa negativo y Listeria Monocytogenes.

En cuanto al tratamiento empírico, en el 75.8% de los casos se utilizó la combinación de un betalactamico + aminoglucósido, mientras que en el 24.2% se utilizó un betalactamico + cefalosporina, en el estudio de Ramírez y cols.<sup>6</sup>, se reporta que el esquema utilizado con mayor frecuencia fue la combinación de un betalactamico y una cefalosporina de tercera generación en el 67%, seguida de un glucopeptido + un aminoglucósido en el 12%, y con menos frecuencia otros<sup>6</sup>. Lo que permite considerar que los tratamientos empíricos deben hacerse con base en la presencia de los microorganismos más frecuentes para cada uno de los hospitales.

La evolución de los casos fue favorable, ya que se observó alta por mejoría en el 84.8% de los casos, referencia a otro hospital en 3% y mortalidad en el 12.1% de los casos de sepsis neonatal lo cual respecto al estudio de Ramírez y cols.<sup>6</sup>, donde se reporta una tasa de mortalidad del 17% de los casos, en nuestro estudios es menor, lo que nos permite considerar que el manejo que se ha dado a nuestros pacientes ha sido adecuado y oportuno.

#### **CONCLUSIONES**

- La incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Infantil de Morelia es de 23 casos por cada 100 hospitalizados en el servicio de neonatología, con predominio en el género femenino (1.75:1) y el grupo más afectado correspondió a los recién nacidos prematuros con peso bajo al nacimiento.
- Se observó más frecuente la sepsis neonata tempana, los pacientes presentaron entre 3 a 4 factores de riesgo y los que se presentaron con mayor frecuencia fueron la colocación de catéter venoso central, colocación de sondas, infecciones durante el embarazo, prematurez y bajo peso al nacimiento.
- Las principales manifestaciones clínicas se presentaron a nivel respiratorio con datos de dificultad respiratoria e hipoactividad, dentro de las alteraciones de laboratorio la mayoría de los casos presento leucocitosis y proteína C reactiva elevada.
- El hemocultivo fue positivo en más de la mitad de los casos de sepsis neonatal, con crecimiento de grampositivos en la mayoría de los cultivos, aislándose con mayor frecuencia Staphylococcus epidermidis seguido de Escherichia coli, Candida albicans, Staphylococcus haemolyticus y Acinetobacter baumannii.
- El tratamiento empírico establecido en la mayoría de los casos fue un betalactamico + aminoglucósido, el cual fue favorable ya que la mortalidad fue menor a la reportada en la literatura revisada (12.1% vs 17%).

## **RECOMENDACIONES**

- Realizar una adecuada evaluación inicial del paciente con sospecha de sepsis para identificar los factores de riesgo y manifestaciones clínicas de manera oportuna.
- 2. Desarrollar un protocolo para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha de sepsis neonatal que facilite el manejo de estos pacientes de acuerdo a la etiología reportada estadísticamente en este hospital.
- Mejorar la toma de muestra de los hemocultivos, cuidando los factores que pueden modificar el resultado y en caso de ser necesario realizar un segundo cultivo.
- Continuar con una línea de investigación prospectiva anual para modificar de manera oportuna el manejo de los pacientes con sepsis neonatal y disminuir la mortalidad.
- 5. Realizar seguimiento a largo plazo de los niños con sepsis neonatal para verificar y en su caso atender y prevenir posibles secuelas.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque Séptico del Recién Nacido en el Segundo y Tercer Nivel de Atención, México: Secretaria de Salud; Noviembre 2012.
- 2. Organización Mundial de la Salud [Página principal en Internet]\*. OMS: Carlos Gaggero, 31 de octubre del 2017 [acceso 11 de junio del 2018]. Reducción de la mortalidad en la niñez. Disponible en: http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality
- 3. INEGI. Mortalidad infantil [Base de datos en internet]. México: INEGI [Actualizada en 2016; acceso 12 de junio del 2018]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general\_ver4/MDXQueryDatos.asp?proy=mortgral\_mg
- 4. Shane AL, Sánchez JP, Stoll BJ. Neonatal sepsis. The Lancet 2017; published online www.thelancet.com [acceso 07 de abril del 2018].
- 5. Pérez RO, Lona JC. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (4): 387-392.
- 6. Ramírez MLP. Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. Salud pública de México 2007; vol.49, no.6.
- 7. Licona TS, Fajardo GE. Características Epidemiológicas y Clínicas de Neonato con Sepsis Temprana. Int. J. Med. Surg. Sci. 2016; 3(3):903-908.
- 8. Collins A, Weitkamp JH. Why are preterm newborns at increased risk of infection? Arch Dis Child Fetal Neonatal 2018;0:F1–F4.
- 9. Tijerina CY, Rodríguez I. Sepsis neonatal intrahospitalaria. Incidencia y factores de riesgo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011; 49 (6): 643-648.

- 10. Nuevas Normas y Procedimientos de Neonatología 2015. 2ª Edición. México: INPER; 2015.
- 11. Verma P, Kumar P. Neonatal sepsis: epidemiology, clinical spectrum, recent antimicrobial agents and their antibiotic susceptibility pattern. Int J Contemp Pediatr 2015. Aug;2(3):176-180.
- 12. "Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio". Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Diario Oficial de la Federación 31 de octubre de 1994.
- 13. Drassinower D, Friedman AM. Prolonged latency of preterm premature ruptura of membranes and risk of neonatal sepsis. Am J Obstet Gynecol 2016;214:743.e1-6.
- 14. Brown RG, Marchesi JR. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. Brown et al. BMC Medicine 2018. 16:9.
- 15. Escribano C, Montejo MM. Observación clínica de recién nacidos con factores de riesgo infeccioso, una práctica segura. An Pediatr (Barc). 2017.
- 16. Anaya R, Valero C. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55 (3):317-23.
- 17. Romero S, Ortega M. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. Perinatol Reprod Hum 2013; 27 (4): 217-221.
- 18. Cortese F, Scicchitano P. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. Pediatrics and Neonatology 2016. 57, 265e273
- 19. Base de datos Hospital infantil de Morelia, departamento de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales 2017.

- 20. García JA, Velázquez PF. Urgencias en Pediatría. 6ª Edición. México: Mc Graw Hill; 2011.
- 21. Martínez E, Marmolejo G. Infección urinaria transgestacional asociada a sepsis neonatal. Rev Sanid Milit Mex 2009; 63(1) Ene.-Feb: 14-17.
- 22. Pradenas M. Infecciones Cérvico Vaginales y Embarazo. Rev. Med. Clin. Condes 2014; 25(6) 925-935.
- 23. Hidalgo A, Espino S. Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal. Perinatol Reprod Hum 2011; 25 (3): 135-138.
- 24. Ramírez JM, Pérez JJ. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal nosocomial. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47 (5): 489-492.
- 25. López H, José N. Reynés JN. Primer Consenso de Sepsis Neonatal. Acta Pediatr Méx 2003; 24(Supl.1):SI-SII.
- 26. Carrera S, Mejía IF. Complicaciones de los accesos vasculares centrales en los recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología. Perinatol Reprod Hum 2016. 30(4):167-171.
- 27. Wynn JL, Polin RA. Progress in the management of neonatal sepsis: The importance of a consensus definition. Pediatr Res 2018 Jan; 83(1-1):13-15.
- 28. Stoll BJ, MD. Early-Onset Neonatal Sepsis: A Continuing Problem in Need of Novel Prevention Strategies. Pediatrics 2016; 138(6):e20163038.
- 29. Tam P, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: Current approaches and future directions. Pediatr Res 2017 Oct; 82(4):574-583.
- 30. Polin RA, MD. Clinical Report Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics 2012; 129(5).
- 31. Müller HN, Resch W. Neonates presenting with temperature symptoms: role in the diagnosis of early onset sepsis. Pediatr Int 2012 Aug; 54(4):486-90.
- 32. Kliegman N. R. Nelson Tratado de Pediatría. 20 Edición. España. Elsevier: 2015.

- 33. Guías Clínicas Del Departamento De Neonatología. México: Hospital Infantil de México "Federico Gómez". 2011.
- 34. Rodríguez R. Manual de Neonatología. 2da Edición. México. Mac Graw Hill: 2012.
- 35. Saltigeral P, González N. Clínicas Mexicanas de Pediatría: Infectología. Primera Edición. México. PyDESA: 2016.
- 36. Goldstein B, Giroir B. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med; 2005 6(1).
- 37. Mithal LB, Yogev R. Vital signs analysis algorithm detects inflammatory response in premature infants with late onset sepsis and necrotizing enterocolitis. Early Hum Dev 117 (2018) 83–89.
- 38. Tomar P, Garg A. Simultaneous Two-site Blood Culture for Diagnosis of Neonatal Sepsis. Indian Pediatr; 2017 (54).
- 39. Fleischmann C, Goldfarb D. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. The Lancet 2018; published online www.thelancet.com [acceso 29 de marzo del 2018].
- 40. Moro M, Máximo V. De guardia en Neonatología. 3ra Edición. España. Panamericana: 2016.
- 41. Gilfillan M, Bhandari V. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis: Clinical practice guidelines. Early Hum Dev. 105 (2017) 25–33.
- 42. Huges H, Kahal L. A Manual For Pediatric House Oficcers The Harriet Lane Handbook. 21 Edition. EEUU. Elsevier: 2018.
- 43. Sharma D, Farahbakhsh N. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. J Matern-Fetal Neonatal Med. 2017; published online /www.tandfonline.com [acceso noviembre 2017].

- 44. Perrone S, Lotti F. C Reactive Protein in Healthy Term Newborns During the First 48 hours of Life. Dis Child Fetal Neonatal Ed 2018;103:F163–F166.
- 45. Santos AM, Gómez M. Utilidad de la proteína C reactiva para identificar los recién nacidos con riesgo de infección. Bol Venez Infectol Vol. 27 Nº 2, julio-diciembre 2016.
- 46. Fuchs A, Bielicki J. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. Paedatr Int Child Health. Vol. 38, No. S1, S3–S15.
- 47. Flannery D, Puopolo K. Neonatal Antibiotic Use: What Are We Doing and Where Shall We Go?. NeoReviews. Vol. 19, No 9 2018.
- 48. Flannery D, Puopolo K. Neonatal Antibiotic Use: How Much Is Too Much?. PEDIATRICS Volume 142, number 3, September 2018:e20181942.
- 49. Pérez R, Rosas AL. Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un Hospital Institucional. Acta Pediatr Mex. 2018 ene;39(1):23-32.
- 50. González DM, Peréz G. Tendencia y causas de mortalidad neonatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2014, a nivel nacional. Rev Mex Pediatr Vol. 83, No. 4, 2016
- 51. Rodríguez MA, López C. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonata en un hospital de tercer nivel de atención. Salud Públ. Méx. 2003 vol.45, no.2.

## **ANEXOS**



#### Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"



Sepsis neonatal en el Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"

Clave del paciente: Sexo: Peso al nacimiento: Tiempo de evolución en el que se re	Fecha de nac Número de e Edad gestac ealiza la sospecha de sepsis:	expediente:
Factores de riesgo:		
Perinatales: Inicio del control prenatal: Primer trimestre □ Número de consultas prenatales recib	Segundo trimestre □ iidas:	Tercer trimestre □
Menos de 5 □ 5 o más □  Ruptura de membranas:  Prematura (antes de inicio del trabajo horas) □ Se desconoce □  Infecciones durante el embarazo:  Si □ (especifique cual o cuales)	de parto) □ Prolongada (d	efinida como más de 18 No □
Procedimientos invasivos en UCIN: Intubación endotraqueal: Si		guno 🗆
Datos clínicos de sepsis:		
Signos digestivos: Rechazo de las tomas  Vómitos o diarrea (especifique) Distensión abdominal Hepatomegalia Esplenomegalia Ictericia		
<u>Signos respiratorios:</u> Apnea □ Quejido □		

Aleteo nasal □ Retracciones □ Respiración irregular □ Taquipnea (frecuencia respiratoria menor de 50 rpm para 0-7 días, mayor de 7 días menor de 40 rpm) □
Signos neurológicos: Hipoactividad □ Irritabilidad □ Fontanela tensa □ Temblores □ Convulsiones □
Signos cardiocirculatorios: Palidez   Cianosis   Piel moteada   Hipotermia (<36 C)   Fiebre (>38.5 C, en menores de 35 SDG >38 C)   Pulsos débiles   Llenado capilar lento (>2 segundos)   Hipotensión (RN 0-7 días presión sistólica <65 mmHg, mayor de 7 días presión sistólica de 75 mmHg)   Taquicardia ( >180 lpm)
Signos hematológicos: Purpura □ Hemorragia □
Estudios de laboratorio realizados:
Leucocitos:  >34 000 (0-7 días)   >19 500 (>8 días)     Índice de neutrófilos inmaduros/maduros >0.2   Proteína C reactiva >10 mg/dl  Hemocultivo positivo   Especificar agente aislado
Tratamiento establecido: Esquema empírico utilizado:
Evolución:  Motivo de egreso  Mejoría   Defunción   Referido   Alta voluntaria