

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NOSOCOMIAL EN NEONATOS  
DEL HOSPITAL PABLO ARTURO SUÁREZ**

Disertación previa a la obtención del título de Médico – Cirujano

Santiago Andrés Arias Arellano

Director: Freud Cáceres Aucatoma Ph.D. MGH. M.D.

QUITO, 2016

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **SANTIAGO ANDRÉS ARIAS ARELLANO C.C. No. 1720942109**, autor del trabajo de graduación intitulado: **“FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NOSOCOMIAL EN NEONATOS DEL HOSPITAL PABLO ARTURO SUÁREZ”**, previa a la obtención del título profesional de **Médico/a Cirujano/a** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 18 de enero de 2017



**SANTIAGO ANDRÉS ARIAS ARELLANO .**  
CC. Nro.1720942109

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mi familia por brindarme el apoyo a lo largo de toda la carrera. A mi madre Rosi que a pesar de las adversidades siempre confió en mí y me brindó su amor en todo momento. A mi padre Santiago, que me enseñó a nunca rendirme y luchar por lo que uno quiere, son unos padres excepcionales. A mi hermana Paola, por ayudarme con trabajos y ser mi compañera de desvelo en muchas ocasiones.

A mis abuelos que cada día se preocupan por mí y son un gran ejemplo de entrega y dedicación. Gracias por estar presentes en todo momento.

A mis amigos del Colegio, mis hermanos, que a pesar de las metas que cada uno se plantea, siempre estarán presentes en todo momento. Gracias por su apoyo.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por ser mi segundo hogar y el lugar donde aprendí a crecer como persona y como médico.

Al Hospital General Pablo Arturo Suárez por abrir sus puertas durante mi internado rotativo, adquirir conocimientos y conocer grandes personas. Gracias por brindarme facilidades para la realización de este trabajo.

Al Dr. Freud Cáceres, por ser un constante apoyo durante la ejecución de este trabajo a través de su experiencia y conocimientos.

Al Dr. Jason Deley por ser una guía importante durante la rotación de pediatría en el internado rotativo, por sus enseñanzas que perdurarán en el futuro.

## **DEDICATORIA**

Dedico esta investigación principalmente a mis padres y mi hermana, quienes estuvieron presentes durante cada momento de mi carrera. Me enseñaron a luchar por mis metas y me levantaron de mis caídas.

A mis abuelos, mis primeros pacientes, que con su ejemplo de lucha y dedicación, forjaron las bases para ayudarme a alcanzar este logro.

A mi tío Raúl, que me cuida desde arriba y nunca dejó de confiar en mí.

A mis amigos de carrera y de colegio que con su apoyo, confianza, alegrías y tristezas, siempre estuvieron ahí en cada momento importante.

Y finalmente a mis docentes y compañeros del Hospital Pablo Arturo Suárez, por su paciencia y sus enseñanzas, espero seguir contando con su apoyo.

## RESUMEN

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en neonatos. Existen factores del recién nacido, de la madre o intrahospitalarios que pueden aumentar las probabilidades de infección. Conocer cada uno de ellos podría ayudar a prevenir complicaciones y lograr un manejo adecuado. **Objetivo.** Identificar los factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en el servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de marzo a octubre del año 2016. **Método.** Estudio de casos y control. Se realizó una revisión documental (historias clínicas) en el período establecido entre los meses de marzo a octubre del año 2016. Los factores analizados por parte del neonato fueron: prematuridad (edad gestacional al nacimiento <37 semanas) y peso bajo al nacimiento (<2500gr). Los factores intrahospitalarios fueron: cateterismo central, cateterismo umbilical, nutrición parenteral total y ventilación mecánica. Los factores maternos fueron: fiebre materna, madres adolescentes (<18 años), controles prenatales insuficientes (<5 controles antes del parto) e infecciones durante el embarazo. Se utilizó Odds Ratio (OR) para determinar los factores que presentaron riesgo de probabilidad de desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, valorado por Chi de Mantel-Haenszel con valor de  $p < 0.05$  para determinar significancia. **Resultados.** El desequilibrio termodinámico presentó probabilidad de riesgo significativo de  $OR = 9.18$  (IC95%: 2.71 a 31.10) veces para el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial ( $p < 0.001$ ). En cuanto a métodos invasivos, el cateterismo umbilical y la ventilación mecánica fueron factores de probabilidad de riesgo significativa de  $OR = 6.00$  (IC95%: 1.91 a 18.77) ( $p = 0.003$ ) y  $OR = 7.93$  (IC95%: 2.50 a 25.15) ( $p < 0.001$ ) veces respectivamente. Por parte de la madre se determinó a aquellas que se han

realizado menos de 5 controles prenatales como factor de probabilidad de riesgo significativo de OR= 7.93 (IC95%: 2.50 a 25.15) ( $p<0.001$ ).

**Conclusiones.** El desequilibrio termodinámico, la ventilación mecánica, el cateterismo umbilical y pacientes embarazadas con menos de 5 controles prenatales, fueron factores de riesgo significativos asociados a sepsis nosocomial neonatal. Los principales microorganismos etiológicos de sepsis neonatal fueron bacterias gram positivas, entre las que destacó *Staphylococcus epidermidis*.

**Palabras claves:** sepsis neonatal tardía, factores de riesgo, métodos invasivos.

## ABSTRACT

Sepsis is one of the main causes of morbidity and mortality in neonates. There are factors of the newborn, of the mother, or inside the hospital that can increase the probabilities of infection. Knowing each one of them could help to prevent complications and achieve a proper treatment. **Objective.** Identify the risk factors for late neonatal sepsis in the neonatology department of the “Hospital Pablo Arturo Suárez” during the months of March to October of 2016. **Method.** Case-Control study. A documental review was performed in the period between March and October of 2016. The factors analyzed by the neonate were: prematurity (gestational age at birth <37 weeks) and low birth weight (<2500gr). The hospital factors were: central catheterization, umbilical catheterization, total parenteral nutrition and mechanical ventilation. Maternal factors were: maternal fever, adolescent mothers (<18 years), insufficient prenatal controls (<5 controls before delivery), and infections during pregnancy. Odds Ratio (OR) was used to determine the factors that presented a risk of developing late onset neonatal sepsis, assessed by Mantel-Haenszel Chi with p value <0.05 to determine significance. **Results.** The thermodynamic imbalance presented a significant risk probability of OR = 9.18 (95% CI: 2.71 to 31.10) times for the development of late onset neonatal sepsis (p <0.001). In terms of invasive methods, umbilical catheterization and mechanical ventilation were risk factors with OR = 6.00 (95% CI: 1.91 to 18.77) (p = 0.003) and OR = 7.93 (95% CI 2.50 to 25.15) (P <0.001). On the other hand, those mothers who attend less than 5 prenatal care controls, was a risk factor with OR = 7.93 (95% CI: 2.50 to 25.15) (p <0.001).

**Conclusions.** Thermodynamic imbalance, mechanical ventilation, umbilical catheterization and pregnant patients with less than 5 prenatal care controls were

presented as significant risk factors associated with late onset neonatal sepsis. The main etiological microorganisms were Gram-positive bacteria, among which *Staphylococcus epidermidis*.

**Key words:** late onset neonatal sepsis, risk factors, invasive methods.

## Contenido

ÍNDICE DE TABLAS .....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xii
1 INTRODUCCIÓN .....	1
2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	3
2.1 SEPSIS NEONATAL.....	3
2.1.1 DEFINICIÓN.....	3
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA:.....	4
2.1.3 CLASIFICACIÓN:.....	5
2.1.4 ETIOLOGÍA .....	6
2.1.5 FACTORES DE RIESGO:.....	8
2.1.5.1 Factores de riesgo del Neonato:.....	9
2.1.5.2 Factores de riesgo maternos y del parto:.....	11
2.1.5.3 Factores Intrahospitalarios:.....	14
2.1.6 FISIOPATOLOGÍA: .....	17
2.1.6.1 Similitudes entre sepsis neonatal y adulta: .....	19
2.1.6.2 Diferencias entre sepsis neonatal y adulta: .....	19
2.1.7 DIAGNÓSTICO: .....	23
2.1.7.1 Diagnóstico clínico .....	23
2.1.7.2 Diagnóstico por Laboratorio: .....	25
2.1.8 TRATAMIENTO.....	31
2.1.8.1 MEDIDAS DE SOPORTE .....	31
2.1.8.2 Antibioticoterapia:.....	31
3 MÉTODOS .....	36
3.1 JUSTIFICACIÓN:.....	36
3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	37
3.3 HIPÓTESIS .....	37
3.4 OBJETIVOS .....	37
3.4.1 General.....	37
3.4.2 Específicos .....	37
3.5 TIPO DE ESTUDIO.....	38
3.6 UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA .....	38
3.7 REGISTRO DE VARIABLES DEL ESTUDIO .....	40
3.8 RECOLECCIÓN DE DATOS .....	42
3.8.1 Recolección de la información: .....	42
3.9 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS .....	42

3.9.1	Análisis Estadístico .....	42
3.10	ASPECTOS BIOÉTICOS .....	43
3.10.1	Beneficios:.....	43
3.10.2	Confidencialidad de la información: .....	43
3.10.3	Riesgo Psicosocial y Biológico:.....	43
4	RESULTADOS .....	44
4.1	Características de la población:.....	44
4.2	Métodos invasivos utilizados en el servicio de Neonatología.....	46
4.3	Características de la madre y el embarazo .....	50
4.3.1	Controles prenatales .....	51
4.3.2	Infecciones en el embarazo y tipo de parto .....	53
4.4	Sepsis Neonatal .....	55
4.4.1	Etiología de la Sepsis Neonatal .....	56
4.5	Factores de riesgo para Sepsis Neonatal.....	57
4.5.1	Criterios de SRIS.....	57
4.5.2	Métodos Invasivos.....	57
4.5.3	Factores maternos .....	57
4.5.4	Factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana: .....	58
4.5.5	Factores de riesgo para Sepsis Neonatal Nosocomial (Tardía):.....	59
5	DISCUSIÓN .....	60
6	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	71
6.1	Conclusiones.....	71
6.2	Recomendaciones .....	72
	BIBLIOGRAFÍA .....	74
	ANEXOS .....	85

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Sepsis por tiempo según GPC del MSP.....	6
Tabla 2. Etiología de sepsis de inicio temprano y tardío .....	7
Tabla 3. : Deficiencias en el sistema inmune innato y su repercusión clínica .....	22
Tabla 4. Valores de laboratorio y signos vitales según grupo de edad .....	25
Tabla 5. Resultados de Hemocultivo .....	56
Tabla 6. Factores de riesgo para Sepsis Neonatal.....	58
Tabla 7. Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana.....	58
Tabla 8. Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Nosocomial (Tardía) .....	59

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de duración de tratamiento según GPC del MSP 2015 .....	35
Figura 2. Distribución del sexo de la población. ....	44
Figura 3. Distribución del peso al nacer en gramos de los pacientes .....	45
Figura 4. Porcentaje de pacientes con peso bajo al nacimiento (<2500gr).....	45
Figura 5. Distribución de nacidos vivos prematuros en la población.....	46
Figura 6. Porcentaje de pacientes portadores de Catéter Central .....	47
Figura 7. Porcentaje de pacientes portadores de Ventilación Mecánica.....	48
Figura 8. Porcentaje de pacientes portadores de Catéter Umbilical .....	49
Figura 9. Porcentaje de pacientes portadores de Nutrición Parenteral.....	50
Figura 10. Distribución de edad de la madre en años cumplidos.....	51
Figura 11. Distribución de número de controles prenatales realizados por las madres.....	52
Figura 12. Porcentaje de madres con menos de 5 controles prenatales .....	53
Figura 13. Porcentaje de Ruptura de membranas en embarazadas.....	54
Figura 14. Distribución de tipo de parto realizado .....	54
Figura 15. Distribución de Sepsis temprana y tardía en la población .....	55

## CAPÍTULO I

### 1 INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es un síndrome producto de la invasión de un microorganismo patógeno, ya sean bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (B. Fernández Colomer, 2008).

A nivel mundial, es una de las principales causas de mortalidad intrahospitalaria. El 75% de todas las muertes neonatales se produce durante la primera semana de vida y el otro 25% durante las primeras 24 horas.(Lawn, Osrin, Adler, & Cousens, 2008). La mortalidad va a depender, del diagnóstico y tratamiento oportuno que se brinde al paciente, así como también de las condiciones en las cuales se preste atención médica.(Darmstadt et al., 2005)(Coverage & Group, 2008). En el Ecuador, según el INEC, en el año 2010, la sepsis neonatal ocupa la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad. (INEC, 2010).

Para favorecer a su etiología, diagnóstico y tratamiento se ha clasificado a la sepsis neonatal en temprana (<72 horas de vida) y tardía (>72 horas de vida). Los antecedentes maternos, las características del parto, los antecedentes del neonato y los cuidados que se realicen dentro del hospital van a influir en el manejo integral que se brinde a cada paciente. La importancia en obtener información útil a través de la historia clínica es fundamental para prevenir complicaciones posteriores.(Darmstadt et al., 2005)

Existen varios factores de riesgo que pueden favorecer al desarrollo de una sepsis de inicio tardío o nosocomial. Algunos de ellos están ligados a la atención en salud, ya que muchas veces se utilizan dispositivos invasivos para ayudar en el

diagnóstico o tratamiento de cada paciente. Es así que en este estudio se buscó demostrar si los métodos invasivos más utilizados dentro del servicio de Neonatología pueden aumentar la probabilidad de adquirir una infección generalizada y de conocerlos, tomar acciones preventivas para disminuir la posibilidad de sepsis.(Kung et al., 2013)

Además hay que destacar, que la mayoría de niños portadores de varios métodos invasivos, por lo general, tienen presentes otros factores que pueden empeorar su condición, como son el peso bajo al nacimiento, la prematuridad, riesgo de infección por ruptura prematura de membranas, etc. (Hornik et al., 2013)

Todo lo anterior puede favorecer a que un neonato desarrolle sepsis, sin tomar en cuenta que el sistema inmune de estos pacientes, no suele estar desarrollado en su totalidad. Las células de defensa actúan inespecíficamente, y muchas veces la propia respuesta inmune genera daño tisular y complicaciones a órganos y tejidos.(Wheeler, Wong, & Zingarelli, 2011)

El presente estudio pretende determinar los factores de riesgo que puedan aumentar la probabilidad de adquirir sepsis neonatal de tipo nosocomial para de esta manera crear una cultura de prevención y seguridad de cada paciente.

## **CAPÍTULO II**

### **2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

#### **2.1 SEPSIS NEONATAL**

##### **2.1.1 DEFINICIÓN**

La sepsis neonatal es una situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (B. Fernández Colomer, 2008).

El Consenso Internacional de Pediatría, conformado en el año 2005 con 20 panelistas expertos en sepsis y estudios clínicos de 5 países (Canadá, Francia, Holanda, Reino Unido y Estados Unidos), definió sepsis, como un estado de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia o como resultado de una posible o confirmada infección.(Goldstein, Giroir, & Randolph, 2005)

Según el consenso, se definió SRIS con al menos dos de los cuatro criterios presentes, siendo la temperatura anormal y la leucocitosis, los criterios que deben estar a consideración. Así tenemos los siguientes: Temperatura mayor a 38.5°C o menor a 36°C, taquicardia, definida por cada grupo de edad, frecuencia respiratoria aumentada de acuerdo a cada grupo de edad y contaje de leucocitos elevado o disminuido dependiendo del grupo de edad o más del 10% de neutrófilos inmaduros. (Goldstein et al., 2005)

### **2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA:**

A nivel mundial la sepsis, es una de las principales causas de mortalidad intrahospitalaria y conlleva un manejo oportuno para cada paciente. (Esteban et al., 2007). Se habla de que casi el 40% de las defunciones en menores de 5 años, ocurre durante los primeros 28 días de vida (periodo neonatal). Existen tres causas generales, que sumadas, son las responsables del 80% de la mortalidad neonatal, las infecciones, asfixia y nacimiento prematuro. Las infecciones ocupan el 25% de muertes neonatales. (Organización Mundial de la Salud & UNICEF, n.d.)

El 75% de todas las muertes neonatales se produce durante la primera semana de vida y el otro 25% durante las primeras 24 horas.(Lawn et al., 2008). La sepsis neonatal está presente en 1 a 5 de cada 1000 nacidos vivos sin embargo, en unidades de cuidados intensivos neonatales se habla de que esta cifra asciende de 15 a 35 por cada 1000 recién nacidos, la letalidad puede ser del 20 al 60%. La mortalidad va a depender, del diagnóstico y tratamiento oportuno que se brinde al paciente, así como también de las condiciones en las cuales se preste atención médica.(Darmstadt et al., 2005)(Coverage & Group, 2008)

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal está entre el 3.5 y 8.9%.(Vergnano, 2005) Sin embargo esta cifra ha variado con el pasar de los años y los valores hoy en día oscilan entre el 10 y 12%. Una tesis realizada en el Ecuador, a través de la Universidad de Cuenca, indica que la incidencia de sepsis es del 11.5%(Ruiz, 2012).

En el Ecuador, según el INEC, en el año 2010, la sepsis neonatal ocupa la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad. (INEC, 2010).

Nuestro país cuenta con una guía de práctica clínica sobre sepsis neonatal, actualizada en el año 2015, en la cual hace énfasis en la prevención y tratamiento de la misma. Un seguimiento oportuno a las embarazadas, normas adecuadas de bioseguridad y cuidado intrahospitalario nos ayudarán a que la enfermedad no llegue a presentarse, y si de ser el caso, se manifieste, contar con los medicamentos necesarios para su manejo. Además, se debe tomar en cuenta que el diagnóstico oportuno de esta enfermedad debe estar apoyado con la correcta interpretación clínica y resultados de laboratorio.(MSP, 2015)

### **2.1.3 CLASIFICACIÓN:**

Para favorecer a su diagnóstico y etiología, se la ha clasificado de acuerdo a su tiempo de aparición, en horizontal o vertical, y dependiendo de esto, se determinará, que los factores de riesgo son diferentes en cada clase, sin dejar de lado que, el tratamiento siempre debe ser oportuno ante una sospecha clínica o la presencia de factores favorecedores de la enfermedad. (Guerrero, 2009)

- Sepsis de inicio temprano: Es la que se diagnostica antes de las 72 horas de vida del neonato y refleja transmisión vertical.
- Sepsis de inicio tardío: Es aquella que se diagnostica después de las 72 horas de vida del neonato y refleja transmisión horizontal. También es conocida como sepsis nosocomial o asociada a cuidados de la salud.(Guerrero, 2009)

A continuación, se presenta un cuadro que detalla de mejor manera:

**Tabla 1. Clasificación de Sepsis por tiempo según GPC del MSP.**

	SEPSIS DE INICIO TEMPRANO	SEPSIS DE INICIO TARDÍO (NOSOCOMIAL)
<b>Transmisión</b>	Vertical	Horizontal
<b>Inicio</b>	Primeras 72 horas*	Después de las 72 horas
<b>Gérmenes frecuentes</b>	<p>Se localizan en el canal de parto:</p> <p>En países desarrollados, predominan estreptococos del grupo B, <i>Escherichia coli</i> (más frecuente en RN PMBAN).</p> <p>En países en vías de desarrollo, además se reportan <i>Klebsiella</i> y <i>S. aerus</i>.</p> <p><i>Listeria monocytogenes</i>, aunque menos común, se asocia con enfermedad invasiva en RN, abortos espontáneos o muerte fetal.</p>	<p>Microorganismos procedentes del entorno hospitalario, por contacto del personal de salud (colonización de manos) o a partir de material contaminado:</p> <p>Gérmenes Gram positivos: <i>Staphylococcus epidermidis</i> (S. coagulasa negativo)</p> <p>Gérmenes Gram negativos: <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Serratia</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p> <p>Cándida sp.</p>
<b>Presentación clínica más frecuente</b>	Neumonía usualmente más grave y de mayor mortalidad.	Bacteriemia y meningitis.
<b>Mortalidad</b>	10%-30%	10%-15%

\*Si se presenta en las primeras 24 horas, se denomina sepsis de inicio muy temprano y se asocia con alta mortalidad y rara vez se presenta con meningitis.

(Extraído de: Ministerio de Salud Pública. Sepsis neonatal. Clasificación de Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito: MSP; 2015.. Disponible en <http://salud.gob.ec>)

#### 2.1.4 ETIOLOGÍA

De acuerdo a la clasificación, la etiología puede ser variada. Los agentes etiológicos de la sepsis temprana están relacionados al canal del parto y las medidas de intervención que se hayan realizado en el mismo. Mientras que los

agentes causales de la sepsis tardía guardan relación con el ambiente hospitalario. Los patógenos de la sepsis tardía resultan por adquirir resistencia a antibióticos al estar en este medio, por lo que su tratamiento puede resultar infructuoso.(Shah & Padbury, 2014)

Los agentes etiológicos pueden variar de acuerdo a la población. Un estudio realizado en Atlanta identificó los mismos de acuerdo a la clasificación mencionada anteriormente: (Camacho-gonzalez et al., 2015)

**Tabla 2. Etiología de sepsis de inicio temprano y tardío**

<b>Sepsis de inicio temprano</b>	<b>Sepsis de inicio tardío</b>
<i>Streptococcus del grupo B</i>	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterococos spp.</i>
Otros estreptococos: <i>S. pyogenes</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Bacterias gram negativas multidrogoresistentes: ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i> , etc)
<i>Enterococos</i>	<i>Candida spp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	

Realizado por: Santiago Arias. Tomado y modificado de *Pediatr Clin North Am.* Author manuscript; disponible en PMC 2015

El estudio realizado en Atlanta identifica los mismos agentes etiológicos que la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública sobre sepsis neonatal en su primera edición, como se observa en la tabla de clasificación.(García-vao et al., 2008)

### 2.1.5 FACTORES DE RIESGO:

El principal objetivo de una historia clínica perinatal, es lograr identificar factores de riesgo tanto para la madre como para el neonato. La mayoría de estos se los puede prevenir con un correcto control prenatal y adecuado manejo durante el parto, así como también infraestructura y cuidados de bioseguridad adecuados. (B. Fernández Colomer, 2008)

Existen diferentes entidades patógenas dependiendo del modo de infección (Rosenberg, Ahmed, Saha, Chowdhury, & Ahmed, 2010). Además, los factores de riesgo para adquirir la enfermedad cambian debido al entorno en el que se encuentra el neonato. De manera general podemos decir, que los factores de riesgo para que se produzca una sepsis neonatal vertical, provienen de la madre, del tipo de parto o del neonato. Mientras tanto, la sepsis de tipo horizontal, abarca factores de riesgo encaminados al lugar donde el recién nacido permanece hospitalizado, las condiciones sanitarias de la casa de salud, así como también, el aseo y cuidados que el personal de salud tiene al momento de realizar procedimientos en los pacientes (Angus & Poll, 2013).

Todo esto tomando en cuenta que, el sistema inmunológico de los recién nacidos se encuentra en desarrollo, y al ser muy primitivo, no permite proteger al neonato de los agentes infecciosos, o su respuesta inmune resulta deficiente. (Guerrero, 2009)

A continuación, se enumeran los diferentes factores de riesgo a ser tomados en cuenta para que se produzca sepsis neonatal: (*Ministerio de Salud Pública. Sepsis neonatal. Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito: MSP; 2015.. Disponible en <http://salud.gob.ec>*); (B. Fernández Colomer, 2008)

- Factores del Neonato
  - Inmadurez del sistema inmune: Fagocitosis, actividad del complemento, función de los linfocitos T,...
  - Pobres defensas de superficie: Piel fina, fácilmente erosionable (pretérmino)
  - Prematurez
  - Peso bajo al nacimiento
- Factores Maternos y del Parto
  - Corioamnionitis
  - Contacto con microorganismos durante el parto
  - Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas
  - Fiebre materna
  - Colonización de microorganismos del tracto genital materno
- Factores hospitalarios
  - Intubación endotraqueal prolongada
  - Nutrición parenteral total
  - Colocación de catéteres intravasculares
  - Drenajes pleurales
  - Contaminación con otros neonatos infectados
  - Escasez de personal de salud

#### **2.1.5.1 Factores de riesgo del Neonato:**

**Inmadurez del sistema inmune:** El neonato debe ser capaz de adaptarse al medio extrauterino. Sin embargo existen factores propios del neonato que junto con otros factores de riesgo, harán que la respuesta inmunológica sea deficiente. (Wheeler et al., 2011)

A modo general se conoce que todas las líneas de defensa están disminuidas tanto en calidad como en cantidad, a esto se le debe sumar los métodos de barrera ineficiente y que son vulnerados por métodos invasivos, ya sea con fines diagnósticos o terapéuticos. (Ana et al., 2013)

Algunas de las deficiencias inmunológicas que más repercuten en el sistema inmune son la disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3), por lo que existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con la cápsula polisacárida además los neutrófilos tienen una menor capacidad de adherencia, migración, quimiotaxis y fagocitosis, por lo tanto, tienen una menor capacidad bactericida. La inmunidad mediada por los linfocitos T helper y NK está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.(Cérbulo-vázquez & Ortiz-ibarra, 2000)

**Prematurez:** Se define como prematuro o pretérmino a todo neonato nacido vivo antes de completar 37 semanas de edad gestacional. (Beck et al., 2010). Según la OMS la incidencia de prematuros es del 11% de todos los nacimientos, y en países en vías de desarrollo puede llegar al 15%. Además con llevan el 35% de todas las muertes en recién nacidos. (Eds CP Howson, MV Kinney, 2012).

Los neonatos que sobreviven van a padecer morbilidades, como incremento en la probabilidad de enfermedad cerebro vascular, desarrollo intelectual deficiente y problemas respiratorios. (Doyle, 2001)

Como se menciona anteriormente, el neonato a término tiene ciertas deficiencias en su sistema inmunológico y gran parte de su desarrollo se logra en la niñez.

Un recién nacido prematuro conlleva un nivel más elevado de deterioro inmunológico. El sistema inmune innato es incapaz de actuar frente a una infección y hay que recordar que la principal causa de parto pretérmino es la inflamación intrauterina o infecciones intrauterinas, por lo cual el neonato resulta expuesto a varios agentes patógenos, ante los cuales su respuesta es pobre. (Romero, Gotsch, Pineles, & Kusanovic, 2007)

Las células de memoria, linfocitos T y B, se desarrollan parcialmente durante el nacimiento, dependiendo de la edad gestacional, un prematuro no podrá verse favorecido por este mecanismo inmunológico.(J L Wynn, Neu, Moldawer, & Levy, 2009)

La inmadurez también es estructural, la piel es mucho más fina y corrosiva. Los órganos y tejidos son inmaduros, y a modo general la quimiotaxis y citocinas inflamatorias están abolidas. (Maródi, 2006)

**Bajo peso al nacimiento:** Los neonatos que menor peso tengan al nacimiento, tienen más riesgo de sepsis, el cual también está relacionado con la prematurez.(Stoll et al., 2002)

Los neonatos con menos de 1500 gramos de peso al nacimiento, corren el riesgo de infecciones por gram negativos y los que permanecen vivos por más de 3 días, pueden padecer infecciones por gram positivos.(Hornik et al., 2013)

#### **2.1.5.2 Factores de riesgo maternos y del parto:**

Los factores de riesgo maternos y que ocurran durante el parto, están asociados a sepsis de inicio temprano, o diagnosticada antes de las 72 horas de vida.(Klinger et al., 2009) Esta a su vez posee menos mortalidad, ya que el tratamiento generalmente es oportuno al considerar como infeccioso a un neonato expuesto a los distintos factores descritos a continuación.(Chan, Lee, Baqui, Tan, & Black, 2013)

**Corioamnionitis:** Se suele manifestar clínicamente con fiebre intraparto, la cual también es un predictor para sepsis temprana en el neonato, leucocitosis y amenaza de parto pretérmino. Se produce por el ingreso de patógenos al líquido amniótico por lo general debido a la ruptura de las membranas corioamnióticas, aunque no es el único medio de infección. (Polin, 2012)

Aumenta el riesgo de sepsis neonatal en 2 a 3 veces, y esta se ve incrementada si el peso del neonato es muy bajo. (Lin & Scott, 2012b)

**Ruptura prematura de membranas:** La guía de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador la define como una pérdida de la continuidad de las membranas corioamnióticas a partir de la semana 20 y hasta antes de iniciada la labor de parto. (MSP, GPC, 2014). La mayoría se produce momentos antes de iniciada la labor y cuando el feto se encuentra a término, sin embargo las complicaciones más frecuentes se dan cuando la ruptura se produce antes de las 37 semanas de gestación. (James, 1991)

El diagnóstico oportuno es el procedimiento fundamental para el personal médico, ya que prolongar el tiempo de la misma puede poner en riesgo la salud del feto y la madre. (James, 1991) La evidencia científica determina que una ruptura mayor a 18 horas puede ser considerada de mayor riesgo de infección para el neonato por lo que la anamnesis y el examen físico oportunos, como primera línea diagnóstica, pueden resultar muy útiles. Las pruebas complementarias de imagen y laboratorio ayudan a la sospecha diagnóstica. (Caughey, Robinson, & Norwitz, 2008)

Cuando el diagnóstico es confiable, es importante brindar un tratamiento antibiótico profiláctico para la madre y el feto, el cual ha demostrado disminuir el riesgo de

infecciones neonatales, problemas respiratorios y otras complicaciones al nacimiento. (NS Williams, 1999).

La ruptura prematura de membranas tiene como principal consecuencia la labor de parto pretérmino, que de llegar a producirse, se obtendrá un producto prematuro, que por sí solo es un factor de riesgo muy elevado de sepsis neonatal y complicaciones respiratorias. (Medina & Hill, 2006)

**Colonización Streptococo del Grupo B:** La prevalencia de infección materna por *Streptococcus agalactiae* es muy variada. Estudios reportan colonización bacteriana en al menos el 20% de embarazos. Es la causa más común de sepsis neonatal temprana y tardía en países desarrollados. (Chan et al., 2013)

La colonización de esta bacteria puede causar corioamnionitis (Tita & Andrews, 2010), infección de vías urinarias asintomática que puede desencadenar un parto pretérmino (Matuszkiewicz-Rowińska, Małyшко, & Wieliczko, 2015), sepsis neonatal, insuficiencia respiratoria neonatal y muy rara vez meningitis. (Support, 2011)

La madre puede permanecer asintomática durante todo el embarazo y las complicaciones durante el mismo son muy infrecuentes. Sin embargo, se debe realizar un cribado a todas las embarazadas al menos 5 semanas antes de empezar la labor de parto. Como consenso mundial, el CDC (Center of Disease Control) recomienda realizar un cultivo entre las semanas 35 y 37 de embarazo, con lo cual ha disminuido la incidencia de sepsis por esta bacteria. (Centers for Disease Control and Prevention, 2010)

En caso de encontrar colonización bacteriana, el tratamiento profiláctico antes del parto resulta efectivo para prevenir sepsis neonatal y otras complicaciones al nacimiento. (Gynaecologists, 2015)

### **2.1.5.3 Factores Intrahospitalarios:**

Los factores de riesgo intrahospitalarios o también llamados nosocomiales pueden estar relacionados con los factores antes mencionados. Un neonato requiere medidas de intervención o ingreso al servicio de neonatología o al área de cuidados intensivos, porque sus condiciones durante el embarazo y durante el parto no fueron las adecuadas. Por lo tanto, son pacientes con factores de riesgo añadidos, ante lo cual, el personal de salud debe brindar todas las medidas de bioseguridad y protocolos establecidos, para prevenir otras enfermedades graves, o en el caso de esta investigación, infecciones de tipo nosocomial.(Coverage & Group, 2008)

Un estudio realizado en Taiwan en el área de cuidados críticos neonatales, demostró que los factores de riesgo para sepsis neonatal tardía son: La utilización de diferentes instrumentos vasculares (catéteres), la necesidad de nutrición parenteral y la intubación endotraqueal.(Kung et al., 2013)

En México, se realizó una investigación acerca de los factores de riesgo del neonato, maternos y asociados a cuidados de la salud, que puedan influir sobre la progresión a una sepsis temprana o tardía. Así se demostró que la prematuridad del neonato (<37 semanas) y la ruptura prematura de membranas mayor a 24 horas, son factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal temprana. Mientras tanto la ventilación mecánica, la necesidad de intervención quirúrgica, complicaciones

respiratorias del neonato y procedimientos médicos invasivos, son factor de riesgo para desarrollar sepsis tardía o nosocomial. (Leal et al., 2012)

**Intubación endotraqueal:** Se lo define como un procedimiento terapéutico, que permite comunicar la vía respiratoria inferior con un ventilador mecánico que suministre oxígeno de forma continua, ya que, dadas las condiciones del paciente, este no lo puede realizar por su cuenta. (Artigas, 2016)

La segunda enfermedad más frecuente a nivel nosocomial es la neumonía asociada al ventilador (Pujol, 2016). En el caso de pacientes neonatos es similar, ya que la neumonía está presente en el 3 al 10% de los pacientes ventilados y abarca entre el 6.8 y 32.3% de todas las enfermedades nosocomiales en neonatología. (Foglia, Meier, & Elward, 2007).

Un estudio realizado en Brasil, identificó algunos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía, entre ellos destaca la ventilación mecánica mayor a 10 días, encontrándose que al menos el 80% de los pacientes con necesidad de intubación endotraqueal, adquirirían una infección generalizada. Cabe destacar que la mayoría de pacientes con dicha intervención, presentaban peso bajo al nacimiento, edad gestacional por debajo de las 37 semanas y APGAR <7. (De Freitas et al., 2012)

**Nutrición parenteral:** Consiste en la provisión de nutrientes a través de una vía venosa por medio de un catéter específico, para cubrir los requerimientos metabólicos y de crecimiento. Se pueden usar vías periféricas o centrales dependiendo de la duración y cantidad de nutrientes. (Moreno Villares & Gutiérrez Junquera, 2007)

Se dice que de cada 1000 pacientes, 6 a 27 de ellos presentan una infección asociada a cuidados de salud, de estos la mayoría son infecciones a la sangre asociadas al uso de catéter venoso central para nutrición parenteral. Numerosos estudios han determinado la relación independiente entre infección generalizada y el uso de nutrición parenteral, (M. J. Bizzarro, Dembry, Baltimore, & Gallagher, 2007)(M. Bizzarro, 2012) por lo que se debe enfatizar en el cuidado al colocar el catéter y preparar los elementos para nutrir al neonato, es necesario que cada casa de salud se adapte a normas estandarizadas para disminuir los riesgos antes mencionado. (Zingg, Tomaske, & Martin, 2012).

**Uso de accesos vasculares:** Los accesos vasculares han sido usados durante muchos años, para comunicar una vía vascular con el exterior y de esta manera poder extraer muestras de sangre, administrar medicación o nutrientes (ver Nutrición parenteral). Independientemente de su utilidad, la colocación puede estar asociada a infección generalizada si no se toman las medidas de bioseguridad adecuadas(Schwab, Geffers, Bärwolff, Rüdén, & Gastmeier, 2007)(Posfay-Barbe, Zerr, & Pittet, 2008)

El diagnóstico de infección asociada a catéter se lo realiza con un cultivo de punta de catéter. Algunas casas de salud realizan este procedimiento de rutina, en donde principalmente se obtienen bacterias gram positivas asociadas a la piel como estafilococos.(Guerti, Ieven, & Mahieu, 2007)

El acceso vascular por vía umbilical puede resultar muy efectivo cuando no se cuenta con un acceso periférico adecuado. En caso de emergencia este acceso puede ser usado en niños con condiciones graves.(García-vao et al., 2008)

Sin embargo se reportan alrededor del 10% de cultivos positivos de punta de catéter, siendo este acceso vascular, el que más cultivos positivos reporta.(Hei et al., 2012) La bibliografía hace énfasis en los procedimientos previos a la colocación del mismo, y los cuidados de limpieza luego de ser colocado. Principalmente se usa clorhexidina para su asepsia y antisepsia y es importante descartar cualquier infección cercana a la inserción del catéter.(J.H., 2011)

#### **2.1.6 FISIOPATOLOGÍA:**

En términos de fisiología la sepsis se da en condiciones en las cuales la presencia de infección que no pudo ser controlada a nivel local, activa una respuesta inmune y neurohormonal en el huésped caracterizada por activación de una respuesta inflamatoria sistémica y activación de la coagulación lo cual es balanceado simultáneamente por una actividad antiinflamatoria. Si esta respuesta inmune y neurohormonal no es modulada y se prolonga sobre el tiempo se traduce en lesión tisular y disfunción orgánica múltiple.(Javier & Jackson, 2004)

Los recién nacidos, cuentan con un sistema inmune inmaduro, que, al estar expuestos a diferentes factores de riesgo, no logran manejar dicho proceso infeccioso y las repercusiones son más graves que las de un adulto.(Wheeler et al., 2011)

El principal desencadenante es un patógeno que, con frecuencia suele ser una bacteria. Las bacterias poseen en su membrana lipopolisacáridos que al entrar en contacto con el sistema retículo endotelial desencadenan así el estado de sepsis. Otros microorganismos distintos de las bacterias van a desencadenar la misma respuesta inmunológica.(Briceño, 2005)

Dentro de los LPS (lipopolisacáridos) de las bacterias gramnegativas existe uno llamado el lípido A, que es el responsable de generar la respuesta inmune. En el torrente sanguíneo el Lípido A se une a una variada gama de proteínas (albúmina, lipoproteínas, complemento, etc.) pero existe especial afinidad por una proteína ligante específica denominada proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo LPS-LBP entra en contacto con el monocito a nivel sanguíneo o con el macrófago a nivel tisular produciendo la activación celular. (Briceño, 2005)

La activación celular está medida a su vez por un receptor específico de membrana (CD14) que activa proteínas transmembrana llamada TLR4 para las bacterias gramnegativas y TLR2 para las bacterias grampositivas, las cuales luego de una serie de procesos enzimáticos, producen el factor de necrosis tumoral. El factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) y la interleucina 1 (IL-1) determinan la fisiopatología del estado séptico, gracias a sus efectos:(Alejandro, Daniela, Pablo, & Franco, 2013)

- Regulación de la temperatura (inducen fiebre o hipotermia)
- Función cardíaca e inotropismo
- Aumento de producción de leucocitos en médula ósea
- Resistencia y permeabilidad vasculares
- Enzimas que modifican el consumo de energía a nivel tisular

Todos estos procesos pueden permanecer activos aun cuando la exotoxina (bacteremia) está ausente. Lo cual explica que las citocinas y la respuesta inmune exagerada, son los principales responsables del estado séptico y posterior lesión tisular.(James L Wynn & Wong, 2010)

Ante esto se crea una respuesta antiinflamatoria, la cual produce como resultado final, la reducción de producción de citocinas proinflamatorias como el TNF $\alpha$  y la IL-1. Se debe considerar como un aspecto clínico, que la antibioticoterapia genera lisis bacteriana, exacerbando la respuesta inflamatoria al haber cantidades crecientes de endotoxina libre, lo que aumenta la producción de citocinas proinflamatorias (TNF $\alpha$  e IL-1)(Gotts & Matthay, 2016)

#### **2.1.6.1 Similitudes entre sepsis neonatal y adulta:**

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se encuentra presente en el estado séptico de ambos grupos de pacientes va a producir a largo plazo, daño tisular. Por lo tanto una de las similitudes está en el tiempo, ya que el no diagnosticar rápidamente esta entidad y al mismo tiempo no mediar tratamiento, los resultados pueden ser irreversibles.(Alford, Roberts, Hartsfield, Eckert, & Snyder, 2011)

Otra similitud, consiste en la activación de respuesta antiinflamatoria producida por el organismo para regular la respuesta inmune acelerada. Los mediadores de inflamación incluso pueden desencadenar inmunosupresión, lo cual provoca mayor riesgo de adquirir infecciones, sobre todo si se encuentra en un ambiente intrahospitalario y no se toman las medidas sanitarias adecuadas. Sin embargo, la respuesta antiinflamatoria es diferente en los dos grupos.(Norwood, Bown, Lloyd, Bell, & Sayers, 2004)

#### **2.1.6.2 Diferencias entre sepsis neonatal y adulta:**

A modo general la sepsis pediátrica es más frecuente que la adulta. Sin embargo estudios reportan mayor mortalidad en el grupo de adultos. Todo esto se debe a que las comorbilidades del adulto repercuten más que las del niño. Las

comorbilidades como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, diabetes, hipercolesterolemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad, etc. Son factores de riesgo para mortalidad por sepsis en adultos.(Wheeler et al., 2011)

Aunque las comorbilidades en neonatos como, bajo peso al nacer, prematuridad, enfermedades adaptativas y enfermedades congénitas, son factores de riesgo importantes de mortalidad neonatal.(Wheeler et al., 2011)

El foco infeccioso por lo general va cambiando con la edad. Se dice que en neonatos el principal origen de sepsis es la bacteremia. A medida que aumenta la edad en los niños, cambia a infecciones pulmonares y ya en la vida adulta va a depender de cada paciente y la intervención que se haya realizado, en donde puede ser un foco pulmonar, abdominal, cardíaco, etc. (Wheeler et al., 2011)

Entender las diferencias fisiopatológicas e incluso epidemiológicas respecto al agente causal, ayudarán a que el diagnóstico y manejo sean oportunos, ya que los protocolos y manejo van a ser totalmente diferentes en estos dos grupos de población.(J L Wynn et al., 2009)

Diferencias en la distribución de fluidos: Los líquidos corporales son diferentes en el adulto que en el neonato, ya que este último presenta mayor porcentaje de líquido extracelular. Lo que podría suponer que un neonato está mejor preparado para contrarrestar los efectos de hipovolemia. Sin embargo el líquido intracelular permanece casi constante a lo largo de los años, además el nivel de pérdida de fluidos es directamente proporcional al peso. Ya que no es lo mismo perder cierta cantidad pesando menos de 3kg, que perder la misma cantidad pesando 70kg. Esto se traduce en que la distribución de líquidos del neonato favorecen a la pérdida de

los mismos, ocasionando de manera más rápida hipovolemia y consecuentemente shock séptico.(Ritz et al., 2008)

Diferencias cardiovasculares: Las endotoxinas actúan de modo diferente en el inotropismo cardiaco del neonato. Las citocinas proinflamatorias disminuyen el inotropismo y vuelven más vulnerable el corazón ante los niveles de potasio, es decir que la contractibilidad cardíaca se vuelve más dependiente del calcio extracelular que del intracelular en comparación con los adultos.(Rowland & Gutgesell, 1995)

Además el miocardio no se encuentra completamente desarrollado en comparación con el adulto, por lo que la función del ventrículo izquierdo está disminuida. El neonato no presenta buena contractibilidad miocárdica por ende necesita aumentar la frecuencia cardíaca para mejorar el gasto cardíaco. Todo esto se traduce a una pobre respuesta del neonato ante una posible hipovolemia, lo cual producirá isquemia tisular, con posterior necrosis y daño tisular permanente. (Luce, Hoffman, & Bauer, 2007) (Joyce et al., 2004)

Diferencias inmunológicas: Se han realizado estudio en animales e in vitro que demuestran que el sistema inmunológico de los niños y neonatos realiza una respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria mayor o más exagerada que los adultos. Barsness y colaboradores recolectaron macrófagos peritoneales de adulto y niño durante una cirugía laparoscópica y los expusieron a LPS (lipopolisacáridos) e IL1 $\beta$  (interleucina 1 $\beta$ ). Se encontró una mayor producción de factor de necrosis tumoral TNF $\alpha$  e IL6 en los macrófagos de los niños. Es decir la respuesta

proinflamatoria es mayor en el grupo infantil. Así mismo se encontró un aumento de IL10, encargada de inhibir al TNF $\alpha$ , en los macrófagos de los niños, por lo tanto la respuesta antiinflamatoria es mayor en ellos.(Barsness et al., 2004)

**Tabla 3. : Deficiencias en el sistema inmune innato y su repercusión clínica (J L Wynn et al., 2009)**

<b>Deficiencias</b>	<b>Clínica</b>
Fragilidad en barrera primaria (piel) en especial en prematuros.	Mayor facilidad a la entrada de patógenos.
Niveles bajos de factores del complemento en suero	Bajos niveles de Linfocitos B. Por lo tanto disminución del poder de lisis y opsonización bacteriana.
Disminución de replicación de neutrófilos, movilización y función	Pobre respuesta antibacteriana.
Disminución de complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y de células presentadoras de antígeno	Pobre estimulación de linfocitos T y B
Disminución citotóxica de los natural killer (NK)	Pobre respuesta antimicrobiana frente a patógenos intracelulares
Inmadurez de las células dendríticas	Pobre presentación de antígeno. Pobre capacidad de memoria
Infructuosa producción de citocinas frente a respuesta de un patógeno	Disminución de la quimiotaxis y reclutamiento celular.
Disminución de la opsonización	Pobre capacidad de fagocitosis

Modificado y traducido por Santiago Arias. (J L Wynn et al., 2009)

### **2.1.7 DIAGNÓSTICO:**

Como ya se mencionó en la definición, se considera sepsis al estado de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia o como resultado de una posible o confirmada infección.(Goldstein et al., 2005). Dado que la sintomatología es variada, resulta un gran reto para el personal de salud diagnosticar dicha enfermedad. Es por esto que se han diseñado pruebas de laboratorio y escalas que ayudan a determinar de manera oportuna esta enfermedad. Sin embargo en el Ecuador y en varias partes del mundo, no existe un método exacto que determine si el neonato presenta sepsis.(MSP, 2015)

El hemocultivo sigue siendo la prueba de oro diagnóstica(Kurlat, Stoll, & McGowan, 1989) pero, conlleva tiempo para identificar el agente causal y su espectro antimicrobiano. (Edmond & Zaidi, 2010). Además existen varias limitaciones al momento de su toma de muestra. Los estudios sugieren una muestra no menor a 0.66ml de sangre, y para mejorar su utilidad algunos autores afirman que 1ml incrementa la probabilidad de encontrar agentes causales.(Buttery, 2002)

Los métodos de laboratorio resultan efectivos, y son una gran ayuda ante una primera sospecha diagnóstica. Los llamados reactantes de fase aguda pueden ayudar en el diagnóstico de sepsis pero, su eficacia así como su disponibilidad en diferentes casas de salud es limitada. (Shah & Padbury, 2014)

#### **2.1.7.1 Diagnóstico clínico**

Ante una sospecha clínica o factores de riesgo presentes, se debe realizar el manejo precoz del neonato. La sintomatología sugestiva de infección en el recién nacido es inespecífica, pero pueden presentarse las siguientes:(B. Fernández Colomer, 2008)(Chiesa, Panero, Osborn, Simonetti, & Pacifico, 2004)

- Fiebre o hipotermia
- Síntomas digestivos: Rechazo de tomas, vómitos y diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia e ictericia.
- Signos neurológicos: Apatía, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, temblores, convulsiones y fontanela tensa.
- Síntomas respiratorios: Quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis y fases de apnea
- Signos cardiocirculatorios: Palidez, cianosis, moteado (“aspecto séptico”), hipotermia, pulso débil, respiración irregular, relleno capilar lento, hipotensión, etc.
- Signos hematológicos: Ictericia a bilirrubina mixta, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpura y hemorragias.

**Criterios del consenso de pediatría:**(Goldstein et al., 2005)

- Sepsis: Manifestaciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia o como resultado de una infección.
- Infección: Sospecha o prueba de infección de un patógeno o síndrome clínico altamente sugestivo de infección. La confirmación puede realizarse con pruebas de laboratorio o gabinete. El gold standard de confirmación será el hemocultivo.
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): La presencia de al menos 2 de 4 criterios. Uno de ellos debe ser la inestabilidad térmica o conteo anormal de leucocitos.
  - Criterios de SRIS: 1) Temperatura mayor a 38.5°C o menor a 36°C, 2) taquicardia, definida por cada grupo de edad, 3) frecuencia

respiratoria aumentada de acuerdo a cada grupo de edad y 4) conteo de leucocitos elevado o disminuido dependiendo del grupo de edad o más del 10% de neutrófilos inmaduros.

**Tabla 4. Valores de laboratorio y signos vitales según grupo de edad (Goldstein et al., 2005)**

Grupo de edad	Taquicardia en latidos por minuto	Bradicardia en latidos por minuto	Frecuencia respiratoria por minuto	Contaje de leucocitos anormales X 10 <sup>3</sup> /mm
0 días - 1 semana	>180	<100	>50	>34
1 semana - 1 mes	>180	<100	>40	>19.5 o <5
1 mes - 1 año	>180	<90	>34	>17.5 o <5
2 - 5 años	>140	NA	>22	>15.5 o <6
6 - 12 años	>130	NA	>18	>13.5 o <4.5
13 - 18 años	>110	NA	>14	>11 o <4.5

NA: No aplicable

Realizado por: Santiago Arias. Tomado y modificado del Consenso internacional de pediatría para sepsis.(Goldstein et al., 2005)

### 2.1.7.2 Diagnóstico por Laboratorio:

Como se menciona anteriormente en la fisiopatología, numerosas citocinas están presentes al momento de una infección con la consiguiente respuesta inflamatoria sistémica. Medir los niveles de las mismas, pueden ayudar en el diagnóstico y evolución de un paciente.(Río & Lastra, 2008)

A continuación se detallan las pruebas de laboratorio que pueden ser usadas por el personal médico ante una sospecha clínica de sepsis neonatal.(Río & Lastra, 2008)

**Biometría Hemática:** Una de las pruebas más comunes y que más se realiza dentro del ambiente hospitalario. A nivel neonatal, se la realiza en todos los pacientes que presenten riesgo de sepsis, y algunos de sus parámetros nos van a

dar una aproximación diagnóstica sobre la gravedad de la infección.(Edmond & Zaidi, 2010)

- Contaje de leucocitos: su elevación o disminución es un parámetro diagnóstico dentro del consenso internacional de pediatría. Se habla de una respuesta inflamatoria sistémica cuando el puntaje excede los 34000 leucocitos en el hemograma (Goldstein et al., 2005). Murphy y colaboradores demostraron con un estudio realizado en Massachusetts que, obtener un contaje normal de leucocitos y un hemocultivo negativo antes de las 48 horas, es señal directa de ausencia de infección en neonatos, y por consiguiente la suspensión temprana de antibioticoterapia.(Murphy & Weiner, 2012)
- Relación Neutrófilos inmaduros sobre neutrófilos totales (I/T) >0.2: Es indicativo de infección bacteriana(Cimenti et al., 2012). Dado que la leucocitosis puede estar presente en situaciones de estrés fetal, parto difícil y otras comorbilidades. La sobre producción de neutrófilos inmaduros es una señal indirecta de infección bacteriana y debe ser considerada para el diagnóstico oportuno de sepsis neonatal.(Lin & Scott, 2012a)(Río & Lastra, 2008)
- Contaje de plaquetas: Se habla de trombocitopenia cuando encontramos menos de  $100000/\text{mm}^3$ . La trombocitopenia se asocia con sepsis ya que ante la presencia de agentes patógenos existe daño tisular que provoca consumo de las mismas. También se ha encontrado que en presencia de sepsis el sistema fibrinolítico está activado además hay disminución de los factores de coagulación II, V, VIII, y fibrinógeno(Arif, Ahmad, Ali, & Khan, 2012). Por otro lado se demostró que cierto tipo de patógenos son predisponentes de provocar trombocitopenia y mantenerla por mayor

tiempo, como las bacterias gram negativas y los hongos (Guida, Kunig, Leef, McKenzie, & Paul, 2003).

- Visualización directa de cambios celulares: Se puede encontrar cambios en la morfología de las células de defensa y de eritrocitos, así como también inclusiones citoplasmáticas, todos estos cambios junto con el conteo de eritrocitos, no son hallazgos de sepsis directamente, pero pueden ayudar a diagnosticar cierto grado de gravedad de la entidad. (Chiesa et al., 2004)

**Interleucina 6 (IL-6):** Es una proteína proinflamatoria secretada por macrófagos, linfocitos T y B, células endoteliales y fibroblastos. Su liberación se incrementa por la producción de IL-1 y Factor de necrosis tumoral. Puede ser un indicador temprano de sepsis ya que se eleva muy rápidamente en la bacteremia, aunque no se descarta que pueda elevarse en otros patógenos y entidades como enfermedades autoinmunes. Permanece elevada durante poco tiempo, por lo cual no debe ser usada como seguimiento de un paciente séptico. Su sensibilidad es del 79% y su especificidad del 84% según varios estudios (Shahkar, Keshtkar, Mirfazeli, Ahani, & Roshandel, 2011). Lastimosamente este reactante de fase aguda no está disponible en todas las Unidades de Cuidados intensivos neonatales del país, lo cual limita mucho su uso, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador no recomienda solicitarlo en sepsis de inicio tardío por su vida media corta baja y su elevado costo. (MSP, 2015)

**Proteína C reactiva (PCR):** Es una proteína plasmática circulante secretada por el hígado en presencia de IL-6. Está presente en numerosos procesos inflamatorios ya que actúa en la activación del complemento ligándose a microorganismos para

favorecer la fagocitosis de los mismos. Su elevación se da luego de 6 horas de iniciado el proceso inflamatorio y su pico máximo es a las 48 horas de empezado el proceso. Un dato muy importante es que permanece elevada como marcador indirecto de bacteremia o infección, por lo cual puede ser usado como seguimiento ante un tratamiento empírico. Valores de PCR mayores a  $>13.49$  mg/l demuestran una sensibilidad del 80% y especificidad del 65.70%. La combinación de PCR y medición de IL-6 indican una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75.71%.(Ganesan, Shanmugam, Sattar, & Shankar, 2016)

Los valores de PCR van a tener mayor utilidad si se los realiza pasadas las 24 horas de infección, por lo que no es recomendable realizarlos para diagnóstico de sepsis temprana.(Khassawneh et al., 2007)

**Procalcitonina (PCT):** Es un péptido precursor de la calcitonina que, en condiciones normales, es secretada en poca cantidad por las células C de la glándula tiroides y algunas células pulmonares. Su importancia diagnóstica en los últimos años radica, que en condiciones de respuesta inflamatoria sistémica, es secretada por varios órganos del cuerpo humano, como corazón, hígado, bazo, testículos, tejido graso, etc. Por lo que en condiciones de sepsis, sus valores séricos se disparan.(Adib et al., 2012)

En pacientes recién nacidos, su elevación es fisiológica durante las primeras 48 horas de vida, producto del estrés postparto, por lo que se considera valores normales por debajo de 3ng/mL durante los primeros 3 días. A partir del segundo a tercer día tienden a disminuir por lo que el rango de referencia disminuye a menos de 0.5ng/mL como valor normal. Los estudios reportan sensibilidad y especificidad bajas para diagnóstico de sepsis temprana, con valores de sensibilidad de 88,29%

y especificidad de 58.17% (Ballot, Perovic, Galpin, & Cooper, 2004). Sin embargo resulta ser un buen biomarcador en casos de sepsis tardía.(Adib et al., 2012)

**Hemocultivo:** Es la prueba de oro en el diagnóstico de sepsis. Sin embargo depende de muchos factores para obtener una prueba positiva. La técnica de extracción, el lugar de la punción, el volumen de un determinado patógeno en sangre, el medio apto de cultivo, etc. Son factores importantes que determinan la eficacia de la prueba. Estudios internacionales sugieren la extracción de al menos 1ml de sangre de dos sitios distintos. Si el resultado llega a ser positivo, se debe realizar un nuevo hemocultivo a las 72 horas para determinar la eficacia del tratamiento. Su limitación más importante es el tiempo que demora en la obtención de resultados. Estudios sugieren al menos 36 horas hasta obtener crecimiento bacteriano (Meena et al., 2015).

Su sensibilidad y especificidad mejoran con mayores cantidades de muestra y dos pruebas de lugares diferentes. En países en vías de desarrollo, el hemocultivo solo es positivo en el 30% de casos de sepsis (Kayange, Kamugisha, Mwizamholya, Jeremiah, & Mshana, 2010)(Patel, Nimbalkar, Sethi, Kungwani, & Nimbalkar, 2014). En países desarrollados y cumpliendo todas las normas de extracción, la positividad de la muestra está presente en no más del 74% de los casos (Bentlin & de Souza Rugolo, 2010).

**Punción Lumbar (PL):** El cultivo de líquido cefalorraquídeo es la prueba de oro para meningitis y suele estar presente en pacientes con sepsis. Existe mucha controversia sobre su utilización de manera sistemática en todos los neonatos con

diagnóstico de sepsis tardía. Muchas guías recomiendan descartar meningitis cuando se diagnostica a un paciente de sepsis neonatal.(Phillips, 2008) Su uso en pacientes con factores de riesgo para sepsis temprana y asintomáticos no está indicado y sus únicas razones para diferir dicho procedimiento, son anomalías en la coagulación y desequilibrio hemodinámico del paciente. Hoy en día se recomienda individualizar a cada paciente y realizar esta prueba si el caso lo amerita.(Malbon, Mohan, & Nicholl, 2006)

**Urocultivo:** El foco séptico en orina es bastante raro en neonatos. El uso de urocultivo debe estar encaminado a otras patologías y no es confirmatorio de sepsis. Asimismo su negatividad no descarta bacteremia por lo que no es una prueba que se deba usar para diagnóstico temprano ni tardío de sepsis. Puede realizarse en casos especiales en donde ya se tenga un diagnóstico con antelación.(Tamim, Alesseh, & Aziz, 2003)

## **2.1.8 TRATAMIENTO**

### **2.1.8.1 MEDIDAS DE SOPORTE**

- Se recomienda que el manejo de un neonato con sospecha o diagnóstico de sepsis sea manejado en segundo y tercer nivel de atención, en Unidad de Cuidados intensivos neonatales.
- Empezar nutrición enteral lo más rápido posible, con leche materna. En el caso de que no exista la posibilidad, la nutrición parenteral debe instaurarse de inmediato por el gran catabolismo y la baja reserva energética que tienen los recién nacidos.
- Control cardiovascular y hemodinámico continuo: Signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria, etc.)
- Balance hídrico.
- Mantener al menos dos vías permeables, una central y una periférica.
- Vía aérea permeable y evaluar necesidad de apoyo ventilatorio si el caso lo amerite.
- Evolución mediante pruebas de laboratorio luego de 72 horas de iniciado tratamiento empírico con Hemocultivo, biometría hemática, reactantes de fase aguda y pruebas de gabinete si son necesarias y dependiendo de evolución clínica del paciente.
- Mantener normas de bioseguridad en todo el personal médico y monitorizar posibles contagios con otros neonatos.

### **2.1.8.2 Antibioticoterapia:**

El tratamiento antibiótico debe ser administrado de forma empírica, analizando los factores de riesgo y epidemiología de cada casa de salud. De esta manera se

pretende abarcar todos los posibles patógenos. Por esta razón el hemocultivo en varias ocasiones no siempre resulta positivo, pero de confirmarse una infección es importante guiarse con el antibiograma y la respuesta clínica del paciente para poder rotar de antibióticos si el caso lo amerite. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente y la etiología que se logre determinar.(Secretaría de Salud de México, 2012). A continuación se detalla los antibióticos que deben ser usados según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador:

- Primera Línea: Ampicilina + Gentamicina
- Segunda Línea: Oxacilina + Gentamicina (sospecha de piel y huesos como foco principal)
- Tercera línea: Cefalosporinas de 3era generación + gentamicina. Las cefalosporinas por lo general se usan en sospecha de meningitis o en sepsis de origen tardío
- Cuarta Línea: Vancomicina, Carbapenémicos, antimicóticos, etc. El uso de estos medicamentos se lo realiza ante una infección resistente confirmada y pueden ser usados para rotar de medicación si la clínica ni la analítica no mejoran. La resistencia en recién nacidos con sepsis de inicio temprano es rara, por lo que estos medicamentos están relacionados con infecciones nosocomiales.

**Dosis de cada medicamento:**

**Ampicilina:** Intervalos cada 12 horas en neonatos de bajo peso y hasta los 28 días y cada 8 horas en neonatos de peso elevado o más de 28 días.

- Sospecha de sepsis: 50mg/kg/dosis
- Infección por Estreptococo del grupo B: 200mg/kg/día
- Meningitis bacteriana: 400mg/kg/día

**Gentamicina:** Prematuros con edad postnatal menor a 8 días intervalos cada 48 horas y cada 24 horas si son prematuros con más de 28 días de vida. Neonatos de más de 35 semanas de edad gestacional cada 24 horas.

- Prematuros: 5mg/kg/día
- A término: 4mg/kg/día

**Oxacilina:** Pacientes con sospecha de sepsis de foco óseo o piel. El intervalo por lo general es cada 12 horas. Se acorta el mismo si la edad supera los 14 días de vida.

- Dosis usual: 25mg/kg/dosis en 10 minutos
- Meningitis: 50mg/kg/dosis

**Vancomicina:** Pacientes con sospecha de agentes resistentes a la meticilina u oxacilina, por lo general estafilococos. Rotar de antibióticos según antibiograma o sin mejoría clínica o analítica.

- <1.2 kg: 15mg/kg/dosis cada 24 horas
- 1.2 – 2kg y <7 días: 10-15 mg/kg/dosis IV cada 12-18 horas
- 1.2 – 2kg y >7 días: 10-15 mg/kg/dosis IV cada 8-18 horas
- >2 kg y 2 kg y <7 días: 10-15 mg/kg/dosis IV cada 8 -12 horas
- >2 kg y 2 kg y >7 días: 10-15 mg/kg/dosis IV cada 8 horas

**Cefotaxima:** Medicamento de tercera línea. Intervalos cada 8 – 12 horas dependiendo de edad gestacional y tiempo de vida.

- Sospecha de sepsis: 50mg/kg/dosis en 30 minutos

- Infección gonocócica: 25 mg/kg intravenosos por dosis cada 12 horas por siete días.

**Meropenem:** Es el carbapenémico más estudiado en neonatos. Los perfiles de seguridad de otros antibióticos de este grupo no se han establecido. Su uso debe estar basado en reportes médicos de agentes patógenos productores de  $\beta$ -lactamasas. Su intervalo por dosis es de 8 -12 horas dependiendo de edad gestacional y tiempo de vida.

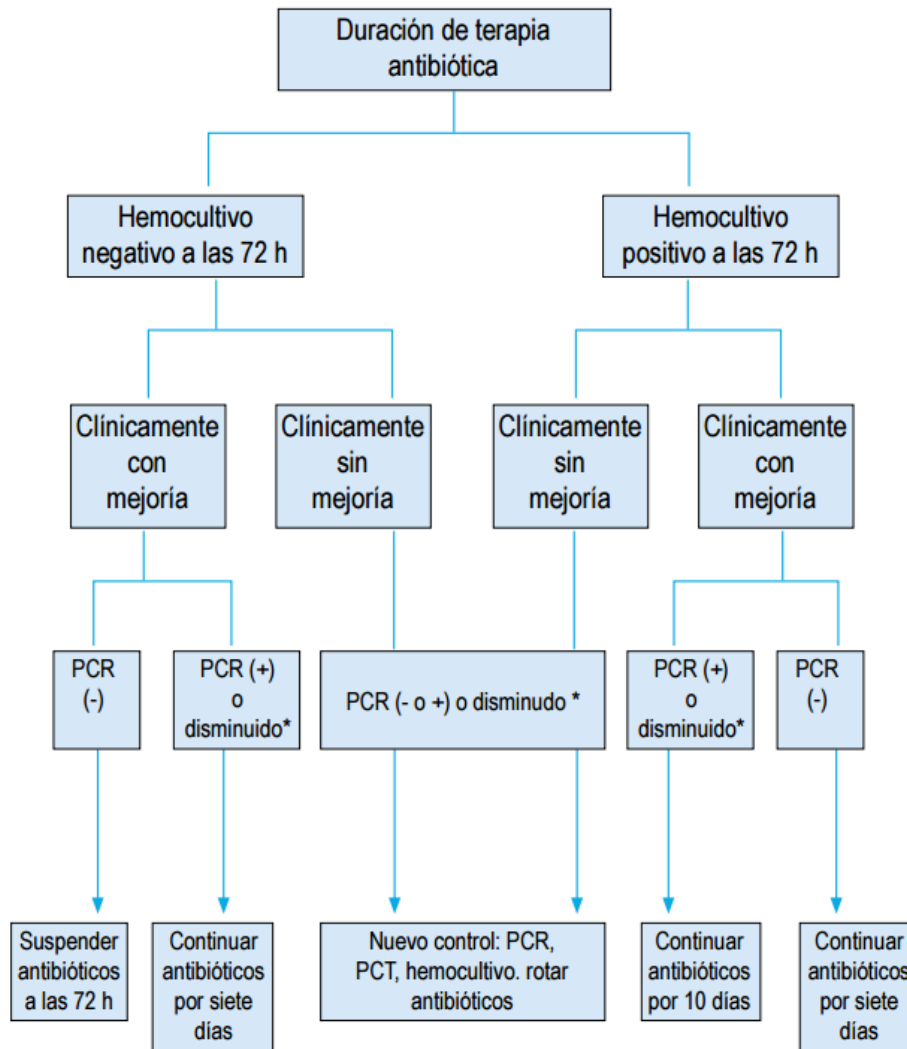
Sospecha de sepsis: 20/mg/kg/dosis

Meningitis: 40/mg/kg/dosis cada 8 horas

Infección gonocócica: 25mg/kg/dosis cada 12 horas por siete días

**Duración de terapia antibiótica:** La duración de cada antibiótico va a depender de la respuesta clínica y analítica del paciente. Es importante confirmar con pruebas de laboratorio cada 72 horas para evaluar respuesta antibiótica.

**Figura 1. Flujograma de duración de tratamiento según GPC del MSP 2015**



(Extraído de: Ministerio de Salud Pública. Sepsis neonatal. Clasificación de Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica.

Primera edición. Quito: MSP; 2015.. Disponible en <http://salud.gob.ec>)

## CAPÍTULO III

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN:

Como se menciona anteriormente, la sepsis del recién nacido es una de las principales causas de mortalidad neonatal, los factores de riesgo perinatales, de la madre y el neonato, ayudan a prevenir esta enfermedad y además pueden ser buenos predictores de la misma (Polin, 2013). Las pruebas de laboratorio y cultivos microbiológicos siguen siendo una gran ayuda diagnóstica, sin embargo no se cuenta con un método preciso que determine la enfermedad, para lograr su prevención y su tratamiento oportuno (Modi et al., 2009).

Según los estudios previamente citados, los recién nacidos que ingresan en cuidados intensivos o permanecen durante varios días hospitalizados, son los que mayor riesgo tienen de adquirir una infección (Polin, 2012). Por lo cual resulta adecuado identificar qué factores inciden con mayor frecuencia para el desarrollo de sepsis nosocomial y así tomar medidas preventivas frente a cada uno.

Es importante recalcar que a pesar de que el hemocultivo es la prueba de oro para diagnóstico de sepsis, está sujeta a muchos falsos negativos, que tienen que ver con el tamaño de muestra que se toma, los antibióticos administrados previamente o la falta de cultivos para neonatos. Todo esto puede generar dificultad al momento de manejo óptimo y no lograr diagnósticos oportunos.

### **3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Pregunta de investigación: ¿Qué factores de riesgo están asociados al desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, en el Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de marzo a octubre del año 2016?

La mayoría de infecciones resistentes se las adquiere a nivel hospitalario, por lo cual resulta necesario reconocer los factores de riesgo para así tomar medidas preventivas y lograr dar un manejo oportuno a los pacientes que ingresan en cada casa de salud. El hemocultivo no resulta una prueba confiable, por lo que la clínica y datos de laboratorio rápidos van a ser de gran ayuda al momento de sospecha diagnóstica de sepsis neonatal.

### **3.3 HIPÓTESIS**

- Existen factores de riesgo que se asocian al desarrollo de cuadro clínico de sepsis neonatal nosocomial en el Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de marzo a octubre del año 2016.

### **3.4 OBJETIVOS**

#### **3.4.1 General**

Identificar los factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en el servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de marzo a octubre del año 2016.

#### **3.4.2 Específicos**

- Determinar la prevalencia de sepsis neonatal temprana y tardía.

- Identificar el agente causal más prevalente encontrado por hemocultivo, para el desarrollo de sepsis neonatal.
- Establecer la relación que existe entre edad gestacional y bajo peso al nacimiento respecto al desarrollo de sepsis.
- Establecer la relación que existe entre ruptura prematura de membranas, infecciones en el embarazo, edad materna y controles prenatales respecto al desarrollo de sepsis.

### 3.5 TIPO DE ESTUDIO

El presente es un estudio de Casos y Control.

### 3.6 UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA

El universo constituye los recién nacidos que ingresan al área de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez en los meses de marzo a octubre del año 2016.

El método de muestreo empleado será no probabilístico. La determinación del tamaño de la muestra, se realizará en base al cálculo para estimar una proporción, los criterios fijados son:

El nivel de confianza: para una seguridad del 95%=1.96

Precisión: 95%

Prevalencia de sepsis neonatal: 6%.

$$n = \frac{z^2 p \cdot q}{d^2} \qquad n = \frac{(1.96)^2 \times 0.06 \times (1-0.06)}{(0.05)^2} = 87$$

El tamaño de la muestra abarca la totalidad de casos y controles. Se utilizó 1 caso por cada control, debido al limitado número de casos. Se utilizaron 88 historias clínicas que contaban con todos los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Recién nacido vivo de 0 – 28 días de vida
- Recién nacido en el HPAS con necesidad de un método invasivo (ventilación mecánica, cateterismo vascular, nutrición parenteral y sonda nasogástrica) en el primer trimestre 2016
- Historias clínicas que cuenten con los datos requeridos para el estudio
- Casos: Recién nacido con uso de algún método invasivo y con o sin diagnóstico clínico o microbiológico de sepsis.
- Controles: Recién nacido sin uso de método invasivo a analizar con o sin diagnóstico clínico o microbiológico de sepsis.

Criterios de exclusión:

- Recién nacido mayor a 29 días de vida
- Recién nacido en otra casa de salud
- Recién nacido sin necesidad de ningún método invasivo
- Historias clínicas que no cuenten con todos los datos para el estudio
- Recién nacido con malformaciones congénitas

### 3.7 REGISTRO DE VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
Sepsis	Estado de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia o como resultado de una posible o confirmada infección. (Goldstein et al., 2005)	Infección	Criterios del consenso de Pediatría 2 de 4 indican SRIS (Goldstein et al., 2005) -Temperatura mayor a 38.5°C o menor a 36°C. -Taquicardia definida por cada grupo de edad. -Frecuencia respiratoria aumentada por cada grupo de edad. -Contaje de leucocitos elevado o disminuido dependiendo de cada grupo de edad o presencia <10% de neutrófilos inmaduros.	1= + 2= -	Nominal
Edad gestacional al nacimiento	Número de semanas que cumple un recién nacido antes del nacimiento.	Edad (semanas y días)	- Pretérmino  -A término	1= <37 semanas 2= >37 semanas	Ordinal
Peso al nacimiento	Peso del recién nacido registrado inmediatamente después del nacimiento.	Peso en gramos	Distribución por categorías	1= Peso bajo (menor de 2500 gramos)  2= Peso normal (entre 2501 – 3500 gramos)	Ordinal
Ventilación Mecánica	Procedimiento médico en el cual se coloca una cánula o sonda en la tráquea a través de la boca o la nariz conectado a un respirador artificial.	Intervención	Procedimiento aplicado durante al menos 24 horas	1= Sí 2= No	Nominal
Nutrición parenteral	Procedimiento médico que busca aportar nutrientes por vía intravenosa; y que se usa cuando por sus condiciones de salud no es posible utilizar la vía oral.	Intervención	Procedimiento aplicado durante al menos 24 horas	1= Sí 2= No	Nominal
Cateterismo vascular	Procedimiento médico que permite la comunicación de un vaso central o periférico, por medio de un catéter, que permite administrar medicación, líquidos o extracción sanguínea con el objetivo de mejorar la salud del paciente.	Intervención	Procedimiento aplicado durante al menos 24 horas	Cateterismo periférico: 1= Sí 2= No Cateterismo Central: 1= Sí 2= No Cateterismo Umbilical: 1= Sí 2= No	Nominal
Sepsis neonatal temprana y tardía	Estado de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en	Infección	Sepsis temprana: <72 horas de vida Sepsis tardía: >72 horas de vida.	1= Sepsis Temprana 2= Sepsis Tardía	Nominal

	presencia o como resultado de una posible o confirmada infección. Temprana si ocurre antes de las 72 horas de vida y Tardía si ocurre después de las 72 horas de vida. (Leal et al., 2012)				
Agente etiológico para sepsis neonatal	Microorganismo patógeno (bacteria, virus, hongo o parásito) capaz de provocar SRIS y que está presente en el torrente sanguíneo del paciente. Se puede confirmar su presencia mediante una prueba de hemocultivo.	Infección	Presencia de agente etiológico en hemocultivo	1= Sin crecimiento de patógenos 2= <i>S. epidermidis</i> 3= <i>E. Coli</i> 4= <i>S. aureus</i> 5= <i>Citrobacter freundii</i> 6= <i>Enterococcus faecium</i> 7= <i>Streptococcus mitis</i>	Nominal
Controles Prenatales	Número de consultas médicas realizadas durante el embarazo para identificar factores de riesgo y prevenir enfermedades o complicaciones durante el mismo.	Control en Salud	Número de controles realizados previos al parto	Desde 0 controles (no se realizó ninguno) Hasta 12 controles (óptimo)	Numérico
Edad materna	Número de años cumplidos de la madre al momento del parto	Edad	Años cumplidos al momento del parto	Edad expresada en años cumplidos en numeros enteros máximo 2 dígitos.	Numérico
Infección en el Embarazo	Síndrome provocado por un agente patógeno en determinado órgano	Infección	Presencia de algún tipo de infección comprobada durante el embarazo	1= Sí 2= No	Nominal
Ruptura prematura de Membranas	Solución de continuidad o pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas que se producen desde las 20 semanas de gestación hasta antes del inicio del trabajo de parto	Riesgo de Infección	Ruptura prematura mayor a 18 horas con o sin tratamiento profiláctico	1= Sí 2= No	Nominal

### **3.8 RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.8.1 Recolección de la información:**

Se realizó una revisión documental (historias clínicas) en el período establecido entre los meses de Marzo a Octubre del año 2016

Se recogieron datos sobre tipo de intervenciones invasivas realizadas, pruebas complementarias, diagnósticos propuestos, y datos de la madre relevantes al embarazo. (Ver anexo 1)

Las historias clínicas que no contaron con toda la información propuesta, fueron descartadas. La solicitud de las mismas se realizó a través de un permiso otorgado por el departamento de Docencia del Hospital Pablo Arturo Suárez.

La información fue recolectada en el programa SPSS para cada variable.

Los casos fueron pacientes sometidos a determinado factor de riesgo y que hayan desarrollado sepsis, basado en los criterios del consenso de pediatría. Los controles fueron pacientes sometidos a determinado factor de riesgo, sin desarrollo de sepsis, basado en los criterios del consenso de pediatría.

### **3.9 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

#### **3.9.1 Análisis Estadístico**

- Estudio descriptivo: Se lo realizó utilizando, mediana y rangos para los datos cuantitativos y porcentajes para los datos cualitativos.
- Estudio de asociación: Se utilizó Odds Ratio (OR) para determinar los factores de riesgo que repercutan sobre el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, valorado por Chi de Mantel-Haenszel para determinar

significancia. Se utilizó el programa SPSS para el análisis y se consideró como significativo un  $p < 0.05$ .

### **3.10 ASPECTOS BIOÉTICOS**

Se realizará recolección de información a través de historias clínicas, siguiendo los criterios de inclusión antes descritos. Se contó con apoyo de médico tratante en el servicio de Neonatología y apoyo del personal de estadística para la recolección de dicha información.

#### **3.10.1 Beneficios:**

El servicio de neonatología podrá disponer del estudio para tomar medidas de prevención al momento de realizar procedimientos invasivos.

Se podrá sugerir la necesidad de mejorar los medios de cultivo para neonatos y así mejorar el tratamiento de cada paciente.

#### **3.10.2 Confidencialidad de la información:**

Al ser un estudio retrospectivo, se obtuvo el permiso del Hospital Pablo Arturo Suárez por parte del departamento de Docencia a cargo de MGH Sandra Aguilera, para la revisión de historias clínicas y resultados de laboratorio.

Se guardará confidencialidad sobre estos documentos. (Anexo 2)

#### **3.10.3 Riesgo Psicosocial y Biológico:**

Los pacientes no corrieron ningún riesgo psicosocial o biológico, al ser un estudio retrospectivo.

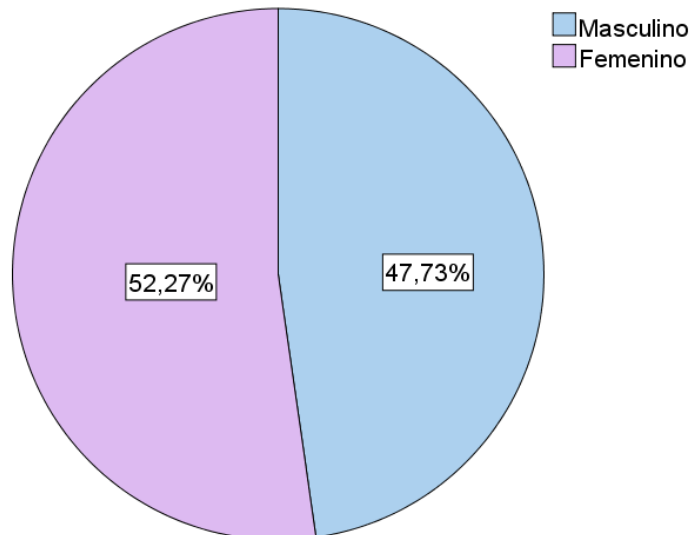
## CAPÍTULO IV

### 4 RESULTADOS

#### 4.1 Características de la población:

Sexo: De los 88 pacientes, 42 (47.73%) fueron de sexo masculino y 46 (52.27) de sexo femenino (Figura 2)

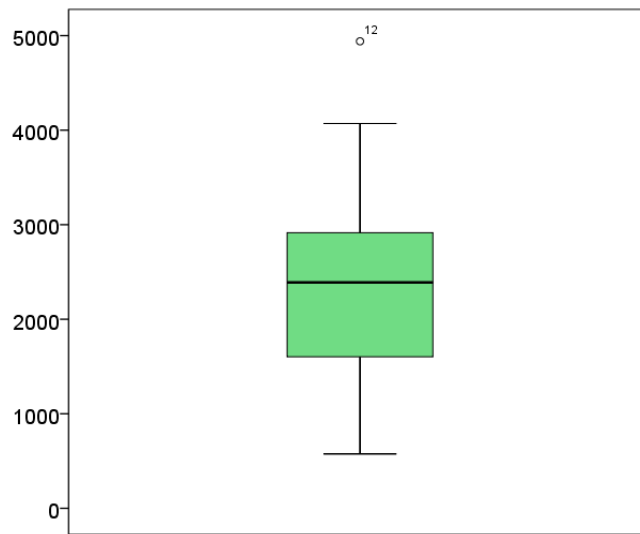
**Figura 2. Distribución del sexo de la población.**



Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

El peso de cada paciente se lo expresó en gramos, con una mediana de 2390gr con un error estándar de la media de 93,71gr, y los valores máximos se encuentran en 4940gr y un mínimo de 576gr. (Figura 3) Además el 54.55% de los pacientes fue catalogado como peso bajo al nacimiento (<2500gr) (Figura 4).

**Figura 3. Distribución del peso al nacer en gramos de los pacientes**



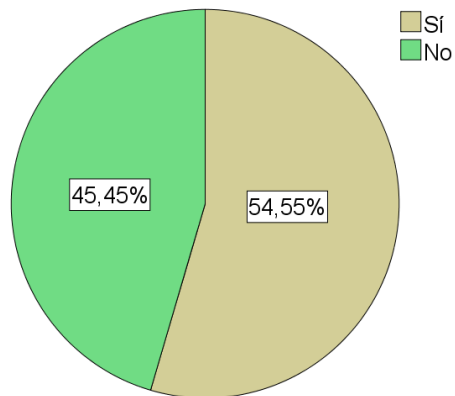
Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

(o) Dato Extremo

Resultados expresados en mediana (rangos)

**Figura 4. Porcentaje de pacientes con peso bajo al nacimiento (<2500gr)**

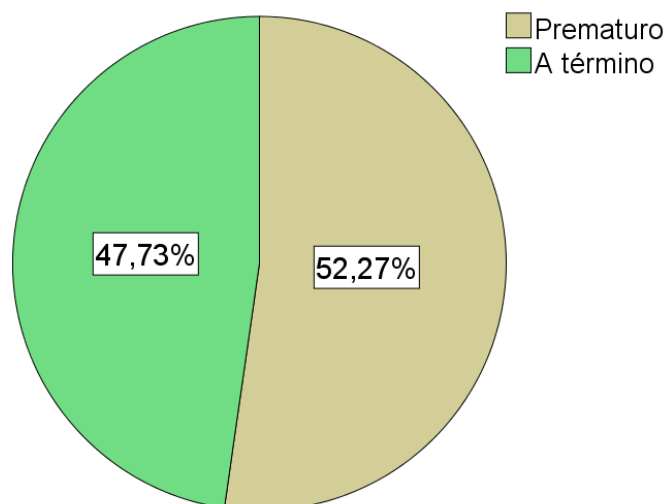


Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

Los pacientes prematuros, definidos como nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación intrauterina alcanzaron el 52.27%, mientras que los pacientes a término ocuparon el 47,73% de la población en este estudio. (Figura 5)

**Figura 5. Distribución de nacidos vivos prematuros en la población**



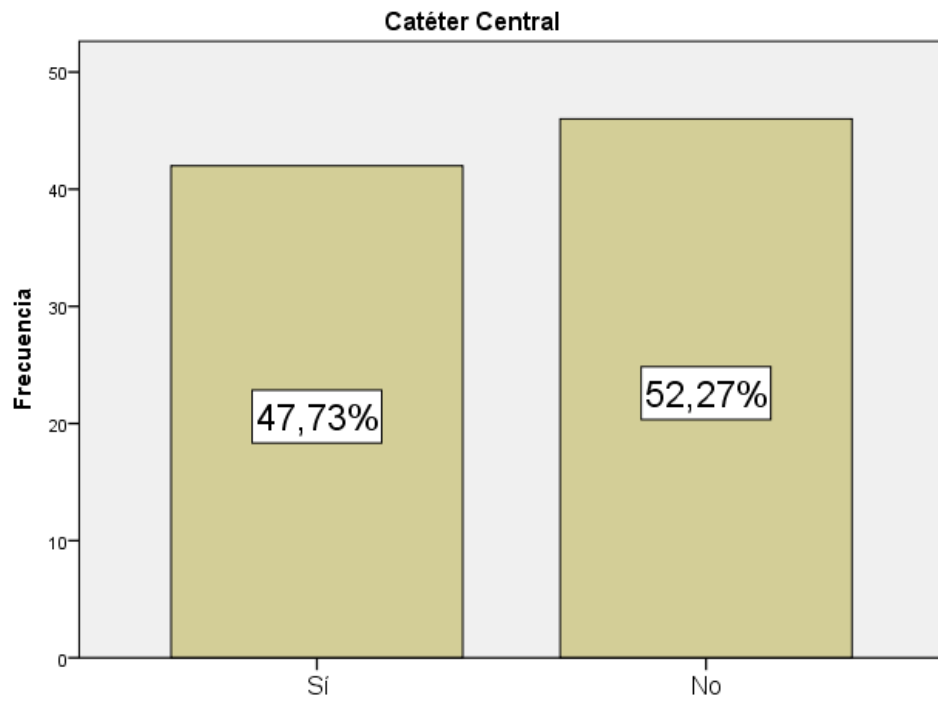
Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

#### **4.2 Métodos invasivos utilizados en el servicio de Neonatología**

Los métodos invasivos a ser evaluados fueron, el cateterismo central, el cateterismo umbilical, la ventilación mecánica y la nutrición parenteral total.

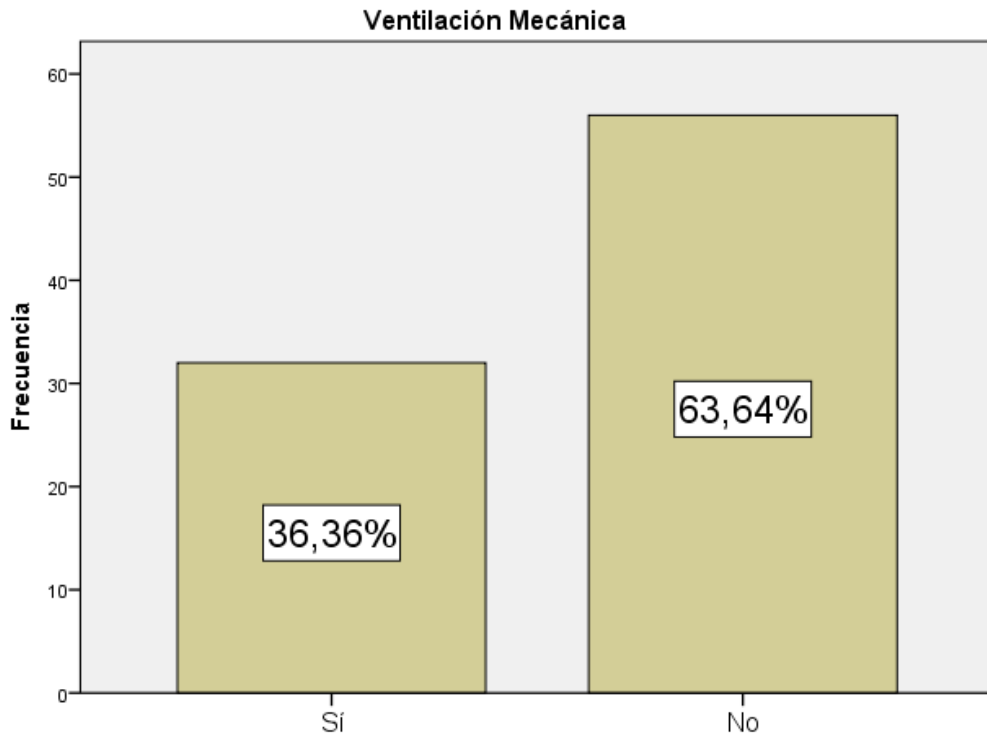
El método invasivo más usado fue el catéter central con 42 de 88 pacientes portadores del mismo. (Figura 6) En segundo lugar se encuentra la ventilación mecánica con 32 de 88 pacientes portadores de este método. (Figura 7) Le siguen el catéter umbilical con 18 de 88 pacientes (Figura 8) y finalmente la nutrición parenteral total con 15 de 88 pacientes. (Figura 9) Cabe recalcar que existieron pacientes usuarios de más de un método invasivo, dependiendo de sus condiciones médicas. El riesgo de cada uno de estos métodos fue analizado más adelante.

**Figura 6. Porcentaje de pacientes portadores de Catéter Central**



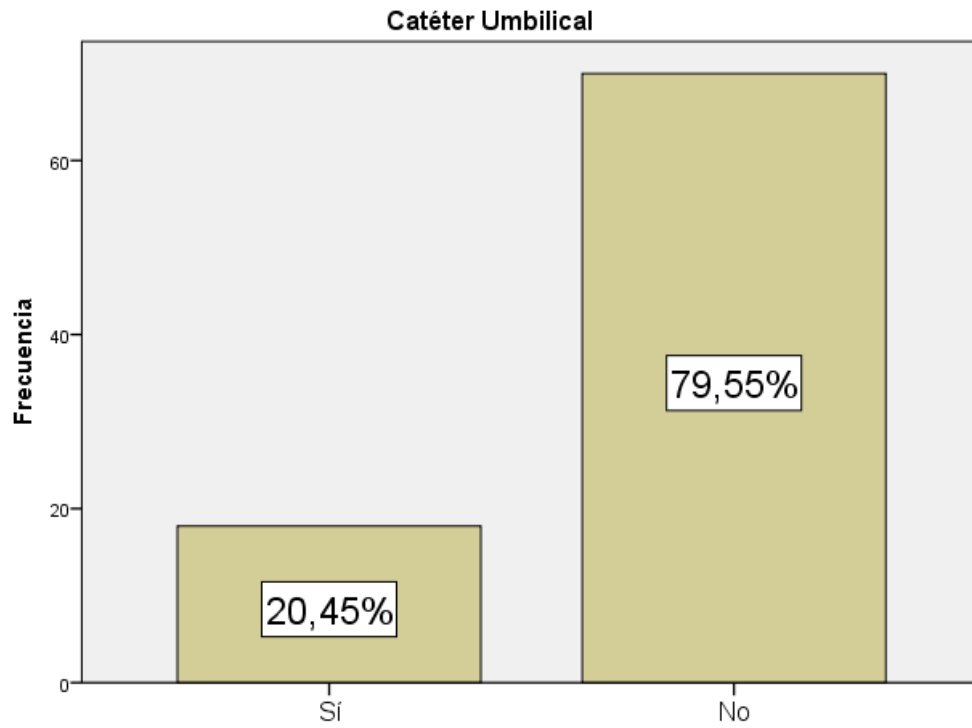
Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

**Figura 7. Porcentaje de pacientes portadores de Ventilación Mecánica**



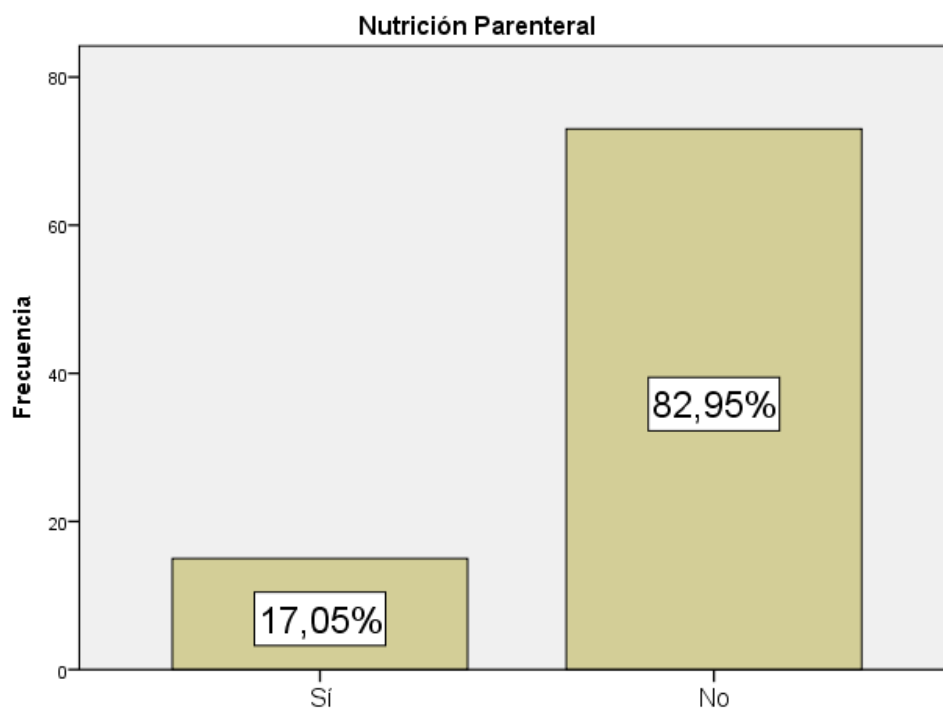
Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

**Figura 8. Porcentaje de pacientes portadores de Catéter Umbilical**



Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

**Figura 9. Porcentaje de pacientes portadores de Nutrición Parenteral**

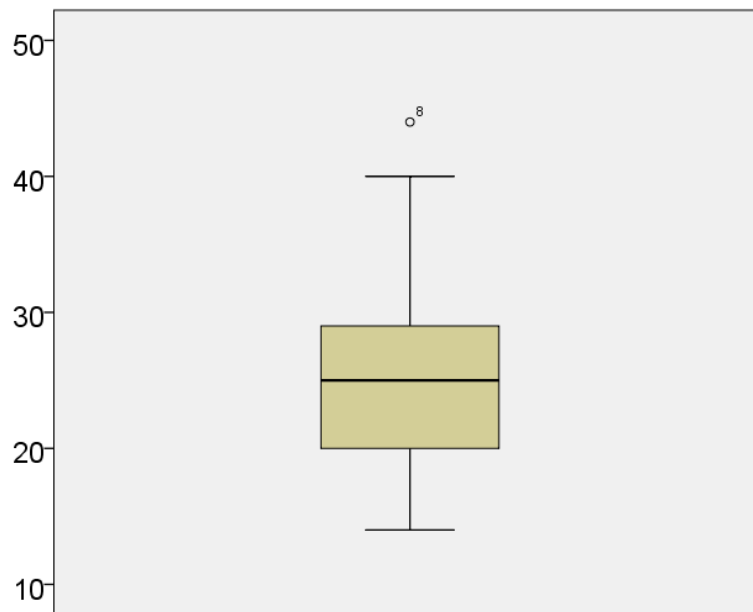


Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

### **4.3 Características de la madre y el embarazo**

Edad: La mediana fue de 25 años. La edad máxima que se registra es 44 años con un caso. Mientras que la edad mínima fue de 14 años, con dos casos. Además el 10.2% de las madres, fueron menores de edad (nueve pacientes). (Figura 10)

**Figura 10. Distribución de edad de la madre en años cumplidos**



Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

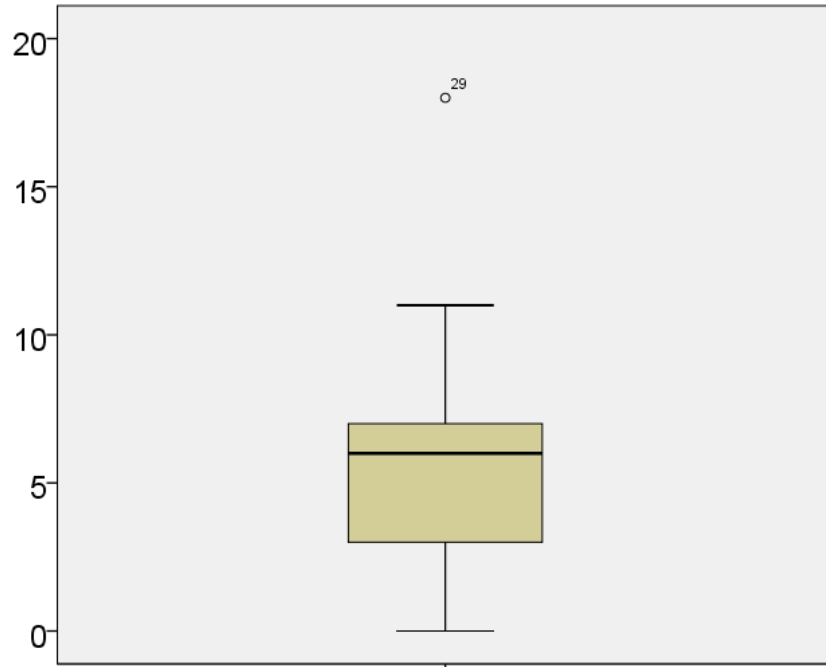
(o) Dato Extremo

Resultados expresados en mediana (rangos)

#### **4.3.1 Controles prenatales**

La mediana de número de controles prenatales realizados fue de 5.3. Además se registran 32 madres (36.36%) con menos de 5 controles prenatales recomendados por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (Figura 11) (Figura 12)

**Figura 11. Distribución de número de controles prenatales realizados por las madres**



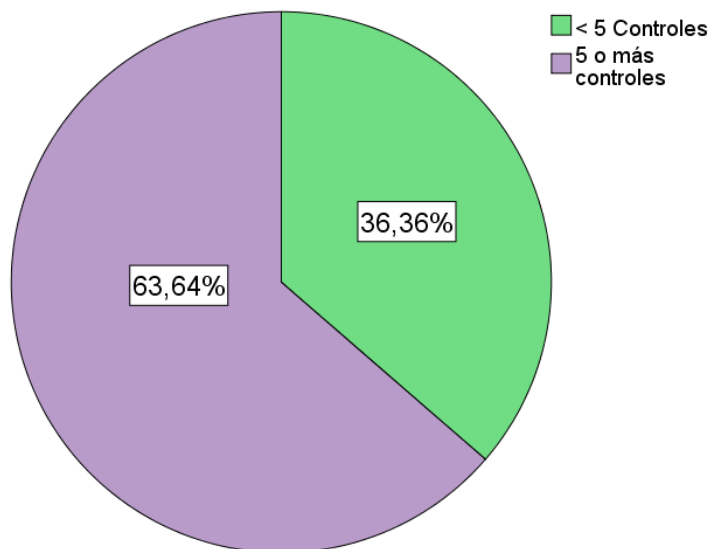
Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

(o) Dato Extremo

Resultados expresados en mediana (rangos)

**Figura 12. Porcentaje de madres con menos de 5 controles prenatales**

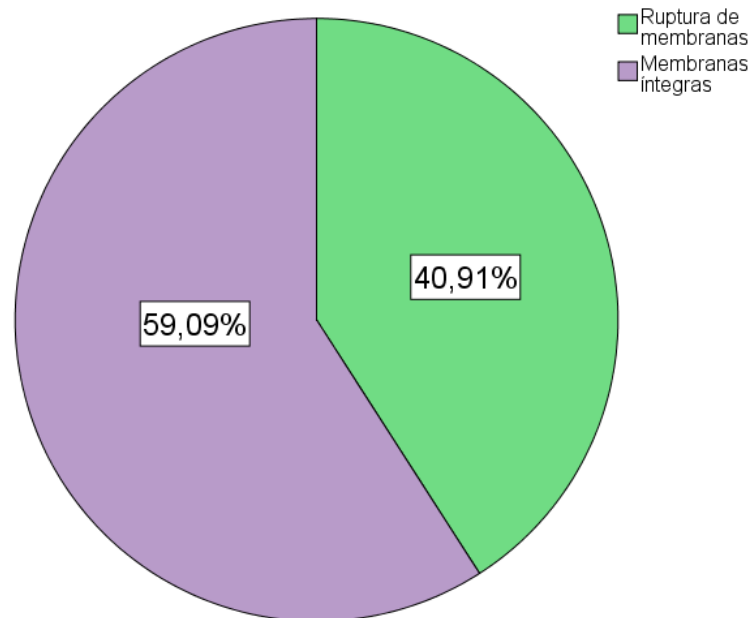


Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

#### **4.3.2 Infecciones en el embarazo y tipo de parto**

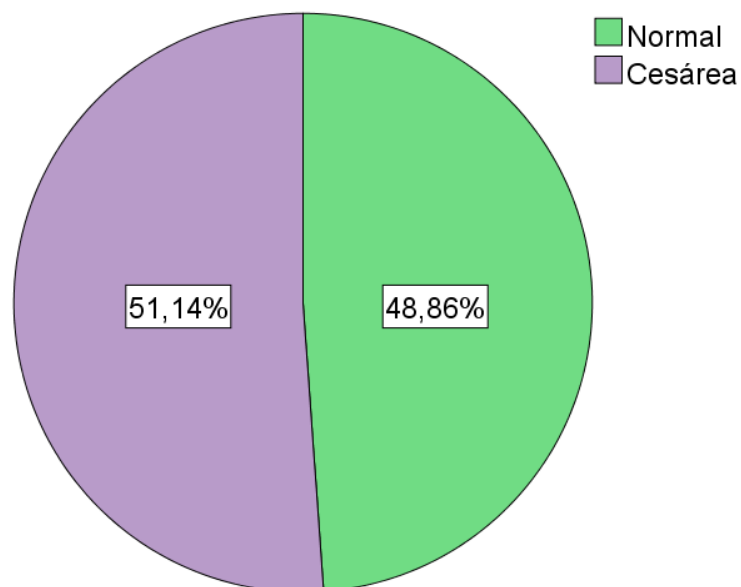
44 de las 88 madres (50%) tuvieron antecedentes de algún proceso infeccioso durante el embarazo. Mientras que 36 madres (40.9%) presentaron ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas. Además se registra que 43 madres (48.9%) terminaron su gestación por parto cefalovaginal, mientras que a 45 (51.1%) madres se decidió realizar cesárea. (Figura 13) (Figura 14)

**Figura 13. Porcentaje de Ruptura de membranas en embarazadas**



Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

**Figura 14. Distribución de tipo de parto realizado**

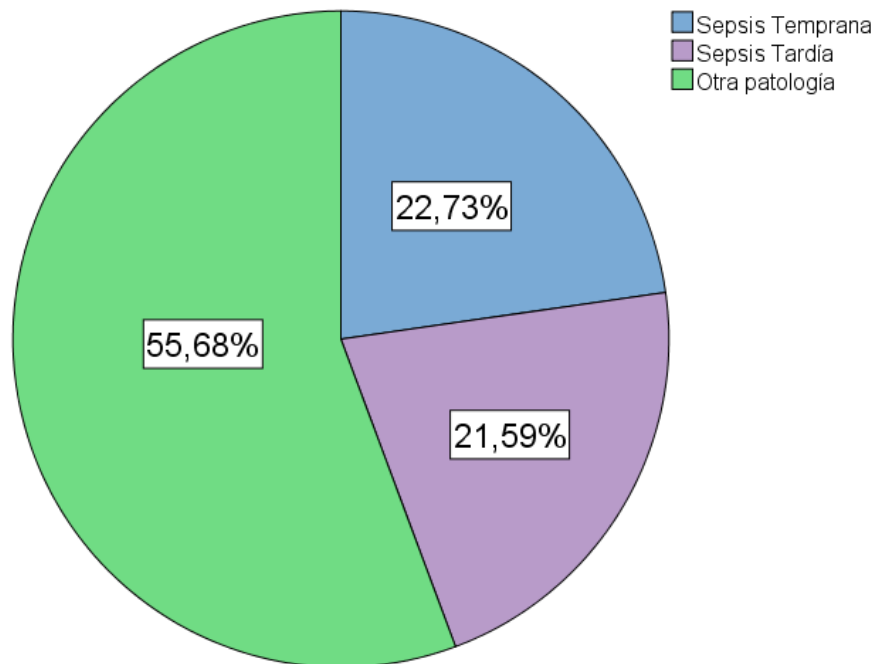


Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

#### 4.4 Sepsis Neonatal

De los 88 pacientes que abarca este estudio, 20 de ellos (22.7%) desarrollaron sepsis temprana, y 19 pacientes desarrollaron sepsis tardía (21.6%). El resto de pacientes presentaron patologías diferentes a las dos primeras, abarcando 49 pacientes (55.7%). (Figura 15)

**Figura 15. Distribución de Sepsis temprana y tardía en la población**



Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

#### 4.4.1 Etiología de la Sepsis Neonatal

De los 88 hemocultivos, 8 fueron positivos y 80 no registraron crecimiento de patógenos. Los agentes etiológicos presentes en los cultivos positivos fueron: *Staphylococcus epidermidis* con 4 cultivos, *Escherichia coli* con 2 cultivos, uno de ellos formador de betalactamasas, *Enterococcus faecium* con 1 cultivo y *Streptococcus mitis* con 1 cultivo. (Tabla 5)

**Tabla 5. Resultados de Hemocultivo**

Agente Etiológico	Número	Porcentaje
Sin Crecimiento	80	90,9
<i>S. Epidermidis</i>	4	4,5
<i>E. Coli</i>	2	2,3
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,1
<i>Streptococcus mitis</i>	1	1,1
Total	88	100,0

Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.  
Elaborado por: Santiago Arias

## **4.5 Factores de riesgo para Sepsis Neonatal**

### **4.5.1 Criterios de SRIS**

Se identificó al desequilibrio termodinámico como una probabilidad de riesgo significativa de OR= 20,783 (IC95%: 6.806 a 63.464) veces para desarrollo de sepsis neonatal ( $p < 0.001$ ). (Tabla 6)

La taquipnea se identificó como probabilidad de riesgo significativa de OR=2.52 (IC95%: 1.06 a 5.99) veces para desarrollo de sepsis neonatal ( $p < 0.05$ ). Además la presencia de taquicardia neonatal presentó un OR=4.92 (IC95%: 1.58 a 15.31) veces para desarrollo probable de sepsis neonatal con valores estadísticamente significativos ( $p = 0.008$ ). (Tabla 6)

### **4.5.2 Métodos Invasivos**

Se determinó a la ventilación mecánica como un factor de probabilidad de riesgo significativa con OR= 3.24 (IC95%: 1.31 a 8.01) veces para el desarrollo de sepsis neonatal. ( $p = 0.018$ ). (Tabla 6)

### **4.5.3 Factores maternos**

Con respecto a los factores asociados a la madre, se determinó a aquellas madres que se han realizado menos de 5 controles durante su embarazo como un factor de probabilidad de riesgo significativa de OR= 4.03 (IC95%: 1.60 a 10.11) veces para el desarrollo de sepsis neonatal ( $p = 0.005$ ). Además, las madres que hayan desarrollado fiebre materna tuvieron una probabilidad de riesgo significativa de OR= 8.72 (IC95%: 1.004 a 75.89) veces para el desarrollo de sepsis neonatal ( $p < 0.05$ ). (Tabla 6)

**Tabla 6. Factores de riesgo para Sepsis Neonatal**

Variable	Odds Ratio (OR)	IC95%	p (Chi de Mantel-Haenszel)
Desequilibrio termodinámico	20.78	6.80 – 63.46	<0.001
Taquipnea	2.52	1.065 – 5.99	0.05
Taquicardia	4.92	1.58 – 15.30	0.008
Ventilación Mecánica	3.42	1.31 – 8.01	0.018
<5 Controles Prenatales	4.030	1.60 – 10.11	0.005
Fiebre Materna	8.72	1.004 – 75.89	0.05

Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

#### 4.5.4 Factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana:

El desequilibrio termodinámico y la presencia de taquicardia neonatal fueron factores de probabilidad de riesgo significativa de OR= 5.22 (IC95%: 1.79 a 15.47) (p=0.004) y OR= 3.45 (IC95%: 1.14 a 10.41) (p=0.05) veces respectivamente para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. (Tabla 7)

No se encontró asociación para probabilidad de sepsis neonatal temprana frente a los métodos invasivos estudiados.

Respecto a los factores maternos, la fiebre materna fue un factor de probabilidad de riesgo significativo de OR= 11,00 (IC95%: 1.94 a 62.23) veces para el desarrollo de sepsis neonatal temprana (p=0.007). No se encontró asociación para los demás factores maternos. (Tabla 7)

**Tabla 7. Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana**

Variable	Odds Ratio (OR)	IC95%	p (Chi de Mantel-Haenszel)
Desequilibrio Termodinámico	5.22	1.79 – 15.47	0.004
Taquicardia	3.15	1.14 – 10.41	0.05
Fiebre Materna	11.00	1.94 – 62.23	0.007

Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

#### 4.5.5 Factores de riesgo para Sepsis Neonatal Nosocomial (Tardía):

El desequilibrio termodinámico fue el único factor de los criterios de SRIS que presentó probabilidad de riesgo significativo de OR= 9.18 (IC95%: 2.71 a 31.10) veces para el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial ( $p<0.001$ ). (Tabla 8)

En cuanto a los métodos invasivos, el cateterismo umbilical y la ventilación mecánica fueron factores de probabilidad de riesgo significativa de OR= 6.00 (IC95%: 1.91 a 18.77) ( $p=0.003$ ) y OR=7.93 (IC95%: 2.50 a 25.15) ( $p<0.001$ ) veces respectivamente para el desarrollo de sepsis neonatal tardía. (Tabla 8)

Además como factor materno se encontró a las madres que se han realizado menos de 5 controles prenatales como factor de probabilidad de riesgo significativo de OR= 7.93 (IC95%: 2.50 a 25.15) para el desarrollo de sepsis de tipo nosocomial ( $p<0.001$ ). (Tabla 8)

**Tabla 8. Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Nosocomial (Tardía)**

Variable	Odds Ratio (OR)	IC95%	p (Chi de Mantel-Haenszel)
Desequilibrio Termodinámico	9.18	2.71 – 31.10	<0.001
Catéter Umbilical	6.00	1.91 – 18.77	0.003
Ventilación Mecánica	7.93	2.50 – 25.15	<0.001
<5 Controles Prenatales	7.93	2.50 – 25.15	<0.001

Fuente: Base de datos obtenida mediante revisión documental de historias clínicas del servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de Marzo a Octubre del año 2016.

Elaborado por: Santiago Arias

## CAPÍTULO V

### 5 DISCUSIÓN

La sepsis neonatal está presente en 1 a 5 de cada 1000 nacidos vivos sin embargo, en unidades de cuidados intensivos neonatales se habla de que esta cifra asciende a 15 a 35 por cada 1000 recién nacidos, siendo la letalidad entre 20 al 60%. Por otro lado la mortalidad va a depender, del diagnóstico y tratamiento oportuno que se brinde al paciente, así como también de las condiciones en las cuales se preste atención médica.(Darmstadt et al., 2005)(Coverage & Group, 2008)

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal está entre el 3.5 y 8.9%.(Vergnano, 2005) Sin embargo esta cifra ha variado con el pasar de los años y los valores hoy en día oscilan entre el 10 y 12%. Una tesis realizada por Ruiz en el año 2012 en el Ecuador, indica que la incidencia de sepsis fue del 11.5%(Ruiz, 2012).

En el Ecuador, en el año 2010, la sepsis neonatal ocupa la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad. (INEC, 2010).

El presente estudio analizó la probabilidad de riesgo significativo ( $p < 0.05$ ) de determinados factores en el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial. A continuación discutiremos los más relevantes:

El desequilibrio termodinámico es utilizado desde el año 2005 como uno de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, según el consenso internacional de pediatría. (Goldstein et al., 2005). Es así que el mismo fue factor neonatal con un OR= 9.18 con valores estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ). Estudios en Estados Unidos y Asia, concuerdan que el desequilibrio termodinámico,

en especial la hipotermia, están presentes en la mayoría de los pacientes con sepsis. Un estudio realizado en Pakistán en el año 2013, demostró que la hipotermia está presente en 28.9% de pacientes con sepsis y que además asociada a mortalidad neonatal, sin embargo en el mismo estudio, 58% de todos los pacientes diagnosticados con sepsis presentan temperatura normal, y solo el 13.1% presenta hipertermia, de estos pacientes el 21.8% presentaron una sepsis neonatal de tipo nosocomial. (Ahmad et al., 2013).

Es importante aclarar que el presente estudio, no analizó por separado la fiebre y la hipotermia, sino que los combinó y se definió como desequilibrio termodinámico. Las complicaciones para fiebre e hipotermia son diferentes y en este contexto, deben analizarse por separado en futuros estudios.

La mayoría de los neonatos presentan dificultades para generar calor durante las primeras horas de vida, es por esto que la estimulación al momento de nacimiento es vital.(Lunze, Bloom, Jamison, & Hamer, 2013) La fiebre no siempre está presente en pacientes recién nacidos con infección, ya que el sistema inmune es inmaduro y demora en generar endotoxinas, esto se manifiesta en mayor medida en pacientes prematuros, con mayor inmadurez inmunológica y orgánica.(Wheeler et al., 2011)

A pesar de los resultados significativos obtenidos en nuestro estudio, es importante aclarar ante todo lo expresado anteriormente, que el desequilibrio termodinámico puede no estar presente en la mayoría de pacientes con sepsis, por lo que deben analizarse otras manifestaciones clínicas en sospecha de infección.

En cuanto a los métodos invasivos: el cateterismo umbilical y la ventilación mecánica fueron factores de probabilidad de riesgo en el desarrollo de sepsis nosocomial con OR= 6.00 y OR=7.93 respectivamente, con valores estadísticamente significativos para ambas ( $p= 0.003$  y  $p<0.001$  respectivamente). Estos resultados concuerdan con un estudio de cohorte realizado en México durante 4 años de seguimiento, en el cual se determinó que la ventilación mecánica y procesos médicos invasivos presentaron un riesgo relativo para adquirir una infección de tipo nosocomial.(Leal et al., 2012). Sin embargo cabe destacar que el estudio realizado en México fue prospectivo por lo que los análisis estadísticos realizados fueron diferentes al presente estudio.

Otro estudio realizado en Colombia en una unidad de cuidados intensivos neonatal, determinó que la ventilación mecánica (OR: 15.2, 95% IC: 9.0a 26.2), exposición a esteroides posnatales (OR: 14.1, 95% IC: 5.5 a 33.4), uso de catéter central (OR: 13.6, 95% IC: 3.5 a 116.6), y uso de tubo gástrico para nutrición enteral (OR: 8.1, 95% IC: 2.8 a 22.9), fueron factores de probabilidad de riesgo para sepsis neonatal de tipo nosocomial.(Rojas et al., 2005) Se puede observar que la ventilación mecánica obtuvo la mayor cifra de OR en comparación con las demás variables.

Estos mismos resultados son corroborados por dos estudios realizados en Estados Unidos, que demostraron que la ventilación mecánica y la nutrición parenteral total, fueron factores de probabilidad de riesgo para infección neonatal en pacientes de bajo peso, (<1000gramos) además se encontró que, una infección comprobada con hemocultivo y la exposición previa a cefalosporinas, favorecen al desarrollo de candidiasis. (Downey, Smith, & Benjamin, 2010)(Feja et al., 2005)(Benjamin Jr et al., 2006).

Los pacientes que son portadores de estos métodos invasivos, presentan varias comorbilidades que también podrían abarcar otros factores de riesgo, algunos de ellos son prematuros o de bajo peso al nacimiento, presentan inmadurez pulmonar, enterocolitis necrotizante, entre otras patologías, que en conjunto pueden comprometer la respuesta inmunológica del neonato y provocar una pobre defensa frente a infecciones.(Wheeler et al., 2011) En este contexto, se debe interpretar al paciente usuario de una ventilación mecánica o cateterismo umbilical, como pacientes con patología de base previa, a la cual fue necesario exponerlos a estos métodos invasivos. Se deberían realizar trabajos de investigación que describan las causas más comunes al realizar estos procedimientos, el tiempo que permanecen con los mismos y los protocolos de colocación y mantenimiento, los cuales no fueron analizados en el presente estudio.

Por parte de los factores maternos con probabilidad de riesgo para sepsis nosocomial, nuestro estudio determinó que las madres que se han realizado menos de 5 controles prenatales tuvieron un OR= 7.93 (IC95%: 2.50 a 25.15) estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto este resultado resalta la importancia de realizar un seguimiento adecuado a cada paciente embarazada, con la posibilidad de prevenir posibles complicaciones durante la gestación o el parto, así como también prevenir la mortalidad materna y neonatal. La OMS y el MSP del Ecuador recomiendan realizar al menos cinco chequeos médicos en los que debe primar la educación a la paciente y la identificación de factores de riesgo. (Who/Mps, 2007) La primera consulta es vital para toda embarazada, en donde los factores psicosociales y demográficos, juegan un papel fundamental para la prevención de morbimortalidad. Los controles posteriores ayudan a prevenir

comorbilidades maternas y fetales, mientras que los controles finales, preparan a la madre para el parto.(World Health Organization, 2010) El apoyo multidisciplinario permite también un manejo integral de cada paciente, en donde el abordaje psicológico también debe ser tomado en cuenta.(Survey, 2015)

Un estudio publicado en el año 2012 en Estados Unidos, con 8 años de seguimiento determinó que al menos el 11.2% de todos los embarazos registrados en ese período de tiempo, presentó un mal control prenatal (<5 controles), la mayoría de embarazadas de este grupo tenía menos de 20 años de edad, pertenecían a etnia negra, y sin educación secundaria. En comparación con el grupo de embarazadas que presentó controles adecuados, las madres cuyos controles fueron insuficientes presentaron un riesgo elevado para: prematuridad neonatal con OR=3.75 (IC95%: 3.73 a 3.77) mortinato con OR=1.94 (IC95%: 1.89 a 1.99), muerte neonatal temprana con OR=2.03 (IC95%: 1.97 a 2.09), muerte neonatal tardía con OR=1.67 (IC95%: 1.59 a 1.76), y muerte infantil con OR=1.79 (1.76 a 1.82).(Balayla, Partridge, & Balayla, 2012)

Con respecto a la etiología de sepsis neonatal mediante hemocultivo se obtuvo 8 resultaron positivos y 80 no registraron crecimiento de patógenos. Los agentes etiológicos presentes fueron predominantemente gram positivos, en los que destaca *Staphylococcus epidermidis* con 4 cultivos, seguido de *Escherichia coli* con 2 cultivos, uno de ellos formador de betalactamasas, *Enterococcus faecium* con 1 cultivo y *Streptococcus mitis* con 1 cultivo. No se reportó crecimiento de hongos en ningún hemocultivo.

La mayor cantidad de patógenos gram positivos concuerda con un estudio de cohorte realizado en México donde los estafilococos coagulasa negativos fueron los

patógenos más predominantes con 59 de 87 hemocultivos positivos. (Leal et al., 2012). Cabe recalcar que dentro del mismo estudio, se tuvo como muestra 514 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, sin embargo solo se obtuvieron 87 hemocultivos positivos (16.9%), mientras que en el presente estudio solo el 9.09% de los hemocultivos resultaron positivos, lo cual hace reflexionar que dicha prueba no favorece al diagnóstico oportuno de sepsis neonatal y no debe esperarse a su resultado para mediar tratamiento médico.

El resultado negativo de hemocultivos, puede explicarse debido a que la mayoría de pacientes ya estuvieron recibiendo tratamiento empírico antes de tomarse la muestra de sangre, o en ocasiones la muestra puede resultar insuficiente debido a las condiciones críticas del paciente, por lo que se deben hallar métodos de mayor eficacia para lograr una aproximación diagnóstica.

El presente estudio además analizó otras variables, las cuales no obtuvieron resultados estadísticamente significativos, entre ellos destacan: Por factores relacionados con el neonato, el peso bajo al nacimiento y edad gestacional menor a 37 semanas (prematurez). Con respecto a los métodos invasivos, el cateterismo central y la nutrición parenteral. Por otro lado, los factores maternos que no presentaron resultados estadísticamente significativos fueron, la edad materna menor a 18 años (madre adolescente), infecciones registradas durante el embarazo y ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas.

Sin embargo, otros estudios a nivel mundial destacan a la prematurez y al bajo peso al nacimiento como factores de probabilidad de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal.(Stoll et al., 2002)(Cohen-Wolkowicz et al., 2009) Es así que un estudio realizado en Colombia en el año 2005 indica que la prematurez y el bajo

peso al nacimiento son factores de riesgo importante para desarrollo de sepsis neonatal, obteniendo en pacientes de menos de 28 semanas de gestación, un OR= 33.2 (IC95%: 11.4 a 91.8), mientras que pacientes con menos de 1000 gramos de peso al nacimiento, se obtuvo un OR= 36.1 (IC95%: 14.4 a 89.1).

El estudio realizó categorización de pacientes, colocando pacientes con bajo peso leve, moderado y severo. De igual forma categorizó la edad gestacional en leve, moderada y severa. Esto evidenció que el riesgo de probabilidad de sepsis es inversamente proporcional al peso y la edad gestacional del paciente, es decir que mientras más se aproxime el peso y edad gestacional a lo normal, tendrán mejores probabilidades de no presentar sepsis neonatal. (Rojas et al., 2005)

La inmunidad de un paciente de bajo peso al nacer y prematuridad se ven más comprometidos que un paciente a término y de peso adecuado, ya que como se menciona en la revisión bibliográfica de este estudio, la inmadurez no solo es inmunológica, sino también estructural.(J L Wynn et al., 2009) (Maródi, 2006) La piel es más fina, ciertos órganos como los pulmones e intestino no se desarrollan completamente lo cual favorece a otras comorbilidades y a que se necesiten mayores implementos médicos y procedimientos invasivos para lograr estabilizar a un paciente bajo estas condiciones. (Melville & Moss, 2013)

En este contexto, los factores a los que pueden estar expuestos este tipo de pacientes son diversos, de igual manera las posibles comorbilidades que pueden desarrollar los neonatos de bajo peso y edad gestacional son numerosas, la clínica no siempre favorece al diagnóstico de las mismas, por lo que resultará de suma importancia realizar investigaciones posteriores en las que se determine otras posibles enfermedades que se pueden desarrollar y que no fueron tomadas en

cuenta para esta investigación. Además, no se realizó una categorización de pacientes como en el estudio realizado en Colombia, por lo que pesos y edad gestacional extremas se ven influenciados por valores que pueden estar más próximos a la normalidad y los cuales arrojaron resultados no significativos.

Sin embargo un estudio prospectivo realizado en México en el año 2012, no obtuvo resultados estadísticamente significativos para desarrollo de sepsis neonatal tardía en pacientes con peso al nacimiento menor a 2500gramos y edad gestacional menor a 37 semanas, lo cual se asemeja a los resultados obtenidos en este estudio. De igual manera, no se realizó categorización de estos pacientes.(Leal et al., 2012)

Continuando con otras variables no significativas en el estudio, se obtuvo a dos métodos invasivos que son la nutrición parenteral y el cateterismo central, los mismos que podrían estar relacionados entre sí, ya que generalmente se suele utilizar una vía central para administrar nutrición parenteral en caso de que el neonato lo requiera. Es así que un estudio realizado en el año 2002 en Estados Unidos demostró que el cateterismo central es un factor de probabilidad de riesgo para sepsis neonatal tardía en pacientes neonatos de bajo peso al nacimiento. Los resultados de ese estudio muestran que el cateterismo central utilizado más de 22 días presenta un OR= 6.1 (IC95%: 4.6 a 8.0) veces más probable de riesgo de desarrollo de sepsis neonatal de tipo nosocomial. El mismo factor disminuye su OR a medida que disminuyen los días de uso del mismo. Es así que pacientes que permanecieron con vía central entre 1 a 7 días presentan un OR= 3.0 (IC95%: 1.7 a 5.3). (Stoll et al., 2002) Podemos observar que la estancia hospitalaria y los días de uso del método invasivo pueden incrementar la probabilidad de desarrollo de sepsis

neonatal. Cabe recalcar que el presente estudio no toma en cuenta los días a los cuales fue sometido cada paciente a este método, ni tampoco los días de estancia hospitalaria, además el estudio realizado en Estados Unidos toma en cuenta únicamente a pacientes con peso inferior a 1500 gramos al nacimiento. Considerar todos estos criterios puede ayudar a determinar si en realidad dicho método invasivo resulta ser un factor de probabilidad de sepsis neonatal nosocomial o no, por lo cual se deberían analizar más variables, la cuales este trabajo no tomó en cuenta.

Respecto a los factores maternos que no obtuvieron valores estadísticamente significativos en este estudio fueron: las madres adolescentes (<18 años de edad), ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas y registro de infecciones maternas durante el embarazo. Un estudio realizado en Colombia en el año 2005, determinó que la ruptura prematura de membranas mayor a 24 horas presenta probabilidad de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal temprana con un OR= 2.6 (IC95%: 1.2 a 5.3). (Rojas et al., 2005) Similares resultados se obtuvo en México en el año 2012 en un estudio prospectivo donde se obtuvo un RR= 3.38 (IC95%: 1.80 a 6.32) para desarrollo de sepsis neonatal temprana, sin embargo el mismo estudio no obtuvo resultados estadísticamente significativos para el desarrollo de sepsis tardía. (Leal et al., 2012)

Por otro lado, un metanálisis realizado en el año 2013 utilizando bases de datos de PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and the World Health Organization Regional Databases de regiones como América del Norte, Asia, Europa, África y el Mediterráneo desde el 1 de Enero del año 1960 al 30 de

marzo del 2013 concluyó que las infecciones maternas durante el embarazo, así como también la ruptura prematura de membranas, son responsables de infecciones neonatales tempranas. Además indica que el tratamiento oportuno a madres con alto riesgo de infección, puede prevenir infecciones en el neonato. En este estudio la ruptura prematura de membranas antes de las 37 semanas de gestación obtuvo un OR= 2.3 (IC95%: 1.0 a 5.4).(Chan et al., 2013)

Los estudios determinan en modo general que los factores maternos son responsables de las infecciones neonatales tempranas, además destacan la importancia del manejo preventivo. El presente estudio no toma en cuenta si las madres fueron beneficiadas de tratamiento antibiótico profiláctico frente a una ruptura prematura de membranas o una infección durante el embarazo, además la información sobre una ruptura de membranas generalmente se la obtiene de la anamnesis de cada paciente, por lo que el tiempo no siempre puede ser exacto. Todas estas consideraciones, pudieron haber favorecido a que los resultados no sean significativos para este estudio.

Existieron algunos sesgos que se desean presentar. Primero, el tamaño de la muestra fue pequeño, debido a que el número de pacientes con procedimientos invasivos y diagnóstico de sepsis fue bajo. Además el servicio de cuidados intensivos dentro del área de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez, cuenta con 6 camas hospitalarias, lo cual limita el número de ingresos, tomando en cuenta que la estancia puede ser prolongada para aquellos pacientes prematuros y de bajo peso al nacimiento. Segundo, el número de casos resultó disminuido en algunas variables como fiebre materna, nutrición parenteral total, catéter umbilical y catéter

central, en primera instancia por la escasa intervención de métodos invasivos así como de pacientes que los necesiten, y con respecto a la fiebre materna, el seguimiento debe ser realizado de mejor manera, ya que la mayoría de controles prenatales no se realizan dentro del Hospital. Tercero, existen otras patologías graves a las cuales pudieron estar relacionadas a los factores de riesgo analizados, sin embargo no fueron tomadas en cuenta durante el presente estudio, por lo que se recomienda investigaciones futuras.

## CAPÍTULO VI

### 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 6.1 Conclusiones

- El desequilibrio termodinámico, la ventilación mecánica, el cateterismo umbilical y pacientes embarazadas con menos de 5 controles prenatales, son factores de riesgo significativos asociados a sepsis nosocomial neonatal.
- La prevalencia de sepsis neonatal temprana fue de 22.7%, y de 21.6% para sepsis tardía.
- Los principales microorganismos etiológicos de sepsis neonatal fueron: *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* y *Streptococcus mitis*.
- El bajo peso al nacimiento y la prematuridad no fueron factores estadísticamente significativos para desarrollo de sepsis neonatal.
- La fiebre materna fue el único factor de riesgo significativo asociado a sepsis neonatal temprana.

## 6.2 Recomendaciones

- Capacitar a las personas que ingresan al servicio de Neonatología y de Cuidados intensivos, sobre las correctas medidas de bioseguridad, enfatizando el lavado de manos y vestimenta, con el fin de prevenir infecciones. La capacitación debe ser dirigida a personal médico ajeno al servicio, como laboratorio e imagen y a familiares de pacientes, sobre todo madres.
- Fomentar la creación y mantenimiento de una cultura de seguridad, mediante la capacitación del personal de salud sobre prácticas clínicas actualizadas y basadas en evidencia científica que puedan ser implementadas y que ayuden a controlar y prevenir eventos adversos, incorporando programas de notificación y aprendizaje, para identificar las situaciones de riesgo y tomar acciones que mejoren la seguridad de los neonatos.
- Investigar y adaptar protocolos sobre colocación, seguimiento y criterios de utilización de los métodos invasivos más utilizados en el servicio de neonatología, como son el cateterismo venoso, cateterismo central, cateterismo umbilical, ventilación mecánica y nutrición parenteral total. Con el propósito de disminuir errores en su colocación y mantenimiento y así, prevenir infecciones o iatrogenias.
- Utilizar varias herramientas para el diagnóstico de sepsis neonatal, y en caso de sospecha, empezar un tratamiento empírico, ya que el hemocultivo no es una prueba eficaz para el diagnóstico.
- Enfatizar a las madres sobre la importancia de los controles prenatales, fomentar la acogida y apertura a inquietudes, para así lograr detectar a tiempo futuras complicaciones.

- Realizar más estudios sobre los métodos invasivos analizados en este trabajo, y su relación frente a otras patologías frecuentes en neonatología como membrana hialina, neumonía connatal, hiperbilirrubinemia y enterocolitis necrotizante.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adib, M., Bakhshiani, Z., Navaei, F., Fosoul, F. S., Fouladi, S., & Kazemzadeh, H. (2012). Procalcitonin: A reliable marker for the diagnosis of Neonatal sepsis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 15(2), 777–782.
- Ahmad, M. S., Ali, N., Mehboob, N., Mehmood, R., Ahmad, M., & Wahid, A. (2013). Temperature on admission among cases of neonatal sepsis and its association with mortality, 1303–1306.
- Alejandro, D., Daniela, A., Pablo, C., & Franco, D. (2013). Shock séptico en pediatría II . Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento, 84(6), 606–615.
- Alford, T. J., Roberts, W. E., Hartsfield, J. K., Eckert, G. J., & Snyder, R. J. (2011). and Pediatric Septic Shock. *The Angle Orthodontist*, 77(October), 1–7. [http://doi.org/10.1016/S0976-0016\(11\)60116-6](http://doi.org/10.1016/S0976-0016(11)60116-6)
- Ana, D., Herrera, G., Jazmín, D., Tapia, R., Aceves, R. S., Manuel, V., & Bautista, H. (2013). El sistema Inmune Neonatal y su Relación con la Infección, 22, 101–113.
- Angus, D. C., & Poll, T. Van Der. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1208623>
- Arif, S. H., Ahmad, I., Ali, S. M., & Khan, H. M. (2012). Thrombocytopenia and bacterial sepsis in neonates. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 28(3), 147–151. <http://doi.org/10.1007/s12288-011-0118-7>
- Artigas, M. I. O. (2016). La intubación endotraqueal, 39(8), 335–342.
- B. Fernández Colomer. (2008). Sepsis del recién nacido y del primer semestre de la vida. *Revista Chilena de Pediatría*, 17(4), 189–206. <http://doi.org/10.4067/S0370-41061946000400001>
- Balayla, J., Partridge, S., & Balayla, B. S. J. (2012). Inadequate Prenatal Care Utilization and Risks of Infant Mortality and Poor Birth Outcome: A Retrospective Analysis of 28 , 729 , 765 U . S . Deliveries over 8 Years Inadequate Prenatal Care Utilization and Risks of Infant Mortality and Poor Birth Outcom, (September 2015). <http://doi.org/10.1055/s-0032-1316439>

- Ballot, D. E., Perovic, O., Galpin, J., & Cooper, P. A. (2004). Serum procalcitonin as an early marker of neonatal sepsis. *South African Medical Journal*, *94*(10), 851–854. <http://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.10.440>
- Barsness, K. A., Bensard, D. D., Partrick, D. A., Calkins, C. M., Hendrickson, R. J., & McIntyre, R. C. (2004). Endotoxin induces an exaggerated interleukin-10 response in peritoneal macrophages of children compared with adults. *Journal of Pediatric Surgery*, *39*(6), 912–915. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.02.009>
- Beck, S., Wojdyla, D., Say, L., Betran, A. P., Merialdi, M., Requejo, J. H., ... Van Look, P. F. A. (2010). The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*, *88*(1), 31–38. <http://doi.org/10.2471/BLT.08.062554>
- Benjamin Jr, D. K., Stoll, B. J., Fanaroff, A. A., McDonald, S. A., Oh, W., Higgins, R. D., ... on behalf of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. (2006). Neonatal Candidiasis Among Extremely Low Birth Weight Infants: Risk Factors, Mortality Rates, and Neurodevelopmental Outcomes at 18 to 22 Months. *Pediatrics*, *117*(1), 84–92. <http://doi.org/10.1542/peds.2004-2292>
- Bentlin, M. R., & de Souza Rugolo, L. M. S. (2010). Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *NeoReviews*, *11*(8), e426–e435. <http://doi.org/10.1542/neo.11-8-e426>
- Bizzarro, M. (2012). The Impact of Environmental and Genetic Factors on Neonatal Late-Onset Sepsis. *Journal of Pediatrics*, *158*(2), 234–238. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.060>.The
- Bizzarro, M. J., Dembry, L.-M., Baltimore, R. S., & Gallagher, P. G. (2007). Case-control analysis of endemic *Serratia marcescens* bacteremia in a neonatal intensive care unit. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, *92*(2), F120-6. <http://doi.org/10.1136/adc.2006.102855>
- Briceño, I. (2005). Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. *MEDICRIT Revista de Medicina Crítica*, *2*(8), 164–178. <http://doi.org/10.5413/mrmc.2005.28.51>
- Buttery, J. P. (2002). Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test, 25–28.
- Camacho-gonzalez, A., Spearman, P. W., Diseases, P. I., Stoll, B. J., Brumley, G.

W., & Drive, U. (2015). HHS Public Access, 60(2), 367–389.  
<http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003>. Neonatal

Caughey, A. B., Robinson, J. N., & Norwitz, E. R. (2008). Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 1(1), 11–22. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2492588&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Centers for Disease Control and Prevention. (2010). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *Mmwr*, 59(No. RR-10), 1–32.  
<http://doi.org/10.1097/01.EDE.0000032431.83648.8D>

Cérbulo-vázquez, A., & Ortiz-ibarra, F. J. (2000). La respuesta inmune celular del neonato, 14(2), 88–97.

Chan, G. J., Lee, A. C., Baqui, A. H., Tan, J., & Black, R. E. (2013). Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Medicine*, 10(8).  
<http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001502>

Chiesa, C., Panero, A., Osborn, J. F., Simonetti, A. F., & Pacifico, L. (2004). Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. *Clinical Chemistry*, 50(2), 279–287. <http://doi.org/10.1373/clinchem.2003.025171>

Cimenti, C., Erwa, W., Herkner, K. R., Kasper, D. C., Müller, W., & Resch, B. (2012). The predictive value of immature granulocyte count and immature myeloid information in the diagnosis of neonatal sepsis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 50(8), 1429–1432. <http://doi.org/10.1515/cclm-2011-0656>

Cohen-Wolkowicz, M., Moran, C., Benjamin, D. K., Cotten, C. M., Clark, R. H., & Smith, P. B. (2009). Early and late onset sepsis in late preterm infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(12), 1052–6.  
<http://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181acf6bd>

Coverage, C., & Group, W. (2008). Countdown to 2015 for maternal, newborn, and child survival: the 2008 report on tracking coverage of interventions. *The Lancet*, 371(9620), 1247–1258. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60559-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60559-0)

Darmstadt, G. L., Bhutta, Z. A., Cousens, S., Adam, T., Walker, N., & De Bernis, L. (2005). Evidence-based, cost-effective interventions: How many newborn babies can we save? *Lancet*, 365(9463), 977–988.  
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71088-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71088-6)

- De Freitas, B. A. C., Peloso, M., Manella, L. D., Do Carmo Castro Franceschini, S., Longo, G. Z., Gomes, A. P., & Siqueira-Batista, R. (2012). Late-onset sepsis in preterm children in a neonatal intensive care unit: A three-year analysis. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 24(1), 79–85. <http://doi.org/10.1590/S0103-507X2012000100012>
- Downey, L. C., Smith, P. B., & Benjamin, D. K. (2010). Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants. *Early Human Development*, 86(SUPPL. 1), 7–12. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.01.012>
- Doyle, L. W. (2001). Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestation: refining the prognosis. *Pediatrics*, 108(1), 134–141. <http://doi.org/10.1542/peds.108.1.134>
- Edmond, K., & Zaidi, A. (2010). New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. *PLoS Medicine*, 7(3), 1–8. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000213>
- Eds CP Howson, MV Kinney, J. L. W. H. O. G. (2012). Born too soon. *Born Too Soon, The Global Action Report on Preterm Birth*. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 13(5), 1–126. [http://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433\\_eng.pdf](http://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf)
- Esteban, A., Frutos-Vivar, F., Ferguson, N. D., Peñuelas, O., Lorente, J. A., Gordo, F., ... de Luna, R. R. (2007). Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Critical Care Medicine*, 35(5), 1284–1289. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000260960.94300.DE>
- Feja, K. N., Wu, F., Roberts, K., Loughrey, M., Nesin, M., Larson, E., ... Saiman, L. (2005). Risk factors for candidemia in critically ill infants: A matched case-control study. *Journal of Pediatrics*, 147(2), 156–161. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.02.021>
- Foglia, E., Meier, M. D., & Elward, A. (2007). Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(3), 409–425. <http://doi.org/10.1128/CMR.00041-06>
- Ganesan, P., Shanmugam, P., Sattar, S. B. A., & Shankar, S. L. (2016). Evaluation of IL-6, CRP and hs-CRP as early markers of neonatal sepsis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(5), 13–17. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19214.7764>

- García-vao, C. S., Estrany, X. C., Ruiz, M. T. E., Capdevila, M. B., Ortega, J. M., & Lozano, L. G. (2008). Catéteres invasivos en el recién nacido. *Medicina Fetal Y Neonatología*, (January 1994), 382–388.
- Goldstein, B., Giroir, B., & Randolph, A. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 6(1), 2–8. <http://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6>
- Gotts, J. E., & Matthay, M. A. (2016). Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 353, i1585. <http://doi.org/10.1136/bmj.i1585>
- Guerrero, C. (2009). Sepsis neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas de Pediatría*, XXI, 57–68.
- Guerti, K., Ieven, M., & Mahieu, L. (2007). Diagnosis of catheter-related bloodstream infection in neonates: a study on the value of differential time to positivity of paired blood cultures. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 8(5), 470–5. <http://doi.org/10.1097/01.PCC.0000282156.44533.D1>
- Guida, J. D., Kunig, A. M., Leef, K. H., McKenzie, S. E., & Paul, D. A. (2003). Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? *Pediatrics*, 111(6 Pt 1), 1411–1415. <http://doi.org/10.1542/peds.111.6.1411>
- Gynaecologists, R. C. of O. &. (2015). Group B streptococcus (GBS) infection in newborn babies. *Royal College of Obstetricians & Gynaecologists*, 2009(February 2009), 1–6.
- Hei, M. Y., Zhang, X. C., Gao, X. Y., Zhao, L. L., Wu, Z. X., Tian, L., & Tan, Y. J. (2012). Catheter-related infection and pathogens of umbilical venous catheterization in a neonatal intensive care unit in China. *American Journal of Perinatology*, 29(2), 107–114. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1295650>
- Hornik, C. P., Fort, P., Clark, R. H., Watt, K., Jr, K. B., Smith, P. B., ... Carolina, N. (2013). Early and Late Onset Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants from a Large Group of Neonatal Intensive Care Units. *Early Human Development*, 88(Suppl 2), 69–72. [http://doi.org/10.1016/S0378-3782\(12\)70019-1.Early](http://doi.org/10.1016/S0378-3782(12)70019-1.Early)

- J.H., L. (2011). Catheter-related bloodstream infections in neonatal intensive care units. *Korean Journal of Pediatrics*, 54(9), 363–367. Retrieved from [http://www.kjp.or.kr/ebook\\_upload/2011540902-20111224204724.PDF%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=2012460849](http://www.kjp.or.kr/ebook_upload/2011540902-20111224204724.PDF%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=2012460849)
- James, D. (1991). Preterm prelabour rupture of membranes. *Archives of Disease in Childhood*, 66(7 Spec No), 812–815. [http://doi.org/10.1136/ad.66.7\\_Spec\\_No.812](http://doi.org/10.1136/ad.66.7_Spec_No.812)
- Javier, A., & Jackson, V. (2004). Sepsis. Pathophysiology and advances in treatment. *Acta Medica Colombiana*, 156–166. Retrieved from <http://actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-2004-11.pdf>
- Joyce, J. J., Dickson, P. I., Qi, N., Noble, J. E., Raj, J. U., & Baylen, B. G. (2004). Normal right and left ventricular mass development during early infancy. *The American Journal of Cardiology*, 93(6), 797–801. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.11.063>
- Kayange, N., Kamugisha, E., Mwizamholya, D. L., Jeremiah, S., & Mshana, S. E. (2010). Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. *BMC Pediatrics*, 10, 39. <http://doi.org/10.1186/1471-2431-10-39>
- Khassawneh, M., Hayajneh, W. A., Kofahi, H., Khader, Y., Amarin, Z., & Daoud, A. (2007). Diagnostic markers for neonatal sepsis: Comparing C-reactive protein, interleukin-6 and immunoglobulin M. *Scandinavian Journal of Immunology*, 65(2), 171–175. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2006.01878.x>
- Klinger, G., Levy, I., Sirota, L., Boyko, V., Reichman, B., & Lerner-Geva, L. (2009). Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(1), 38.e1-38.e6. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.03.006>
- Kung, Y. H., Hsieh, Y. F., Weng, Y. H., Lien, R. I., Luo, J., Wang, Y., ... Chen, C. J. (2013). Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 49(3), 430–435. <http://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.10.001>
- Kurlat, I., Stoll, B. J., & McGowan, J. E. (1989). Time to Positivity for Detection of Bacteremia in Neonates, 27(5), 1068–1071.
- Lawn, J. E., Osrin, D., Adler, A., & Cousens, S. (2008). Four million neonatal deaths:

Counting and attribution of cause of death. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 22(5), 410–416. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2008.00960.x>

Leal, Y. a, Álvarez-Nemegyei, J., Velázquez, J. R., Rosado-Quiab, U., Diego-Rodríguez, N., Paz-Baeza, E., & Dávila-Velázquez, J. (2012). Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 12(1), 48. <http://doi.org/10.1186/1471-2393-12-48>

Lin, G. G., & Scott, J. G. (2012a). Combining Immature and Total Neutrophil Counts to Predict Early Onset Sepsis in Term and Late Preterm Newborns: Use of the I/T2, 100(2), 130–134. <http://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.02.012>.Investigations

Lin, G. G., & Scott, J. G. (2012b). Risk Assessment in Neonatal Early-Onset Sepsis, 100(2), 130–134. <http://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.02.012>.Investigations

Luce, W. A., Hoffman, T. M., & Bauer, J. A. (2007). Bench-to-bedside review: Developmental influences on the mechanisms, treatment and outcomes of cardiovascular dysfunction in neonatal versus adult sepsis. *Critical Care*, 11(5), 228. <http://doi.org/10.1186/cc6091>

Lunze, K., Bloom, D. E., Jamison, D. T., & Hamer, D. H. (2013). The global burden of neonatal hypothermia: systematic review of a major challenge for newborn survival. *BMC Medicine*, 11(1), 24. <http://doi.org/10.1186/1741-7015-11-24>

Malbon, K., Mohan, R., & Nicholl, R. (2006). Should a neonate with possible late onset infection always have a lumbar puncture? *Archives of Disease in Childhood*, 91(November), 75–76. <http://doi.org/10.1136/adc.2005.087551>

Maródi, L. (2006). Innate cellular immune responses in newborns. *Clinical Immunology*, 118(2–3), 137–144. <http://doi.org/10.1016/j.clim.2005.10.012>

Matuszkiewicz-Rowińska, J., Małyszko, J., & Wieliczko, M. (2015). Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Archives of Medical Science: AMS*, 11(1), 67–77. <http://doi.org/10.5114/aoms.2013.39202>

Medina, T. M., & Hill, D. A. (2006). Preterm Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 73(4), 659–664. Retrieved from <http://www.aafp.org/afp/2006/0215/p659.pdf>

- Meena, J., Charles, M. V. P., Ali, A., Ramakrishnan, S., Gosh, S., & Seetha, K. S. (2015). Utility of cord blood culture in early onset neonatal sepsis. *The Australasian Medical Journal*, 8(8), 263–7. <http://doi.org/10.4066/AMJ.2015.2460>
- Melville, J. M., & Moss, T. J. M. (2013). The immune consequences of preterm birth. *Frontiers in Neuroscience*, 7(7 MAY), 1–9. <http://doi.org/10.3389/fnins.2013.00079>
- Modi, N., Doré, C. J., Saraswatula, a, Richards, M., Bamford, K. B., Coello, R., & Holmes, a. (2009). A case definition for national and international neonatal bloodstream infection surveillance. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 94, F8–F12. <http://doi.org/10.1136/adc.2007.126458>
- Moreno Villares, J. M., & Gutiérrez Junquera, C. (2007). Nutrición parenteral. *Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología Y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP.*, 393–401.
- MSP. (2015). *Ministerio de Salud Pública. Sepsis neonatal. Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito.*
- MSP, GPC, R. prematura de membranas. (2014). Ruptura Prematura de Membranas. Universidad Nacional, (613), 719–723. <http://doi.org/EBSCO>
- Murphy, K., & Weiner, J. (2012). Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 31(1), 16–9. <http://doi.org/10.1097/INF.0b013e31822ffc17>
- Norwood, M. G. A., Bown, M. J., Lloyd, G., Bell, P. R. F., & Sayers, R. D. (2004). The clinical value of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in abdominal aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 27(3), 292–298. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.12.007>
- NS Williams, M. P. (1999). Premature rupture of membranes. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*, 124(3), 169–176. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000426.A>
- Organización Mundial de la Salud, & UNICEF. (n.d.). Visitas domiciliarias al recién nacido: una estrategia para aumentar la supervivencia. *Lancet, The*. Retrieved from [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70057/1/WHO\\_FCH\\_CAH\\_09.02\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70057/1/WHO_FCH_CAH_09.02_spa.pdf)

- Patel, D., Nimbalkar, A., Sethi, A., Kungwani, A., & Nimbalkar, S. (2014). Blood culture isolates in neonatal sepsis and their sensitivity in Anand District of India. *Indian Journal of Pediatrics*, 81(8), 785–790. <http://doi.org/10.1007/s12098-013-1314-2>
- Phillips, B. (2008). Is lumbar puncture necessary for evaluation of early neonatal sepsis? *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition*, 93(4), 129. <http://doi.org/10.1136/adc.2006.110080>
- Polin, R. A. (2012). Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis abstract. <http://doi.org/10.1542/peds.2012-0541>
- Polin, R. A. (2013). Prevention and Management of Infants With Suspected or Proven Neonatal Sepsis. <http://doi.org/10.1542/peds.2013-1310>
- Posfay-Barbe, K. M., Zerr, D. M., & Pittet, D. (2008). Infection control in paediatrics. *The Lancet Infectious Diseases*, 8(1), 19–31. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70310-9](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70310-9)
- Pujol, M. (2016). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales, 31(2), 108–113.
- Río, M. G., & Lastra, G. (2008). Protocolo diagnóstico de infección. *Aep*, 219–225. Retrieved from <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Articulos/23.pdf>
- Ritz, P., Vol, S., Berrut, G., Tack, I., Arnaud, M. J., & Tichet, J. (2008). Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clinical Nutrition*, 27(5), 740–746. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.07.010>
- Rojas, M. a, Efird, M. M., Lozano, J. M., Bose, C. L., Rojas, M. X., Rondón, M. a, ... Leon, A. (2005). Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 25(8), 537–541. <http://doi.org/10.1038/sj.jp.7211353>
- Romero, R., Gotsch, F., Pineles, B., & Kusanovic, J. P. (2007). Inflammation in Pregnancy: Its Roles in Reproductive Physiology, Obstetrical Complications, and Fetal Injury. *Nutrition Reviews*, 65(SUPPL.3). <http://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00362.x>
- Rosenberg, R. E., Ahmed, N. U., Saha, S. K., Chowdhury, A., & Ahmed, S. (2010). Nosocomial Sepsis Risk Score for Preterm Infants in Low-resource Settings, 56(2). <http://doi.org/10.1093/tropej/fmp061>

- Rowland, D. G., & Gutgesell, H. P. (1995). Noninvasive assessment of myocardial contractility, preload, and afterload in healthy newborn infants. *The American Journal of Cardiology*, *75*(12), 818–821. [http://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)80419-6](http://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)80419-6)
- Ruiz, D. del R. V. (2012). Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, hospital Vicente Corral Moscoso en Cuenca - Ecuador. *El Escorial*, *34*,56.
- Schwab, F., Geffers, C., Bärwolff, S., Rüden, H., & Gastmeier, P. (2007). Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *Journal of Hospital Infection*, *65*(4), 319–325. <http://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.12.020>
- Secretaría de Salud de México. (2012). Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido, en el segundo tercer nivel de atención.
- Shah, B. A., & Padbury, J. F. (2014). Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence*, *5*(1), 170–8. <http://doi.org/10.4161/viru.26906>
- Shahkar, L., Keshtkar, A., Mirfazeli, A., Ahani, A., & Roshandel, G. (2011). The Role of IL-6 for Predicting Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*, *21*(4), 411–417. Retrieved from <http://ijp.tums.ac.ir/index.php/ijp/article/view/133>
- Stoll, B. J., Hansen, N., Fanaroff, A. a, Wright, L. L., Carlo, W. a, Ehrenkranz, R. a, ... Poole, W. K. (2002). Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, *110*(2 Pt 1), 285–291. <http://doi.org/10.1542/peds.110.2.285>
- Support, G. B. S. (2011). Group B Streptococcus: The Facts for Healthcare Professionals, *24*(1112065), 1–50. Retrieved from [http://www.gbss.org.uk/filepool/2011\\_06\\_21\\_The\\_Facts\\_4\\_HealthProfessional\\_s.pdf](http://www.gbss.org.uk/filepool/2011_06_21_The_Facts_4_HealthProfessional_s.pdf)
- Survey, A. N. P. (2015). Impact of Psychosocial Risk Factors on Prenatal Care Delivery: A National Provider Survey, *18*(10), 2362–2370. <http://doi.org/10.1007/s10995-014-1476-1.Impact>
- Tamim, M. M., Alesseh, H., & Aziz, H. (2003). Analysis of the efficacy of urine culture as part, *22*(9), 805–808.

- Tita, A., & Andrews, W. (2010). Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clinics in Perinatology*, 37(2), 339–354. <http://doi.org/10.1016/j.clp.2010.02.003>.Diagnosis
- Vergnano, S. (2005). Neonatal sepsis: an international perspective. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 90(3), F220-f224. <http://doi.org/10.1136/adc.2002.022863>
- Wheeler, D. S., Wong, H. R., & Zingarelli, B. (2011). Pediatric Sepsis - Part I: "Children are not small adults!" *The Open Inflammation Journal*, 4(513), 4–15. <http://doi.org/10.2174/1875041901104010004>
- Who/Mps. (2007). Standards for Maternal and Neonatal Care. *WHO Library*, 1–72.
- World Health Organization. (2010). *Antenatal Care*.
- Wynn, J. L., Neu, J., Moldawer, L. L., & Levy, O. (2009). Potential of immunomodulatory agents for prevention and treatment of neonatal sepsis. *Journal of Perinatology : Official Journal of the California Perinatal Association*, 29(2), 79–88. <http://doi.org/10.1038/jp.2008.132>
- Wynn, J. L., & Wong, H. R. (2010). Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clinical Perinatology*, 37(2), 439–479. <http://doi.org/10.1016/j.clp.2010.04.002>.Pathophysiology
- Zingg, W., Tomaske, M., & Martin, M. (2012). Risk of parenteral nutrition in neonates- An overview. *Nutrients*, 4(10), 1490–1503. <http://doi.org/10.3390/nu4101490>

## ANEXOS

### ANEXO I:

#### FORMATO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS:

##### Criterios de inclusión y exclusión:

- Neonato nacido en el Hospital Pablo Arturo Suárez: SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- Malformaciones Congénitas: SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- Neonatos que nacen muertos: SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- Recién nacido con necesidad de método de intervención: SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

¿Cuál?

Ventilación mecánica: \_\_\_\_\_

Cateterismo vascular: \_\_\_\_\_ Central: \_\_\_\_\_ Periférico: \_\_\_\_\_ Umbilical: \_\_\_\_\_

Nutrición Parenteral \_\_\_\_\_

- Recién nacido cumple 2 de 4 criterios para SRIS: SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - Temperatura mayor a 38.5°C o menor a 36°C: \_\_\_\_\_
  - Taquicardia, definida por cada grupo de edad: \_\_\_\_\_
  - Frecuencia respiratoria aumentada de acuerdo a cada grupo de edad: \_\_\_\_\_
  - Contaje de leucocitos elevado o disminuido dependiendo del grupo de edad o más del 10% de neutrófilos inmaduros: \_\_\_\_\_
- Momento del diagnóstico de sepsis neonatal:
  - <72 horas de vida: \_\_\_\_\_
  - >72 horas de vida: \_\_\_\_\_
- Prueba de hemocultivo: Positivo: \_\_\_\_\_ Negativo: \_\_\_\_\_
  - Agente etiológico: \_\_\_\_\_
- Ruptura de membranas mayor a 18 horas: SÍ \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Número de Controles prenatales: \_\_\_\_\_
- Antecedentes de infección durante el embarazo: SÍ \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Edad Materna: \_\_\_\_\_

##### ENCABEZADO:

Peso al nacer: \_\_\_\_\_ gr Peso Normal al nacer: \_\_\_\_\_

Peso Bajo al nacer: \_\_\_\_\_

Semanas cumplidas al nacimiento: \_\_\_\_\_ Pretérmino: \_\_\_\_\_ A término: \_\_\_\_\_

## **ANEXO II**

Quito, 30 de Septiembre del 2016

### **Acuerdo de confidencialidad**

Yo, Santiago Andrés Arias Arellano, con C.C. 1720942109, estudiante de medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, declaro que, la información a la cual accedo con el permiso del Hospital Pablo Arturo Suárez a través de la Coordinación de Docencia e Investigación, será usada únicamente con fines académicos. No se contemplarán nombres o datos sociodemográficos que no sean requeridos para el estudio.

El autor se compromete a guardar completa confidencialidad, las únicas personas con acceso a esta información, serán la institución y el autor de este trabajo de titulación.

Atentamente.

Santiago Andrés Arias Arellano  
C.C. 1720942109