



# Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Av. 12 de Octubre 1076 y Roca  
Apartado postal 17-01-2184  
Fax: 2509-584  
Telf: 2509-582  
Quito - Ecuador

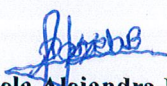
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

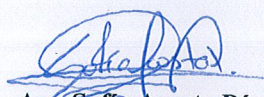
## DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Daniela Alejandra Briceño Almeida** y **Ana Sofía Acosta Páez**,  
C.C. No. 171554219-5 y 171589668-2 respectivamente, autoras del trabajo de  
graduación intitulado: **“VALIDEZ DEL SCORE DE RODWELL Y LA TABLA DE  
MANROE COMO PREDICTORES PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS  
NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS EN  
EL PERÍODO DE JULIO-SEPTIEMBRE DEL 2014”** 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, 28 de octubre de 2014

  
**Daniela Alejandra Briceño Almeida**  
C.C. No. 171554219-5

  
**Ana Sofía Acosta Páez**  
C.C. No. 171589668-2



## **Pontificia Universidad Católica del Ecuador**

### **Facultad de Medicina**

VALIDEZ DEL SCORE DE RODWELL Y LA TABLA DE MANROE COMO  
PREDICTORES PARA EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL  
HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS EN EL PERIODO DE JULIO - SEPTIEMBRE  
DEL 2014.

### **DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

Autoras: Ana Sofía Acosta Páez <sup>a</sup> Daniela Alejandra Briceño Almeida <sup>a</sup>

Director de Tesis: Dr. Francisco Hidalgo <sup>b</sup>

Tutora Metodológica Dra. María Lucila Carrasco Guerra <sup>c</sup>

Quito, 2014

<sup>a</sup>Egresada de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

<sup>b</sup>Docente de la PUCE, Médico Ginecoobstetra Tratante del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Enrique Garcés

<sup>c</sup>Docente de la PUCE. Médico Patólogo Clínico. Especialista en Salud Pública.

## **DEDICATORIA**

*Dedicado a Dios por brindarnos fuerza, paciencia, constancia, sabiduría a lo largo de este camino.*

*A nuestras familias por su constante cariño, apoyo, comprensión y compañía.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradecemos a Dios, nuestras familias, amigos y maestros por su compañía y cariño incondicional.*

*Al Hospital General Dr. Enrique Garcés y a la Facultad de Medicina de la PUCE por constituir los pilares de nuestra formación médica y humanitaria.*

*A nuestros maestros y tutores Dr. Francisco Hidalgo, Dra. María Lucila Carrasco, Dra. Josefina Oviedo por su paciencia y guía.*

*A todos los médicos tratantes, residentes e internos del servicio de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés por su contribución para la realización del presente trabajo.*

## INDICE

DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTO .....	3
INDICE DE CONTENIDOS .....	4
INDICE DE TABLAS .....	6
INDICE DE FIGURAS .....	7
ACRONIMOS.....	8
RESUMEN.....	9
CAPITULO I: INTRODUCCION .....	10
CAPITULO II: ANTECEDENTES SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	
2.1 DEFINICIÓN .....	12
2.2 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA.....	14
2.3 ETIOLOGIA.....	16
2.4 FACTORES DE RIESGO.....	20
2.5 FISIOPATOLOGIA .....	26
2.6 MANIFESTACIONES CLINICAS.....	31
2.7 DIAGNOSTICO .....	34
2.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	48
2.9 COMPLICACIONES.....	49
2.10 PREVENCIÓN .....	49
2.11 TRATAMIENTO .....	52
CAPITULO III	
3.1 JUSTIFICACION .....	55
3.2 FORMULACION DEL PROBLEMA .....	57
3.3 OBJETIVOS.....	57
3.4 HIPOTESIS.....	58
3.5 METODOLOGIA .....	59
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO:.....	60
3.7 POBLACION Y MUESTRA.....	63
3.8 TIPO DE ESTUDIO .....	64
3.9 ASPECTOS BIOETICOS .....	67
3.10 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	67
3.11 CRONOGRAMA.....	68

## CAPITULO IV

4.1 RESULTADOS .....	69
4.2 ANALISIS DESCRIPTIVO .....	69
4.2.1 DESCRIPCION DE LA POBLACION EN ESTUDIO .....	69
4.2.2 EDAD GESTACIONAL Y DIAGNOSTICO DE SEPSIS .....	71
4.2.3 TIPO DE PARTO Y DIAGNOSTICO DE SEPSIS .....	72
4.2.4 CUMPLIMIENTO DE NORMAS DE ASEPSIA Y ANTISEPSIA .....	73
4.2.5 PATOLOGIAS MATERNAS Y SEPSIS .....	73
4.2.6 SUFRIMIENTO FETAL Y SEPSIS .....	74
4.3 ANALISIS INFERENCIAL .....	76
4.3.1 ANALISIS SCORE DE RODWELL .....	76
4.3.2 ANALISIS TABLA DE MANROE .....	86
4.3.3 ANALISIS DE LEUCOCITOSIS .....	90
4.3.4 ANALISIS DE NEUTROFILIA .....	94

## CAPITULO V

5.1 DISCUSIÓN.....	99
--------------------	----

## CAPITULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES .....	106
6.2 LIMITACIONES.....	10909
6.3 RECOMENDACIONES .....	10909
BIBLIOGRAFIA.....	11111
ANEXOS.....	11117

## INDICE DE TABLAS

TABLA 1. TASAS DE SEPSIS DE COMIENZO PRECOZ POR CADA 1000 NACIDOS VIVOS: ESTUDIO DE VIGILANCIA DE LA SEPSIS DE COMIENZO PRECOZ DEL NICHD NEONATAL RESEARCH NETWORK/ CDC. ....	15
TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA.....	21
TABLA 3. ESCALA DE SEPSIS .....	45
TABLA 4. DOSIS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.....	54
TABLA 5. ASOCIACION ENTRE SEPSIS PROBABLE Y SEXO DEL NEONATO .....	76
TABLA. 6 ASOCIACION ENTRE SEPSIS PROBABLE Y CONTROLES PRENATALES.....	77
TABLA. 7 ASOCIACION ENTRE SEPSIS NEONATAL Y TACTOS VAGINALES.....	78
TABLA. 8 ASOCIACION ENTRE SEPSIS NEONATAL Y EDAD GESTACIONAL .....	79
TABLA. 9 ASOCIACION SEPSIS NEONATAL Y TIPO DE PARTO .....	79
TABLA. 10 ASOCIACION ENTRE SEPSIS NEONATAL Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO .....	80
TABLA 11 RELACION ENTRE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y PROBABILIDAD DE SEPSIS ...	82
TABLA 12. RELACION ENTRE ICTERICIA Y PROBABILIDAD DE SEPSIS .....	82
TABLA. 13 RELACION ENTRE PATOLOGIAS MATERNAS Y PROBABILIDAD DE SEPSIS NEONATAL. ....	84
TABLA. 14 RELACION ENTRE PROBABILIDAD DE SEPSIS CON EL SCORE DE RODWELL Y LA TABLA DE MANROE.....	85
TABLA. 15 ASOCIACION ENTRE SEPSIS PROBABLE CON LA TABLA DE MANROE Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO .....	87
TABLA. 16 ASOCIACION ENTRE PROBABILIDAD DE SEPSIS CON LA TABLA DE MANROE E HIPO/ HIPERtermia .....	88
TABLA. 17 RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y MALA SUCCION .....	91
TABLA. 18 RELACION ENTRE MAL ASPECTO Y LEUCOCITOSIS .....	92
TABLA. 19 RELACION DE NEUTROFILIA Y TACTOS VAGINALES .....	94
TABLA. 20 RELACION DE INFECCION VAGINAL EN LOS 15 DIAS PREVIOS AL PARTO Y NEUTROFILIA .....	97
TABLA .21 RELACION DE NEUTROFILIA Y APGAR .....	98

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL EQUILIBRIO ENTRE SALUD Y ENFERMEDAD EN LOS RECIEN NACIDOS EXPUESTOS A UN PATOGENO POTENCIAL .....	26
FIGURA 2. TABLA DE MANROE.....	46
FIGURA 3. PORCENTAJE DE NEONATOS DE ACUERDO AL SEXO .....	70
FIGURA 4. RELACIÓN DE SEPSIS Y SCORE DE RODWELL .....	70
FIGURA 5. PORCENTAJE DE TIPO DE PARTO EN EL GRUPO DE ESTUDIO .....	72
FIGURA 5 SCORE DE APGAR EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA .....	75

## **ACRÓNIMOS**

**SIRS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

**BPN:** Bajo peso al nacer

**EGB:** Estreptococo del grupo B

**CDC:** Center of Diseases Control, Atlanta, Georgia, Estados Unidos. Centro de Control de Enfermedades.

**CMV:** Citomegalovirus

**IV:** Intravenoso

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos

**LPM:** Latidos por minuto

**RPM:** Ruptura prematura de membranas.

**IL:** Interleucina

**TNF:** Factor de necrosis tumoral

**APP** Péptidos y proteínas antimicrobianas.

**Ag:** Antígenos

**NO:** Óxido nítrico

**Ig:** Inmunoglobulinas

**CARS:** Síndrome de repuesta antiinflamatoria compensadora.

**LCR:** Líquido cefalorraquídeo

**PCR:** Proteína C reactiva.

**RN:** Recién nacido

**PCT:** Procalcitonina

**SDR:** Síndrome de distrés respiratorio

**CID:** Coagulación intarvascular diseminada.

**ROC:** Características operativas del receptor.

**PMN:** Polimofoonucleares.

**SNC:** Sistema nervioso central

**OR:** Odds Ratio

**IC:** Intervalo de confianza

## RESUMEN:

La sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad neonatal; definida como aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de gérmenes patógenos en el torrente sanguíneo del neonato. La sepsis temprana ocurre principalmente por transmisión vertical, por exposición a gérmenes del canal vaginal, corioamnionitis y ruptura de membranas. El diagnóstico es complejo debido a la inespecificidad de la sintomatología y limitación en el acceso a métodos de laboratorio específicos lo cual sumado a la gravedad del pronóstico conduce a un incremento en la instauración de antibioticoterapia empírica que implica mayor resistencia bacteriana y complicaciones asociadas a efectos adversos de los fármacos. Este estudio se enfoca en determinar la validez de los scores hematológicos de Rodwell y Manroe como predictores en el diagnóstico de sepsis. **Objetivo:** Determinar la validez del Score de Rodwell y la tabla de Manroe como predictores en el diagnóstico de sepsis en los neonatos nacidos en el HEG en el período de Julio – Septiembre del 2014. **Materiales y métodos** Se realizó un estudio analítico observacional transversal en el cual se extrajeron muestras de sangre de los pacientes para efectuar biometría hemática cuyos parámetros se analizaron en los scores antes descritos, también se estudiaron factores de riesgo y clínicos para sepsis La muestra se realizó por muestreo probabilístico que incluye a todos los neonatos con sospecha diagnóstica de sepsis temprana nacidos en el HEG en el período establecido. **Resultados** Se analizaron 236 neonatos, divididos en dos grupos de estudio, 118 en los que se emplearon el score de Rodwell y la Tabla de Manroe encontrándose 31 positivos para ambas, y 118 en los que se emplearon los parámetros de leucocitosis y neutrofilia en la Biometría, además de parámetros clínicos para el diagnóstico de sepsis, de los cuales 31 presentaron ambas alteraciones hematológicas. **Conclusiones** Se recomienda el empleo de ambas escalas: Score de Rodwell y Tabla de Manroe, además de la correlación con parámetros clínicos y factores de riesgo prenatales para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el cual debe ser comprobado por técnicas de laboratorio con mayor sensibilidad y especificidad como el Hemocultivo.

# CAPITULO I

## INTRODUCCIÓN

La morbimortalidad neonatal constituye una de las principales problemáticas de salud pública en nuestro medio. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20% evoluciona con alguna infección y 1% fallecen debido a sepsis neonatal de los casi 5 millones de muertes neonatales ocurridas cada año. En América Latina la incidencia de Sepsis neonatal oscila entre 3.5-8.9%. (1) En el Ecuador en el año 2012 la sepsis neonatal constituyó la quinta causa de morbilidad infantil con un 5.09 %.(2) La incidencia de sepsis primaria es de 1- 8 por 1000 nacidos vivos y de hasta 13–25 por 1000 para los recién nacidos que pesan menos de 1500 gr. La tasa de mortalidad es alta del 13 al 25 %, y se observan tasas más altas en los prematuros y los que presentan enfermedad fulminante temprana.(3) Las infecciones neonatales ocasionan gran número de secuelas en los sobrevivientes, se estima al menos un 25% de secuelas neurológicas secundarias a meningitis, shock séptico o hipoxemia persistente.(4) El diagnóstico inicial de septicemia es clínico, por necesidad, pues resulta imperativo empezar el tratamiento antes de que se disponga de los resultados del cultivo. Los síntomas y signos de la septicemia no son específicos y el diagnóstico diferencial es amplio. La enfermedad de inicio temprano se presenta en los 3 primeros días de vida y por lo común es una enfermedad fulminante multisistémica con predominio de síntomas respiratorios. La enfermedad de inicio tardío puede desarrollarse tan pronto como a los 5 días de vida; sin embargo, es más frecuente después de la primera semana. Estos recién nacidos pueden tener complicaciones obstétricas, aunque estas se asocian con menos frecuencia con la enfermedad de inicio temprano. (3) La génesis de una septicemia depende básicamente de cuatro condiciones: factores del huésped, de la madre, del agente, y del medio

ambiente. (4) Las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes o durante el parto, siendo por tanto el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones.

El tipo de nacimiento parto normal o cesárea conlleva factores de riesgo para el desarrollo de distintas complicaciones neonatales, el parto normal al poner en contacto al neonato con potenciales patógenos en el canal vaginal puede relacionarse con sepsis temprana. Mientras que, si bien la cesárea se ha relacionado con complicaciones principalmente respiratorias, los factores de riesgo maternos como infecciones, influyen en el pronóstico neonatal para el desarrollo de sepsis.

## CAPITULO II

### ANTECEDENTES

#### 2.1 DEFINICIÓN

La Sepsis es un término que proviene del vocablo griego “putrefacción” que se refiere a la afección generalizada producida por la presencia de microorganismos patógenos: bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo. Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) acompañado de un cultivo positivo de cualquier líquido corporal normalmente estéril, que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (1)

Neonato se define al producto de la concepción que nace vivo, se usa el término desde el nacimiento hasta los 28 días de vida. (5)

Se denomina bacteriemia al episodio transitorio asintomático de invasión bacteriana sin focos a distancia, puede ocurrir previa o concomitante a una infección localizada sin llevar a sepsis o ser no significativa (menos de 100UFC/ml), después de realizar procedimientos instrumentales en los aparatos respiratorio digestivo y urinario. El ingreso de bacterias u otros patógenos al organismo puede conducir al desarrollo de disfunción orgánica multisistémica y a la muerte. Este proceso se puede manifestar de diferentes formas como sepsis grave acompañada de disfunción multiorgánica e hipotensión. Otra de las manifestaciones es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que es el cuadro clínico caracterizado por dos o más de los siguientes signos o síntomas: alteración de la temperatura hipo o hipertermia por más de una hora. Frecuencia cardiaca > 160 latidos por minuto (lpm) persistente, polipnea > 50 rpm, leucopenia < 4000 o leucocitosis > 34 000 .(3)

De acuerdo a la definición clásica por su periodo de presentación y su probable etiología se define a la sepsis como: sepsis neonatal temprana y sepsis tardía.

La sepsis temprana se manifiesta antes de las 72 horas de vida. En la actualidad se hace referencia al término sepsis muy temprana a aquella que inicia antes de las 24 horas. La presentación clínica puede ser devastadora, rápida (con frecuencia en las primeras 12 horas de vida) con afectación de órganos difusa y fulminante, que se complica con meningitis en el 3% de los casos y tiene una mortalidad elevada. Se ha postulado que este tipo de sepsis se adquiere principalmente por transmisión vertical y refleja la exposición de los organismos que colonizan el área genital y perineal de la madre. Aproximadamente el 85% de los neonatos presentan manifestaciones en las primeras 24 horas, 5% en 24 a 48 horas y un pequeño porcentaje en períodos posteriores. (3)

La sepsis tardía se presenta luego de las 72 horas del nacimiento y se manifiesta como infección localizada, siendo común la meningitis.

Debido a lo complejo del diagnóstico y manejo de la sepsis neonatal y a la falta de especificidad en los signos clínicos previos a la presentación de sepsis, en la literatura se pueden encontrar términos como: Infección primaria que corresponde a la infección en sangre sin foco identificado; infección secundaria causada por patógenos asociados a infección en otro órgano diferente a la sangre. Sepsis probada presencia de hemocultivo positivo o PCR positiva con signos clínicos y síntomas de infección (3)

Sepsis probable presencia de signos clínicos y síntomas de infección y por lo menos dos exámenes de laboratorio anormales cuando el hemocultivo es negativo

Sepsis nosocomial: infección que ocurre después de las 48 horas de admisión del paciente con presencia de signos clínicos más hemocultivo o PCR positivo. (3)

## 2.2 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de sepsis primaria es de 1-8 por cada 100 nacidos vivos y de hasta 13-25 por 1000 para los recién nacidos que pesan menos de 1500 gramos. La tasa de mortalidad es alta (13 al 25%) y se observan tasas más altas en los recién nacidos prematuros. (3) La incidencia de sepsis bacteriana neonatal varía de 1 a 4 casos por cada 1000 recién nacidos vivos en los países desarrollados, con una fluctuación considerable según el momento y la distribución geográfica. En los estudios se sugiere que los varones recién nacidos a término tienen una incidencia de sepsis mayor que las niñas. La frecuencia de sepsis neonatal aumenta de forma considerable en los recién nacidos de bajo peso al nacer (BPN), en presencia de corioamnionitis materna, defectos inmunitarios congénitos, mutaciones de genes implicados en el sistema inmunitario innato, asplenia, galactosemia, Escherichia coli, y malformaciones que conduzcan a grandes inoculaciones de bacterias. (6)

En un estudio del Instituto Nacional de Salud Infantil y desarrollo Humanitario, Red de Investigación Neonatal (National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network) se documentó la tasa global de sepsis de comienzo precoz siendo esta de 1.2 casos por cada 1000 nacidos vivos. (6)

Los antibióticos se emplean durante el parto para reducir la transmisión vertical de EGB (Estreptococo del grupo B) así como para disminuir la morbilidad neonatal después de la Ruptura Prematura de membranas. Tras la introducción de una profilaxis antibiótica selectiva durante el parto para prevenir la transmisión perinatal de los EGB, las tasas de infección neonatal de inicio precoz por estos microorganismos disminuyeron en Estados Unidos desde 1,7 casos por cada 1000 recién nacidos vivos hasta 0,32 por cada 1000, según los datos de la CDC (Center for diseases control) estadounidense. (6)

**TABLA 1. TASAS DE SEPSIS DE COMIENZO PRECOZ POR CADA 1000 NACIDOS VIVOS: ESTUDIO DE VIGILANCIA DE LA SEPSIS DE COMIENZO PRECOZ DEL NICHD NEONATAL RESEARCH NETWORK/ CDC.**

	Peso al nacer (g)			TODOS
	401-1.500	1.501-2.500	>2.500	
TODOS	10.96	1.38	0.57	0.98
Estreptococos del grupo B	2.08	0.38	0.35	0.41
Escherichia coli	5.09	0.54	0.07	0.28

Modificada de Beghrman, Kliegman, Nelson, Schor, St Geme, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. Décimo Novena Edición. España: Editorial Elsevier: 2012. (6)

Un estimado de 3,1 a 3,3 millones de recién nacidos fallece cada año representando un 40,3% de la mortalidad en menores de cinco años. Las infecciones neonatales, definidas como bacteriemia/sepsis, neumonía y meningitis causan aproximadamente 23,4 % de los fallecimientos neonatales a nivel mundial cada año. Aproximadamente la mitad de las muertes causadas por sepsis o neumonía ocurren durante la primera semana de vida. (7) La mortalidad en sepsis neonatal en los primeros 28 días de vida por cada 1000 recién nacidos puede ser tan elevada como de un 50% en niños no tratados. (8) Durante la última década no se ha observado una reducción notable en la mortalidad neonatal temprana por lo que para desarrollar nuevas prioridades en investigación y de estrategias de prevención los mecanismos por medio de los cuales los neonatos se encuentran en riesgo de infectarse deben ser comprendidos de mejor manera. (7)

En el año 2011 las muertes neonatales constituyeron un 34 % (1,1 millones) de todas las muertes en niños menores de 5 años en el África, 52% (1.2 millones) en el sudeste asiático y 53% (107000) en América Latina y el Caribe según datos de UNICEF. Se estima que las infecciones bacterianas severas producen un tercio de las muertes neonatales en estas regiones. Un estimado de tres cuartos de millón de muertes cada año a nivel mundial se atribuye a infecciones bacterianas

neonatales severas – más que las 0.6 millones de muertes infantiles causadas por malaria y cuatro veces más que las causadas por el VIH. (9)

Hasta el 2% de los fetos tienen una infección en el interior del útero y hasta 10% de los neonatos sufre una infección durante su primer mes de vida. (6)

La sepsis constituye una de las principales causas de muerte en los neonatos en los países en vías de desarrollo. La epidemiología es pobre en las naciones del tercer mundo, sin embargo estimaciones de la OMS indican que del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo aproximadamente el 20% evoluciona con una infección y el 1% fallecen debido a una sepsis neonatal de las casi 5 millones de muertes neonatales ocurridas cada año. (10)

La incidencia de infección en estos países es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en los menores de un año y 27% en el periodo neonatal. Cinco millones de pacientes fallecen en el período neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematuridad y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. (10)

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal oscila entre 3.5 y 8.9%. En el Ecuador según el INEC en el 2012 la sepsis neonatal constituyó la quinta causa de morbilidad infantil con un total de egresos hospitalarios de 4042, es decir un 5.09% y una tasa de 119,28. (2)

Según el departamento de estadística del HEG el número de nacidos vivos en el año 2013 fue de 4036 neonatos, de los cuales 2561 fueron partos normales y 1465 fueron cesáreas, se presentó sepsis en 610 neonatos con una prevalencia de 15,1%.

### **2.3 ETIOLOGÍA**

La etiología de la sepsis neonatal puede variar según la forma de transmisión la cual puede ser por infección intrauterina o placentaria (8). Las infecciones intrauterinas son secundarias a infecciones

clínicas maternas de múltiple etiología; bacterianas virales y parasitarias. Las infecciones intrauterinas pueden producirse en cualquier momento de la gestación y conducir a diversas consecuencias como abortos, malformaciones congénitas, infecciones neonatales, muerte fetal, parto prematuro y manifestaciones a largo plazo. La infección de la madre es un requisito para que se produzca la infección transplacentaria incluso aunque no haya anticuerpos (Acs) maternos. Las infecciones bacterianas ascendentes, en las cuales el feto o el recién nacido no se exponen a una posible bacteria patógena hasta que se rompen las membranas, se denominan de transmisión vertical en la cual los microorganismos bacterianos que infectan el líquido amniótico y/o el canal vaginal pueden afectar al bebé en el interior del útero o más a menudo durante el trabajo del parto y el alumbramiento.(11)

La corioamnionitis es el resultado de la invasión microbiana del líquido amniótico, generalmente como consecuencia de una ruptura prolongada de las membranas corioamnióticas, aunque esta infección también puede producirse cuando las membranas están aparentemente íntegras o llevan poco tiempo rotas si bien se ha observado que el punto de corte para una infección neonatal temprana se sitúa pasadas las 18 horas de ruptura de membranas. Sin embargo aunque no se conocen completamente las causas que conducen al desarrollo de una infección una vez que se ha producido colonización en el neonato, se han identificado algunos factores que influyen tales como: prematuridad, enfermedades subyacentes, procedimientos cruentos, cuantía del inóculo, virulencia del microorganismo infectante, predisposición genética, sistema inmune innato, respuesta del huésped y anticuerpos maternos transplacentarios. (11)

Se presenta colonización asintomática entre el 5% y el 30% de las embarazadas, dependiendo del país, grupo étnico, edad y técnicas de recolección. Entre el 1 al 2% de niños nacidos de madres colonizadas desarrollan la enfermedad, de estos el 89% se presentan como sepsis y el 2% como meningitis. (11)

Diversos microorganismos pueden infectar a los recién nacidos en el útero durante el parto o a lo largo del posparto. Las bacterias más frecuentes son los EGB, microorganismos intestinales, gonococos y Chlamydias, en cuanto a los virus los más habituales son el Citomegalovirus (CMV), el Enterovirus y el VIH. Los microorganismos que colonizan a los recién nacidos hospitalizados, profesionales hospitalarios sanos y a los visitantes pueden transmitirse por contacto directo o por vía indirecta a través de material contaminado, líquidos IV, medicamentos, hemoderivados o alimentación enteral. (11)

Los estafilococos coagulasa negativos son los patógenos neonatales intrahospitalarios más frecuentes. Las bacterias gram positivas están asociadas al 70% de los casos de sepsis de comienzo tardío. Las gram negativas al 18% y los hongos al 12%. (11)

Dentro de los patógenos bacterianos las más frecuentes son el Estreptococo Agalactiae o Estreptococo del grupo B y E. coli. En relación con el peso al nacimiento el EGB es más frecuente en niños de más de 1500 g y la E. coli en niños menores de 1500g. (11)

El espectro de bacterias que producen sepsis en los países industrializados es relativamente homogéneo en Norte América, Europa, Australia y Sudáfrica: Estreptococos del Grupo B, E. coli, y Listeria monocytogenes predominan. En contraste en los países en vías de desarrollo el espectro de bacterias implicadas en la sepsis neonatal se basa en organismos Gram negativos y los espectros bacterianos pueden variar dependiendo de la disponibilidad de datos; de tal manera pueden apreciarse resultados de una gran diversidad de Estreptococos del Grupo B en los estudios de estos países así como variaciones en las tasas de colonización materna. (11)

Sin embargo en aquellos países en los que el Estreptococo del Grupo B es el microorganismo más frecuentemente aislado en los casos de sepsis neonatal las tasas de colonización materna por este patógeno son similares a las encontradas en países industrializados. (11)

Los cocos gram positivos eran los agentes más comunes antes de la introducción de antibióticos, aunque este predominio cambió hacia los bacilos entéricos gram negativos una vez que los agentes antimicrobianos se tornaron de uso frecuente. (12)

Otros patógenos implicados en la etiología de la sepsis neonatal temprana pueden encontrarse en la flora vaginal e incluyen *H. influenza*, *S. pneumoniae*, *Clostridium*, *Klebsiella* sp, y *S. aureus*. En cuanto a la sepsis de presentación tardía pueden encontrarse microorganismos tales como *S. aureus*, *Estafilococos* coagulasa negativos, *Haemophilus Influenza*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y hongos tales como *Candida*. (13)

Como ya hemos dicho los estreptococos Beta hemolíticos del grupo B son las bacterias Gram positivas más frecuentes y colonizan las vías genito urinarias, el tubo digestivo, o ambos y las tasas de portación son más altas en mujeres afroamericanas entre el 20 a 30% y puede ser aislado en cultivos vaginales y ano rectales, hasta el 35% de las mujeres embarazadas son asintomáticas. (14) Los factores de riesgo para la colonización materna por estreptococo del grupo B son menor paridad, mayor frecuencia del coito, múltiples compañeros sexuales y colonización secundaria por *Candida*. (15)

La infección por bacterias Gram negativas especialmente la *E. coli* con el 40% de las cepas que provocan septicemia poseen antígeno capsular K1 y en general pueden identificarse cepas idénticas con las aisladas de los hemocultivos en los cultivos de nasofaringe o rectales del paciente. En general las características clínicas de la sepsis por *E. coli* son similares a las observadas en lactantes con enfermedades causadas por otros patógenos. (15) Muchas cepas de *E. coli* aisladas de recién nacidos expresan proteínas capsulares y toxinas que les ayudan a atravesar la barrera hematoencefálica y adherirse a las células endoteliales del encéfalo por lo que la meningitis es más probable cuando el nivel de bacteriemia es elevado.

Hasta el 10% de los lactantes de bajo peso al nacer tienen sepsis micótica, la mayoría de los casos se deben a especies de Candida sobre todo a Candida albicans, tropicalis, parapsilosis, y glabrata que también producen candidiasis sistémica. (15)

La infección por el virus del herpes simple puede producir morbilidad y mortalidad significativa en neonatos e infantes. Existen algunos estudios sobre la prevalencia de la infección por herpes virus tipo II en embarazadas en países en vías de desarrollo, pero muy pocos han reportado infección neonatal. Las manifestaciones clínicas en las tres primeras semanas de vida se localizan a nivel de la piel, ojo y boca, o en casos más graves como encefalitis o enfermedad diseminada. En los neonatos e infantes con diagnóstico primario de sepsis, debe considerarse la infección por herpes virus especialmente en los casos en que no exista mejoría clínica luego de 48 horas de antibioticoterapia, y persista el cuadro de elevación de enzimas hepáticas. (16)

En el caso de infecciones poli microbianas las cuales se presentan más frecuentemente en pacientes de UCI la etiología es principalmente dado por bacilos Gram negativos y ocurren en neonatos sin otras condiciones crónicas. (17)

## **2.4 FACTORES DE RIESGO**

El conocimiento de la historia perinatal es de gran relevancia al evaluar el riesgo de sepsis neonatal de modo tal que puede brindarse atención específica a cada paciente en virtud de la categoría de riesgo en la que se encuentra. Así los pacientes asintomáticos de bajo riesgo pueden recibir atención de rutina neonatal, mientras que los de mayor riesgo recibirán tratamiento antibiótico empírico en la espera de resultados de cultivos y evolución clínica.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	
Factores de riesgo mayores	Factores de riesgo menores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruptura de membranas &gt; 24 horas</li> <li>• Fiebre materna intraparto &gt; 38 C</li> <li>• Corioamnionitis</li> <li>• FCF constante de &gt; 160 latidos por minuto (lpm)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruptura de membranas &gt; 12 horas</li> <li>• Fiebre materna intraparto &gt; 37.5 C</li> <li>• Recuento leucocitario materno &gt; 15.000</li> <li>• Apgar bajo menos 5 al minuto, menos de 7 a los 5 minutos</li> <li>• Peso al nacer menor de 1500 gr.</li> <li>• Trabajo de parto prematuro (menor a 37 semanas)</li> <li>• Gestación múltiple</li> <li>• Loquios fétidos</li> <li>• Colonización materna por EGB</li> </ul>

Modificada de Correa VJA, Gómez RJF, Posada SR. Fundamentos de Pediatría, Generalidades y Neonatología. Tercera edición. Colombia: Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas: Pág. 210-217. 2006.(7)

Los niños con un factor de riesgo principal o dos factores de riesgo menores requieren recuento de células blancas y cultivo sanguíneo. (8)

Los factores de riesgo pueden clasificarse de acuerdo al momento en el que puede producirse la transmisión de microorganismos patógenos y desarrollo de la enfermedad.

#### *Factores prenatales*

- Infección o colonización materna durante el embarazo
- Infecciones urinarias (sintomática o asintomática), en los 15 días antes del nacimiento.
- Embarazo sin adecuado control prenatal.
- Estado socioeconómico bajo.
- Colonización genital materna severa

- Tactos vaginales frecuentes >4

#### *Factores natales*

- Prematurez
- Ruptura prematura de membranas, mayor a 18 horas
- Identificar signos que sugieran infección, tomando en cuenta que muchas veces son sutiles e inespecíficos.
- Corioamnionitis con uno o más de los siguientes criterios fiebre materna > 38 C, taquicardia fetal sostenida > 160 latidos por minuto (lpm), líquido amniótico de mal olor.
- Hipoxia fetal (Apgar < 3 a los 5 min)
- Parto séptico (sin normas de asepsia y antisepsia) y/o contaminado (contaminación fecal durante el parto)

#### *Factores postnatales:*

- Maniobras de intubación séptica
- Procedimientos invasivos
- Permanencia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- Falla en las técnicas y procedimientos de aislamiento
- Mal uso de antibióticos de amplio espectro. (10)

La infección o colonización materna como la bacteriuria de *Estreptococo agalactiae* es un factor de riesgo para sepsis. Sin embargo la presencia de infección de vías urinarias y bacteriuria asintomática independientemente del agente causal representa un factor de riesgo ya que aumenta la posibilidad de prematurez y corioamnionitis materna. (8)

Estado socioeconómico bajo: en la actualidad se ha observado un incremento de los embarazos no deseados debido a las tendencias socioculturales que dan una apertura al sexo premarital lo cual

ha conllevado a un incremento subsecuente de abortos inducidos cuyas secuelas como las adhesiones uterinas pueden producir implantación anormal de la placenta [posiciones fetales anormales y traer efectos adversos para la madre y el neonato e incrementar el riesgo de desarrollar sepsis temprana. (18)

Se observó que no solo existe asociación entre tactos vaginales y sepsis neonatal temprana, sino que es un factor protector en 0.5 veces el hecho de ser examinada en menos de 4 tactos vaginales respecto a más de 4. Podemos decir que aquellas madres que tuvieron 4 o menos tactos antes del parto, respecto a las que tuvieron más de 4 tactos, tienen un riesgo de que sus bebés desarrollen sepsis en casi 3 veces. (19)

Una madre que no ha asistido a más de 3 controles se encuentra en una posición desventajosa respecto a aquellas gestantes que asistieron a 4 o más controles; y el riesgo de que su bebé desarrolle sepsis es de más de 4 veces en comparación con las otras gestantes. (19) La ausencia de control prenatal, no solo comprende la ausencia de control profesional, sino que además es consecuencia de 1) falta de un entorno social favorable que le permita a la mujer gestante acudir en busca de atención profesional 2) la falta de fe de la mujer y su familia a los profesionales de la salud 3) la falta de una actitud activa y positiva de la mujer hacia el cuidado de su propia salud y su hijo.(20) La edad materna menor de 20 años fue identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, si bien la edad también puede considerarse en relación a un incremento de los niveles de colonización por EGB (21)

La prematurez está relacionada con un mayor riesgo de sepsis, en los niños menores de 37 semanas de gestación el desarrollo de enfermedad por *Streptococo agalactiae* es del 4.8%, y el riesgo de sepsis por cualquier patógeno también es mayor en los recién nacidos entre 35 y 36 semanas (8).

Aunque se ha establecido como factor de riesgo para la sepsis neonatal temprana en base al examen histológico de la placenta, en la práctica la corioamnionitis se diagnostica por criterios clínicos, incluyendo fiebre materna intraparto, taquicardia fetal, mal olor en líquido amniótico, taquicardia materna y leucocitosis materna. El análisis y cultivo del líquido amniótico puede utilizarse en la práctica clínica, con leucocitosis disminución de los niveles de glucosa presencia de bacterias gram positivas y crecimiento bacteriano para el diagnóstico de corioamnionitis. La corioamnionitis se asocia con un incremento de dos a tres veces mayor riesgo de sepsis neonatal temprana en los estudios de cohorte de nacidos vivos a término así como en el pre término y constituye un predictor significativo para esta infección. Es común en la práctica clínica interpretar la fiebre materna sola como un sinónimo de corioamnionitis. Los riesgos de infección por E. coli, Estreptococo grupo B y desarrollo de sepsis neonatal se asocia con fiebre intraparto la cual se define con temperatura mayor a 37.5 o 38 C. El riesgo parece incrementar a mayor temperatura materna, en un estudio se demostró que el 1.9 % de los niños evaluados se infectaba si la fiebre era menor 37.5 C° pero un 6.4 se infectaba si la fiebre era mayor a 38.9 C° (21)

La rotura prematura de membranas se relaciona con una incidencia de morbilidad y muerte perinatal más alta. Las pacientes con rotura prematura de membranas y oligohidramnios han mostrado tasas más altas de corioamnionitis clínica y sepsis neonatal que aquellas con volumen de líquido amniótico normal. La rotura prematura de membranas sin otras complicaciones por más de 24 horas antes del trabajo de parto está asociada con un incremento del 1% de sepsis neonatal; sin embargo, si se acompaña de corioamnionitis, la incidencia de sepsis neonatal se cuadruplica.(19)

En un estudio en el que se evaluó la duración de RPM como factor de riesgo de sepsis, se observó un incremento del riesgo de sepsis temprana cuando la rotura supera las 18 horas: esta duración se asoció con un incremento del cuádruple de sepsis por Estreptococo del grupo B, 50 % de los casos ocurrieron en infantes de bajo peso. (21)

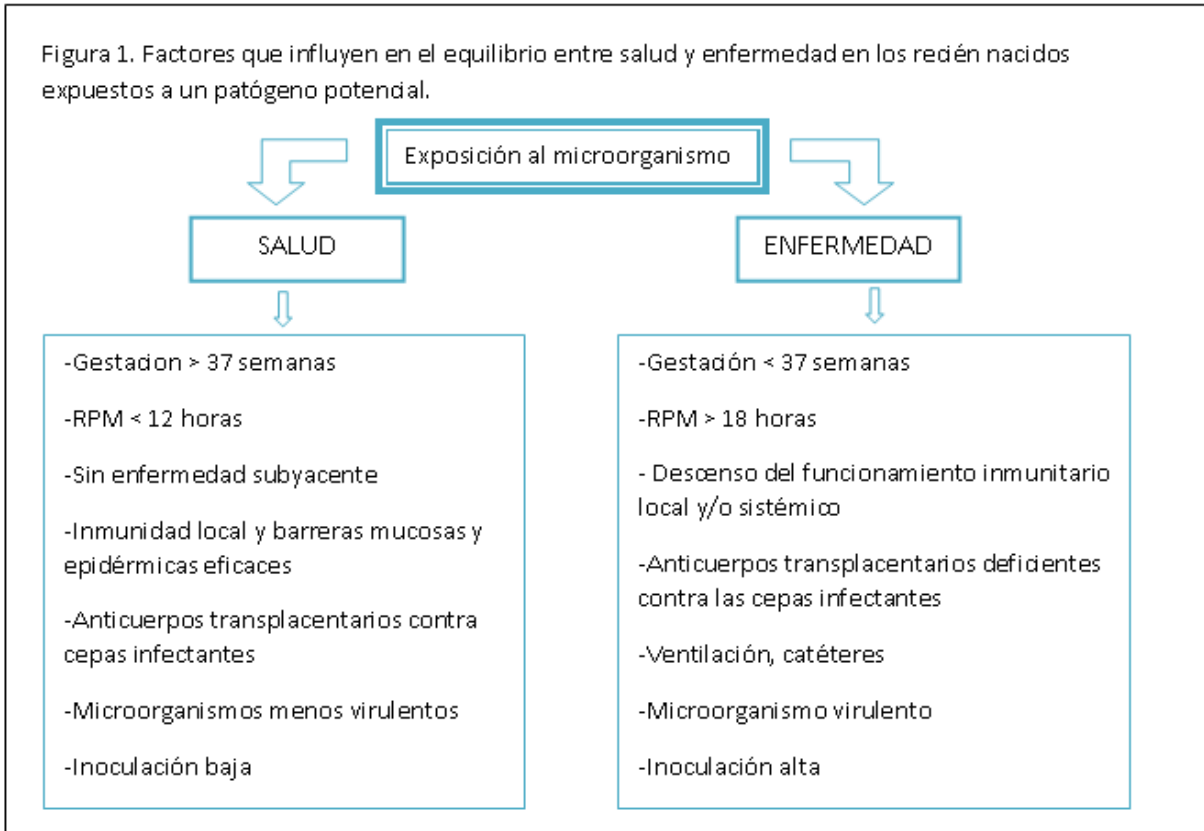
Prácticas obstétricas que promueven las infecciones vaginales ascendentes o la RPM son los monitoreos fetales invasivos, la rotura instrumentada de membranas, y el uso de agentes farmacológicos para la apertura del cérvix uterino. El nacimiento de un niño anterior que haya desarrollado sepsis por *Estreptococo* del grupo B es también un factor de riesgo en los nacimientos subsiguientes. (21)

La asfixia perinatal en la presencia de ruptura prematura de membranas fetales, sin otra causa obstétrica aumenta el riesgo de sepsis neonatal. Una puntuación de Apgar a los 5 minutos menor de 6 aumenta el riesgo de sepsis entre 3% y 4%. La asfixia perinatal definida como Apgar menor a 3 a los 5 minutos en presencia de ruptura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis. (3)

Los factores que desencadenan sepsis temprana y tardía son similares, sin embargo en los casos de sepsis temprana la RPM (23.5%) y la IVU (infección de vías urinarias) (17.5%) son causas principales que provocan la aparición de los síntomas dentro de las primeras 24 horas, en el caso de la sepsis tardía (23.5%) se da por parto séptico (domicilio). (1)

Dada la mayor permanencia en el hospital de los RN más inmaduros y de menor peso, es lógico que estos grupos muestren la mayor densidad de sepsis, a causa de su mayor vulnerabilidad a la infección. Otro importante factor que facilita el riesgo de sepsis, es la necesidad de usar procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos (23) Existe evidencia que indica que el cateterismo umbilical es el mayor factor de riesgo para sepsis neonatal, lo cual coincide con algunos autores que consideran este cateterismo como uno de los principales factores para la sepsis nosocomial. (24)

Figura 1. Factores que influyen en el equilibrio entre salud y enfermedad en los recién nacidos expuestos a un patógeno potencial.



Modificado de de Beghrman, Kliegman, Nelson, Schor, St Geme, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. Décimo Novena Edición. España: Editorial Elsevier: 2012. (6)

## 2.5 FISIOPATOLOGIA

La mayoría de los episodios de bacteriemia resultan de bacterias comensales que colonizan tejidos vivos o material artificial. Las membranas mucosas que cubren el tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital son donde habitualmente se inicia la sepsis. Estas mucosas mantienen flora bacteriana endógena y constituyen efectivas barreras, para evitar la translocación bacteriana. Uno de los más importantes pasos en la colonización es la adherencia de la bacteria a la superficie mucosa, la que se logra mediante la expresión de receptores y de diversos factores de adherencia. A su vez, los comensales patógenos deben competir con la flora endógena y deben sobrevivir a los potentes sistemas inmunes mucosos (tejido linfoide específico). (25)

Dentro de los factores neonatales que incrementan la posibilidad de sepsis se debe citar la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y el compromiso del sistema inmune:

- La transferencia placentaria materna de IgG al feto inicia a las 32 semanas de gestación
- La IgA secretora está disminuida en los pulmones y sistema gastrointestinal
- Las barreras físicas naturales son inmaduras especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino
- Hay una disminución de la vía C3 del complemento. Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárido.
- Rápido agotamiento de los neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y los fagocitos menor capacidad bactericida.
- La inmunidad mediada por los linfocito T Helper y los Natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente (26)

El plasma neonatal contiene múltiples factores que regulan la respuesta inmune, el plasma sanguíneo del cordón umbilical tiene una cantidad significativamente mayor de adenosina, un metabolito endógeno de las purinas que inhibe las respuestas de los receptores tipo Toll mediadas por linfocitos T helper I, que el plasma adulto. El sistema de adenosina neonatal inhibe la producción del factor de necrosis tumoral (TNF) mediada por receptores TLR II, pero no la producción de IL 6. La IL6 puede alterar la producción, migración y funcionamiento de los neutrófilos durante la sepsis. (26)

Un mecanismo clave por medio del cual el sistema inmune innato elimina los microbios y neutraliza sus toxinas es a través de la expresión y movilización de péptidos y proteínas antimicrobianas

(APP). Las APP son moléculas catiónicas con efectos activos sobre las membranas bacterianas, algunas tienen funciones adicionales como la lactoferrina que se une al hierro, un nutriente fundamental para muchas bacterias y la lisozima la cual tiene actividad enzimática a través de la muralidasa que lesiona la pared bacteriana. Los neutrófilos de los neonatos presentan incapacidad para producir moléculas extracelulares de ácido base nucleico que sirven como coadyuvantes para APP. Los niveles disminuidos del complemento y APP así como la disminución de defensas también explica la susceptibilidad de los neonatos a la infección. En los neonatos a término se observa un funcionamiento alterado de los fagocitos lo cual nos permite dilucidar que los neutrófilos neonatales tienen alteración en la quimiotaxis, fagocitosis y metabolismo respiratorio así como deficiencias para producir moléculas extracelulares que permitan capturar y eliminar bacterias. (26).

La respuesta inmune neonatal se encuentra sesgada en cuanto al funcionamiento de los linfocitos tipo II y producción de citoquinas antiinflamatorias, esto puede ser importante para la protección del feto dentro del útero y para impedir la inflamación excesiva durante la colonización de la flora normal en los primeros días de vida. Los neonatos pretérmino muestran una elevada respuesta antiinflamatoria caracterizada por niveles elevados de IL10 mientras que la producción de otras interleuquinas es baja. La sangre del cordón umbilical y de los neonatos de un mes de vida muestra neutrófilos que expresan niveles más altos de receptores inhibitorios e Inmunoglobulinas asociadas a leucocitos (26)

Los receptores de tipo Toll son una parte fundamental del sistema inmune innato para el reconocimiento del patógeno y también para la activación del sistema inmune adquirido. Mientras que la expresión basal tipo Toll es similar en los recién nacidos a término y los adultos, puede cambiar con la edad gestacional, de modo tal que los niños con muy bajo peso al nacer y con edad gestacional menor a 28 semanas presentan menor expresión de receptores tipo 2, 4, CD 13, MD 2 en los neutrófilos. En contraste la expresión de receptores Toll tipo 2 se expresa en todos los monocitos independientemente de la edad gestacional (26)

Se define a las sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso en la cual esta respuesta sistémica puede generar una reacción en órganos distantes a la lesión inicial e inducir disfunción multiorgánica. (27)

El inicio de la sepsis bacteriana ocurre cuando los componentes microbianos son reconocidos por moléculas de reconocimiento celulares o solubles, tales como CD14 o receptores *Toll-like*, cuya activación induce la transcripción de genes para una respuesta inflamatoria e inmune, a menudo vía mecanismos mediados por el factor nuclear Kappa-b, resultando en la liberación de mediadores endógenos como quimiocinas y citoquinas. Dos de las primeras citoquinas involucradas en la sepsis son el factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor*, TNF) y la interleuquina 1 (IL-1). Ambas citoquinas son sinérgicas y comparten algunos efectos biológicos. Estas citoquinas inflamatorias estimulan la producción de otras citoquinas, tanto inflamatorias (IL-6, IL-8 e interferón) como antiinflamatorias (receptor soluble de TNF, antagonista del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10); asimismo, estimulan la producción de óxido nítrico (NO) lo que contribuye a la vasodilatación; aumentan la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio lo que favorece el rodamiento leucocitario, incrementan las moléculas de adhesión intercelular y vascular facilitando de este modo la adhesión y diapédesis leucocitaria al sitio de infección e inducen a un estado protrombótico y antifibrinolítico, el cual es característico de la sepsis. (25)

A partir del foco de infección se liberan componentes de la pared bacteriana al torrente sanguíneo activándose las citoquinas previamente descritas, lo cual conduce a las siguientes reacciones: estimulación del complemento, estimulación del factor de Hageman que pone en marcha a la cascada de coagulación, liberación de ACTH y endorfinas, estimulación de neutrófilos y estímulo del sistema calicreina-cinina.(8)

El TNF y otros mediadores inflamatorios produce un incremento de la permeabilidad vascular originando fuga capilar, disminución del tono vascular, depresión de la función miocárdica,

incremento de la resistencia vascular pulmonar y desequilibrio entre el riego sanguíneo y las demandas metabólicas las cuales se encuentran incrementadas. (8)

En los pacientes con sepsis, en ausencia de muerte celular, a pesar de incrementar la pO<sub>2</sub> a los tejidos, el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) persiste bajo, lo cual apoya la hipótesis de que el oxígeno en la sepsis está disponible pero no es utilizado.(25)

Los recién nacidos tienen una capacidad limitada para producir inmunoglobulinas, la IgG materna es transportada activamente a través de la placenta a través de la gestación principalmente en el tercer trimestre, por eso en el neonato se hallan niveles comparables a los del adulto. No obstante el paso de IgG a través de la placenta no afecta a la subclase IgG 2 lo que determina una mayor susceptibilidad para infectarse por ciertas bacterias como estreptococo del grupo B. ciertas cepas de E. coli, Haemofilus influenza tipo B y neumococo. La concentración de IgM es muy reducida y la IgA se halla en un nivel prácticamente indetectable. (28)

En cuanto a la formación de anticuerpos los RN tienen una capacidad muy limitada para formar los mismos frente a polisacáridos capsulares bacterianos. La respuesta de anticuerpos tiene un carácter primario y se halla mediada por IgM. En lo referente a la inmunidad mediada por anticuerpos el sistema inmunitario del RN dispone de una capacidad limitada para desarrollar memoria inmunológica. (28)

Los recién nacidos sufren una depresión grave de timocitos CD 4 y CD8 en la corteza del timo. La mayoría de linfocitos T periféricos exhiben un fenotipo antigénicamente naïve (D45 RA1) y son escasos los CD 45 RO encargados de la memoria inmunológica. Se ha observado que se produce menos Interferón Gamma, IL-2, IL 4 IL10. En conjunto el perfil neonatal de la citoquinas se halla polarizado hacia una respuesta al antígeno TH2. (28)

El endotelio es otro componente fundamental del sistema. Normalmente las células endoteliales expresan un fenotipo anticoagulante antiadherente y vasodilatador. Cuando son activadas como en

la inflamación, expresan propiedades procoagulantes y preadhesión celular. En ocasiones la homeostasis no se restablece iniciándose una respuesta sistémica invasiva. El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema retículo endotelial, alteración de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes. El desequilibrio con una mayor respuesta inflamatoria produce un estado de choque profundo con una gran mortalidad que se presenta en forma fulminante debido al denominado estado de anergia o parálisis inmunológica que se define como síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora (CARS). (28)

*Respuesta cardiovascular a la sepsis:* en el proceso infeccioso puede existir una fase inicial caracterizada por hipoxemia hipertensión pulmonar y disminución del gasto cardíaco, todas ellas alteraciones secundarias a la liberación de mediadores bioquímicos desde los granulocitos, tales como radicales hidroxilo y tromboxano B2. (29)

## **2.6 MANIFESTACIONES CLINICAS**

El cuadro clínico es variable dependiendo de si se trata de la septicemia neonatal precoz, la que se presenta más comúnmente al inicio como neumonía, o la tardía la que se presenta como un cuadro de meningitis o bacteriemia.(4)

La sintomatología inicial suele ser inespecífica, sutil y difícil de definir, los neonatos con septicemia pueden presentar uno o más de los siguientes síntomas inespecíficos:

- Alteración de la regulación térmica, hipotermia o fiebre
- Letargia llanto débil y succión débil
- Hipoperfusión, llenado capilar prolongado
- Hipotonía o ausencia de reflejos neonatales
- Taquicardia o bradicardia

- Dificultad respiratoria, apneas o “bloqueos”
- Mal estado general
- Hipoglucemia o hiperglucemia
- Acidosis metabólica

Los signos clínicos de la sepsis se encuentran relacionados con las características del microorganismo causante y la respuesta del cuerpo a la invasión. Para obtener mayor cantidad de información, un examen físico sistemático debe incluir observación, auscultación y palpación en ese orden. Cambios en los hallazgos entre un primer examen y el siguiente proveen información relevante sobre la evolución de la sepsis. (29)

La mayoría de los neonatos con sepsis neonatal temprana se presentan con signos patológicos en las primeras 12 horas de vida, en un subgrupo de neonatos los síntomas aparecen después, lo que sugiere que el comienzo de la bacteriemia ocurre cerca del nacimiento o durante la vida postnatal. (29)

### *Síntomas generales*

Fiebre: aunque en el neonato es frecuente la hipotermia, especialmente en el prematuro, rechazo del alimento y decaimiento, 10% de los neonatos a término con fiebre no debida a factores del medio ambiente pueden tener sepsis bacteriana.

Tracto digestivo: aproximadamente un tercio de los niños tienen hallazgos gastrointestinales: distensión abdominal, diarrea, vómito, visceromegalias, trastorno de la alimentación, succión débil, entre otros.

Aparato respiratorio: apnea, taquipnea, aleteo, quejido, retracciones, y cianosis variable. (8)

Neumonía congénita e infección intrauterina: Las lesiones inflamatorias pueden observarse postmortem en los pulmones de los infantes con neumonía intrauterina y congénita. Estas lesiones

pueden resultar no por la acción de los microorganismos en si sino por la aspiración de líquido amniótico que contiene leucocitos maternos y detritos celulares. Taquipnea, respiración irregular, apnea, cianosis, quejido pueden observarse. En el caso de neumonía congénita e infección intraparto, los neonatos que adquieren la infección durante el nacimiento están frecuentemente afectados por microorganismos como especies de Klebsiella y S aureus las cuales producen gran daño a nivel pulmonar como empiema y microabscesos. La neumonía de inicio temprano por EGB es particularmente fulminante con una mortalidad altamente significativa en las primeras 48 horas. (29)

#### Signos cardiacos:

En el proceso séptico existe una fase inicial caracterizada por hipertensión pulmonar, disminución del gasto cardiaco e hipoxemia. Esta fase es seguida por una disminución progresiva y mayor del gasto cardiaco con bradicardia e hipotensión sistémica. El neonato presenta signos de shock con palidez, disminución de la perfusión capilar y edema. Estos signos son indicadores de un proceso sistémico severo y se asocian fuertemente a mortalidad. (29)

#### Signos metabólicos:

Hipoglucemia, acidosis metabólica e ictericia son todos signos metabólicos que frecuentemente acompañan a la sepsis neonatal. El neonato tiene un mayor requerimiento de los niveles de glucosa como resultado del proceso séptico, así mismo puede estar desnutrido como consecuencia de una disminución del aporte energético. La acidosis metabólica se debe a un cambio al metabolismo anaeróbico con producción de ácido láctico. Cuando el niño se encuentra en hipotermia y no se mantiene en un ambiente neutral, los esfuerzos para regular la temperatura corporal pueden conducir a acidosis metabólica. La ictericia ocurre en respuesta a una disminución de la glucorinidación causada por un incremento de la destrucción eritrocitaria y la disfunción hepática.

## Signos neurológicos

La meningitis debida a la sepsis neonatal temprana ocurre en un lapso de 24 a 48 horas y está caracterizada por signos no neurológicos. Dentro de los signos neurológicos pueden encontrarse estupor e irritabilidad. Los signos francos de meningitis ocurren en solo el 30 % de los casos. Incluso la meningitis demostrada con cultivo puede no manifestarse con cambios en los leucocitos de líquido cefalorraquídeo (LCR). (29)

La meningitis secundaria a la sepsis neonatal tardía se presenta con más signos clínicos neurológicos, dentro de los signos neurológicos más llamativos encontramos: alteración del estado de conciencia (estupor con o sin irritabilidad), coma, convulsiones, rigidez de extensión, abombamiento de la fontanela anterior, signos de focalidad cerebral, rigidez nuchal, signos de pares craneales. Los signos de hiperactividad nerviosa se presentan más en la meningitis de inicio tardío. (29)

## **2.7 DIAGNOSTICO**

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se necesita la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas complementarias. No existe en la actualidad ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad la infección en el neonato y el clínico no puede esperar a los resultados de los cultivos de sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) para iniciar el tratamiento antibiótico. Esto ha conducido al uso de distintas combinaciones de test diagnósticos, con resultados muy dispares. Un marcador de sepsis neonatal debería, por un lado, permitir un diagnóstico precoz de forma sensible (diferenciar entre causa infecciosa o no ante una inflamación) y, si es posible, informar acerca del pronóstico. (31)

Al realizar el diagnóstico de sepsis neonatal debe tomarse en cuenta la diferencia entre aquella de inicio temprano y de inicio tardío al momento de realizar las pruebas respectivas. Actualmente al hablar de diagnóstico de sepsis ya no se deben realizar todas las pruebas que antes se

consideraban obligatorias en el neonato; en décadas pasadas se consideraba obligatorio realizar biometría hemática más hemocultivo y urocultivo (obtenido por punción supra púbica), punción lumbar como un conjunto de pruebas para descartar la sepsis. (32)

Dentro de los estudios de laboratorio que pueden usarse en la actualidad la medición de proteína C reactiva y el uso de tecnología de PCR pueden facilitar el diagnóstico temprano de sepsis y del organismo causal, incluso más rápidamente de los que se puede lograr usando el hemocultivo. Una detección rápida del patógeno usando PCR puede facilitar una selección precoz del antibiótico y limitar la mala utilización de antibióticos de amplio espectro (29)

#### *Pruebas no específicas o de tamizaje*

Biometría Hemática: La leucocitosis o leucopenia definida como  $> 25000$  /ml o  $< 5000$  /ml se consideraron inicialmente como indicadores confiables de infección pero se sabe que son poco sensibles y no específicos, la neutropenia especialmente en las primeras horas de vida se asocia fuertemente a sepsis temprana por *S. agalactiae*. (8) Los parámetros que han mostrado mayor sensibilidad son el número absoluto de neutrófilos, sobre todo neutropenia  $< 1.750$  células/mm<sup>3</sup>, el índice neutrófilos inmaduros/ neutrófilos maduros (I/M)  $>0,20$  y el índice neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (I/T)  $>0,16$ . (33)

Sin embargo muchos procesos no infecciosos están relacionados con neutropenia o neutrofilia en los neonatos y muchos niños con sepsis probada presentan recuento de neutrófilos normal al momento de la evaluación inicial. La relación de neutrófilos inmaduros sobre totales en neonatos no infectados es de 0.16 en las primeras 24 horas de vida disminuyendo a 0.12 a las 60 horas. Sin embargo la utilidad de este test es limitada debido a que procesos no infecciosos como inducción con oxitocina, parto laborioso y llanto intenso, están asociados con un incremento en esta relación. (8)

Dentro de las formas inmaduras de neutrófilos que se observan en los procesos sépticos con desviación izquierda las más comunes son las bandas, los metamielocitos, mielocitos, promielocitos y mieloblastos. (8)

Los cambios degenerativos en los neutrófilos hacen referencia al conjunto de transformaciones citoplasmáticas y nucleares que se aprecian en los neutrófilos circulantes, en respuesta a un estado de toxemia que puede darse por un origen bacteriano. Esto origina un efecto inflamatorio sistémico que afecta al proceso de maduración neutrofílica en la médula ósea. Se debe estimar el porcentaje de células afectadas y la intensidad de los cambios tóxicos ya que cuanto mayores sean, mayor será su relevancia clínica y más reservado su pronóstico. (9)

Cualquiera que sea la edad durante las infecciones bacterianas severas los neutrófilos pueden presentar diversas alteraciones morfológicas asociadas como alteraciones citoplasmáticas así como anomalías nucleares: defectos de segmentación o hipersegmentación, núcleos dobles o gigantismo. Gérmenes y también parásitos pueden ser observado dentro de los neutrófilos. (35)

La toxicidad es independiente del recuento total de leucocitos o neutrófilos y puede ser la única señal laboratorial indicativa de enfermedad. Los cambios tóxicos se pueden observar tanto en neutrófilos maduros o segmentados como en sus precursores, son adquiridos y desaparecen después de que cesa el estímulo que los que se ha provocado si la médula ósea no ha sido afectada. Entre las señales de toxicidad neutrofílica se encuentran:

Los cuerpos de Dohle son restos de retículo endoplásmico rugoso (agregados azurófilos en la periferia del citoplasma).

Vacuolización: Es la formación anómala de lisosomas y liberación intracelular de enzimas autolíticas, y la granulación tóxica. (9)

La trombocitopenia es habitualmente un signo tardío y poco sensible, aunque una cifra menor de 100.000/mm<sup>3</sup> posee una buena especificidad. El distrés respiratorio, la asfixia y la coagulación intravascular diseminada son algunas patologías en las que puede estar presente la trombocitopenia sin existir infección. (35) Se observa en el 60% de las sepsis, sobre todo cuando se trata de candidiasis invasiva. (33) En la mayoría de los casos sobre todo en las sepsis tardía y en las producidas por bacterias gram negativas, las plaquetas descienden precozmente a inicio de los síntomas, y en general tienen una disminución más pronunciada que en las infecciones causadas por gérmenes gram positivos (36)

Reactantes de fase aguda: este grupo de péptidos endógenos son producidos por el hígado como respuesta inmediata ante un proceso infeccioso o daño tisular. Aunque la PCR ha sido la más estudiada existe un cierto interés en la procalcitonina (PCT) y en la actualidad se están estudiando otros marcadores. Aunque la mayoría de marcadores presentan una elevación significativa en los niños infectados ninguno ha sido utilizado de rutina en la práctica clínica debido a su limitada eficacia diagnóstica o porque han sido superados por pruebas más sofisticadas. La PCR se sintetiza entre 6 a 8 horas después de la exposición a un agente infeccioso o daño tisular, teniendo una vida media de 19 horas y puede incrementarse hasta mil veces durante un proceso infeccioso. (37) Diferentes trabajos comunican que la PCR está elevada entre el 70-90% de los RN con infección sistémica, si bien el valor predictivo negativo es superior al 90%. Repitiendo la prueba a las 12-24 horas se incrementa la sensibilidad al 90% y el valor predictivo negativo al 98%. Por otra parte, la determinación seriada de la PCR ha demostrado su validez para el control evolutivo y de eficacia terapéutica. El límite superior de la normalidad se sitúa en 15 mg/L durante la primera semana de vida y en 10 mg/L a partir de la segunda semana. (33)

Los niveles de PCR sola no deben ser utilizados para diagnosticar infección neonatal y la sensibilidad de una sola medición de PCR no es suficiente para prescribir antibioticoterapia. Las mediciones seriadas de PCR parecen tener valor al excluir procesos infecciosos serios y proveen

un índice para determinar la efectividad de los antibióticos y duración de la terapia. Tres valores consecutivos de PCR menores a 1 mg/dl obtenidos cada 24 horas, u 8 a 48 horas luego de que la sintomatología se presenta nos indican que la sepsis es poco probable (32)

La procalcitonina es la pro hormona de la calcitonina. En la sepsis se sintetiza en gran cantidad por parte de casi todos los tejidos aumentando sus niveles en sangre de manera significativa a partir de las tres horas del estímulo infeccioso. Se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida estableciéndose el límite superior de la normalidad en 3 ng/ml en los 3 primeros días de vida y en 0,5 ng/ml posteriormente. (33)

Algunos estudios han demostrado que los niveles séricos de PCT se incrementan apreciablemente tanto en la sepsis temprana y tardía así como en la enterocolitis necrotizante. (37)

Es importante mencionar que la elevación de PCT se presenta en infecciones de origen bacteriano, micótico o parasitario, mientras que los procesos provocados por virus no presentan elevación de la PCT. (31)

Durante la inflamación de causa infecciosa, la PCT se eleva más rápidamente que la PCR, lo que la convierte en un predictor precoz de gravedad y mortalidad, sin embargo esto no se puede aplicar a neonatos ya que tienen un pico fisiológico en las primeras 48 horas, motivo por el cual la especificidad no supera el 65% y tiene un pobre valor predictivo positivo. (31)

La velocidad de sedimentación globular se ha observado que tiene un valor limitado debido a que otros factores no relacionados a inflamación pueden afectarlo. Varía inversamente con el hematocrito y se afecta poco al peso al nacimiento o la edad gestacional, elevaciones ligeras se advierten con infecciones superficiales y procesos no infecciosos como asfixia, neumonía por aspiración, SDR. Valores marcadamente elevados en ausencia de infección se han observado en enfermedades hemolíticas con Coombs positivo e hiperbillirrubinemia. Resultados falsos negativos

pueden deberse a CID con consumo de fibrinógeno disminuyéndose en la formación en monedas de los eritrocitos. (8)

Dentro de las interleuquinas las más estudiadas son la IL-6, IL-8 y citoquinas como el TNF alfa. También se han utilizado como marcadores de infección los marcadores solubles de las citoquinas, que se elevan en sangre en procesos infecciosos. Sin embargo nos centraremos en la IL-6, ya que otras IL poseen pobres resultados de sensibilidad y especificidad. (38) La interleucina 6 (IL-6) es una citoquina pro inflamatoria producida por monocitos, macrófagos, células endoteliales, astrocitos, fibroblastos y linfocitos B y T; es un marcador de inflamación sistémica, liberada por estímulo del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e IL-1; se libera precozmente en el huésped, sus valores en sangre aumentan rápidamente luego de la exposición a las bacterias y sus toxinas, se eleva más rápidamente que la PCR. La IL-6 medida en sangre del cordón umbilical tiene una sensibilidad de 87-100%, un valor predictivo negativo entre 93 y 100%. Es efectiva para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía en neonatos pre término. Al comienzo de la infección posee una alta sensibilidad (89%) y un valor predictivo negativo de 91%, sin embargo, tiene una vida media muy corta y sus valores en sangre caen rápidamente luego de instaurado el tratamiento; a las 24 horas en muchos pacientes los valores en sangre son indetectables; la sensibilidad cae después de 24 y 48 horas (67% y 58% respectivamente) del comienzo de la sepsis. La IL-6 se debe considerar un marcador de infección precoz, con alta sensibilidad al interpretarse junto a la PCR en las primeras 48 horas de infección. (31) .El desafío clínico es múltiple ya que el pediatra debe identificar a los neonatos con un alto riesgo de desarrollar sepsis e iniciar antibioticoterapia precoz, identificar a los neonatos con factores de alto riesgo y ausencia de signos clínicos y a los niños que presentan signos clínicos pero no requieren tratamiento, así como discontinuar la terapia una vez que se ha considerado el diagnóstico de sepsis como poco probable. Por lo que la aplicación de escalas sencillas y altamente reproducibles como la tabla de Manroe y la escala de Rodwell

como predictores en el diagnóstico de sepsis nos permitirían aportar con elementos para mejorar el manejo de esta enfermedad.

En 1988 Rodwell y colaboradores evaluaron los hallazgos de la biometría hemática como prueba de screening para sepsis neonatal temprana. En el estudio original se incluyeron 298 niños, el 96% de los pacientes que desarrollaron sepsis y el total de aquellos con sospecha de sepsis tuvieron valores en el score de 3 o más puntos. La posibilidad de sepsis con un score mayor o igual a 3 fue de 31%, y este valor se modificó dependiendo de la edad gestacional. Mientras más elevado es el valor del score más elevada es la probabilidad de sepsis. Con un score menor o igual a 2 según el autor existía una posibilidad de que el paciente no tuviese sepsis del 99%. Rodwell y cols. concluyeron que el score estaba destinado a mejorar la precisión diagnóstica de la Biometría hemática como una herramienta diagnóstica en sepsis y podría simplificar y estandarizar el uso de esta prueba. (39) En base a los hallazgos de Rodwell se han realizado varios estudios para determinar la utilidad del sistema de score hematológico establecido por este autor, de tal manera en 2009 Haparna y Harendra tomaron una población de 50 pacientes en la India y analizaron los valores de la BH en estos pacientes utilizando el score de Rodwell, teniendo como hallazgos: El análisis de este estudio encontró que la relación anormal entre los neutrófilos inmaduros y los totales, seguida de la alteración en la relación entre neutrófilos inmaduros y maduros fueron los indicadores más sensibles para identificar a los neonatos con sepsis y concluyeron que el score de Rodwell es una herramienta simple, rápida y costo efectiva para el screening diagnóstico precoz en la sepsis neonatal temprana. (40) En 2010 Amela, Fahrija, Mustafa y Zijad analizaron las historias clínicas de todos los neonatos nacidos tratados por sospecha de sepsis neonatal temprana entre enero del 2004 y Diciembre del 2006 en el *University Clinical Center de Tuzla en Bosnia Herzegovina*. El diagnóstico de sepsis se llevó a cabo en los casos en que existían hallazgos clínicos compatibles con esta patología en las primeras 72 horas de vida o si se obtuvieron cultivos positivos. Se realizaron estudios en 341 neonatos, de los cuales 58.4 desarrollaron sepsis neonatal

temprana. El conteo total de leucocitos, la relación de neutrófilos inmaduros con totales y la relación de inmaduros con maduros así como elevación de los niveles de PCR fueron predictores independientes de sepsis temprana y constituyeron la base para la creación y aplicación del score hematológico de sepsis. Un incremento en los valores del score predictivo se correlacionó directamente con la posibilidad de sepsis. Un análisis con curvas ROC (característica operativa del receptor) determinó un valor de corte para el score de sepsis  $>0.503$ , con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 89%. La predicción correcta de sepsis utilizando el score fue del 78% en todos los neonatos en estudio ( $p < 0.0001$ ). En conclusión por su elevada sensibilidad y capacidad de predicción el score hematológico de sepsis es útil en la evaluación diagnóstica en los neonatos con sospecha de esta patología. (41)

En 2013, en India, llevaron a cabo un estudio analizando los parámetros hematológicos de 60 neonatos admitidos en hospitalización con sospecha de sepsis. Se estudiaron los hallazgos de la Biometría Hemática y se efectuaron hemocultivos como estándar de oro para el diagnóstico de septicemia. Los resultados del estudio reportaron que las alteraciones de la relación I/T seguida por las alteraciones en la relación I/M en los neutrófilos representan los indicadores más sensibles para la identificación de los neonatos con sepsis. El estudio también reporta que mientras más alto fue el valor del score mayor era la posibilidad de sepsis. Un score mayor o igual a 4 es más confiable como herramienta de screening en sepsis que cualquier otro hallazgo hematológico aislado. El score hematológico es rápido, fácil y costo efectivo como herramienta en el diagnóstico precoz de sepsis y la adecuada instauración de antibioticoterapia.(42)

En 2010 Khalada y cols llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue el determinar el rol del score hematológico en el diagnóstico de sepsis temprana, se realizó un estudio prospectivo en 100 neonatos admitidos en la UCIN y el departamento de Neonatología del Hospital de Dhaka en India, con sospecha de septicemia neonatal. Se analizaron los valores de la Biometría hemática en todos los casos y se efectuó hemocultivo como estándar de oro. Un 12% de los neonatos tuvo resultados

de cultivo positivos para sepsis, la mayor parte de los cuales tenían además bajo peso al nacer y eran pretérmino. Al evaluar diversos parámetros hematológicos como: leucocitos totales, neutrófilos totales, relación I/T mayor a 0.2, relación I/M mayor a 0,3, conteo de neutrófilos inmaduros, y conteos de plaquetas se encontró que los mismos tienen valores de sensibilidad y valor predictivo negativo óptimos. Utilizando estos valores se diseñó un score de acuerdo al modelo propuesto por Rodwell; un valor de 4 o más tuvo una sensibilidad del 98%, especificidad del 67%, valor predictivo positivo de 26% y valor predictivo negativo de 100%. Considerando su elevada sensibilidad, y valor predictivo negativo, un score de 4 es más confiable como herramienta de screening que cualquier otro valor hematológico aislado. En conclusión el score es útil para distinguir los neonatos infectados de los no infectados e iniciar antibioticoterapia empírica. (42)

La morbilidad y mortalidad causadas por la sepsis neonatal convierten al score de sepsis en una herramienta de importancia en el diagnóstico precoz de esta patología. El uso de este score ayuda a realizar intervenciones tempranas en comparación con los resultados de cultivo que si bien constituye el estándar de oro puede demorar días hasta reportar resultados. Estudios señalan que esta escala tiene mayor precisión al ser empleada en los neonatos pretérmino que en los neonatos a término lo cual es beneficioso en el diagnóstico de sepsis ya que este grupo de niños es más proclive a desarrollar patologías por su pobre sistema inmune, niveles bajos de inmunoglobulinas y bajo peso de nacimiento. Este score es también significativo ya que es fácilmente realizable, accesible, barato y rápido lo cual lo vuelve muy conveniente en la mayor parte de escenarios clínicos.

Dentro de los parámetros hematológicos la mayor parte de estudios clínicos realizados reportan que el índice I/ T de neutrófilos que relaciona las formas maduras sobre el total constituye el indicador más confiable en el diagnóstico de sepsis así como lo fueron el conteo total de neutrófilos y el conteo de sus formas inmaduras que se encuentran incluidas tanto en el score de sepsis de

Rodwell que a su vez toma en cuenta otros parámetros, como en la tabla de Manroe que toma en cuenta estos 3 elementos para el diagnóstico de sepsis.(43)

En el Ecuador el Componente Normativo Neonatal vigente, publicado por el Consejo Nacional de Salud, en el capítulo titulado infecciones, páginas 118 y 119 incluye como anexos en sus recomendaciones el score hematológico de Rodwell y la tabla de Manroe para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Actualmente en el Hospital General Enrique Garcés en donde se llevó a cabo el presente estudio no se aplica ninguno de estos dos scores para el diagnóstico de sepsis. Aunque en nuestro medio estas escalas son conocidas su utilización no se encuentra ampliamente difundida aparentemente debido al riesgo que representa el no iniciar un tratamiento empírico precoz lo cual podría poner en riesgo la vida del neonato, a los elevados niveles de morbilidad y mortalidad que la sepsis representa y a la falta de acceso a otros exámenes que podrían mejorar la precisión del diagnóstico,

Manroe diseñó criterios que utilizan tres parámetros que incluyen el conteo total de PMN, conteo de PMN inmaduros, y la relación entre neutrófilos inmaduros y el total. Rodwell en 1988 elaboró un sistema hematológico para la evaluación y detección temprana con alto riesgo de desarrollar sepsis el cual incluye: conteo de células blancas y conteo diferencial, conteo de plaquetas, conteo de reticulocitos (para corregir el conteo total de células blancas), análisis de cambios degenerativos y tóxicos en los PMN. (38)

Este Score asigna un punto por cada uno de los siete hallazgos significativos asociados con sepsis: conteo total de leucocitos normal, contaje total PMN anormal, incremento de PMN inmaduros, elevación en la relación de PMN inmaduros con el total y con PMN maduros  $> o = a 0.3$ , plaquetas menores a  $150.000 \text{ mm}^3$  y cambios degenerativos o tóxicos de PMN. Un contaje de PMN totales se asigna con un puntaje de dos en lugar de uno, no se observa PMN maduros en la sangre periférica para compensar la relación inmaduros a maduros.

Los PMN inmaduros incluyen promielocitos, mielocitos, metamielocitos y formas en banda. Las células en banda se describen como un PMN en el cual el núcleo tiene más de una división pero en el cual el istmo entre los lóbulos es lo suficientemente ancho para revelar dos márgenes distintos con material genético entre ellos. Los cambios degenerativos incluyen vacuolización, granulación tóxica y cuerpos de Dohle. (38)

Un Score <2 se interpreta como poca probabilidad de sepsis, 3-4 sepsis posible, y > 5 sepsis o infección altamente probable.

Se ha observado que el conteo de PMN inmaduros era la medida más sensible y que la relación de PMN inmaduros a maduros era la medida más específica en el diagnóstico de sepsis. Para sepsis y sepsis probable el índice de PMN inmaduros la relación al total y el conteo de PMN inmaduros tiene más sensibilidad mientras que la relación de inmaduros con totales de inmaduros con maduros tiene mayor especificidad. El score hematológico tiene más sensibilidad y especificidad en lo pre término que en los a término. (44)

Este sistema de score hematológicos puede mejorar la precisión diagnóstica utilizando básicamente una biometría hemática completa. Por lo que puede emplearse como una prueba de tamizaje para el diagnóstico de sepsis, pero es importante simplificar y estandarizar la interpretación de esta prueba. A pesar de que existen varios métodos para la detección rápida de microorganismos en la sangre de los neonatos utilizando sistemas automáticos de DNA y detección fluorométrica estos no se encuentran ampliamente disponibles por lo que el score hematológico puede emplearse como una prueba útil para distinguir a los niños infectados de los sanos. Tiene una elevada sensibilidad y especificidad y constituye una herramienta simple, rápida, y costo efectiva para el diagnóstico temprano de sepsis. (29)

**Tabla 3. Escala de sepsis**

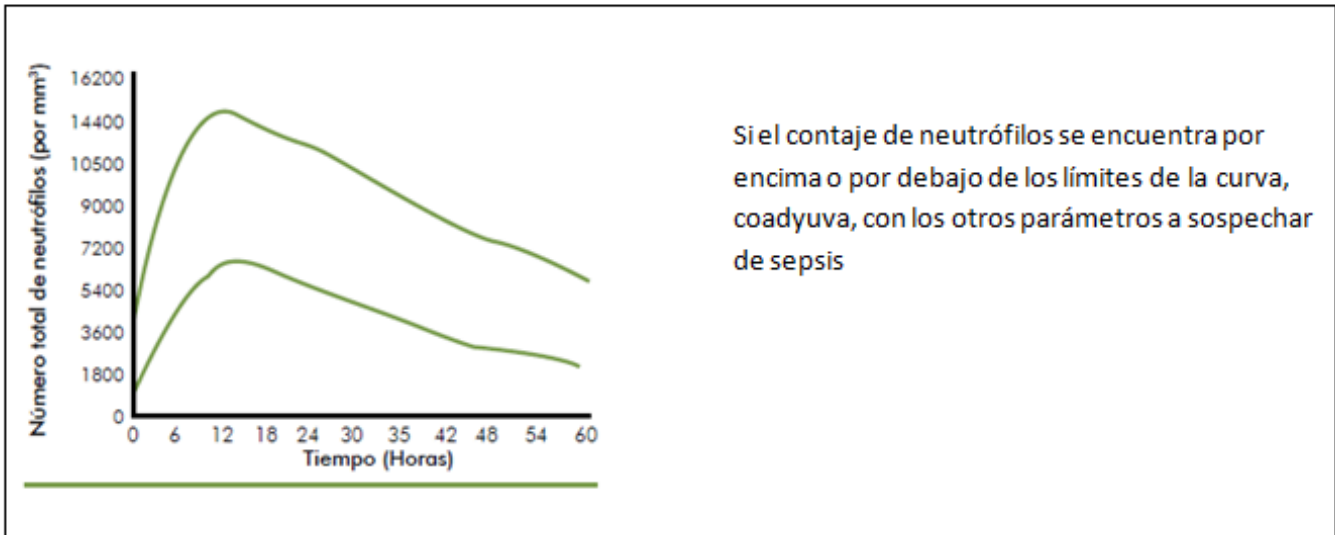
<i>Parámetro</i>	<i>Resultado</i>	<i>Puntaje</i>
<i>Contaje total de leucocitos</i>	Menos de 5000 o más de 25000 al nacimiento	2
	Más de 30000 en las primeras 12 a 24 horas de vida	1
	Más de 21000 de las 48 horas en adelante	
<i>Contaje total de PMN</i>	No se observan PMN maduros	1
	Aumentados/ Disminuidos	1
<i>Contaje de PMN inmaduros</i>	Aumentado	1
<i>Relación I/T de PMN</i>	<i>Aumentada</i>	1
<i>Relación I/M de PMN</i>	<i>Mayor o igual a 0.3</i>	1
<i>Cambios degenerativos en los PMN</i>	<i>Vacuolización toxica, cuerpos de Dohle en los PMN</i>	1
<i>Contaje de plaquetas</i>	<i>Menor a 150000</i>	1

Modificado de Torres WI, Calderón L, Albornoz A. Componente Normativo Neonatal. Primera edición. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; pág. 111-122 2008 (5)

**Los valores normales son:**

- Contaje total de PMN 1800 a 5400
- Contaje de PMN inmaduros 600
- Relación I/ T PMN 0.120
- Relación I/M PMN 0.3.

FIGURA 2. TABLA DE MANROE



Modificado de Torres WI, Calderón L, Albornoz A. Componente Normativo Neonatal. Primera edición. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; pág. 111-122 2008. (5)

#### Pruebas confirmatorias de infección:

El hemocultivo es el “estándar de oro” para el diagnóstico de sepsis en cualquier grupo etario con la presencia de dos hemocultivos positivos, sin embargo, en pediatría y en especial en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra. En ocasiones, el número de casos con alta sospecha de sepsis, pero con cultivos negativos, rebasa el número de casos probados. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter y de una vía periférica. Fischer y colaboradores encontraron que al tomar 1 ml de sangre la sensibilidad es aproximadamente de 30 a 40%, mientras que con 3 ml se puede lograr una sensibilidad de 70 a 80%. (37)

Si bien el aislamiento de un microorganismo específico confiere muchas ventajas incluyendo la elección óptima y duración del tratamiento antibiótico, el obtener muestras de cultivo de un neonato puede ser difícil ya que los volúmenes obtenidos son pequeños y un gran número de cultivos pueden resultar contaminados o negativos. El volumen mínimo requerido para un cultivo ha sido

establecido en 1 ml sin embargo en la práctica clínica generalmente se obtiene menos, un estudio prospectivo con muestras de hemocultivos de 298 neonatos críticamente enfermos demostró que en la gran mayoría el volumen obtenido era menor a 0.5 ml. Los resultados falsos negativos pueden aparecer debido a una cantidad insuficiente de bacterias vivas en las muestras como resultado del escaso volumen de las mismas, bacteriemia transitoria y administración de antibióticos antes de tomar la muestra. Los resultados microbiológicos no están disponibles sino luego de 24 a 48 horas después de la toma de la muestra, por lo tanto no influyen en la elección inicial de antibioticoterapia; además obtener muestras adecuadas de neonatos pretérmino puede constituir un desafío en vista de las complicaciones relacionadas con hipovolemia en este grupo, por lo tanto nos vemos ante el desafío de observar más allá del paradigma de utilizar el hemocultivo como la herramienta básica en el diagnóstico de sepsis. (46)

**La punción lumbar (PL)** es importante para el diagnóstico de meningitis. En el periodo neonatal la septicemia puede ser indistinguible de la meningitis. La incidencia de meningitis en recién nacidos es de 0.5 a 1 por cada mil nacidos vivos. Existe controversia sobre la realización de la PL en las primeras 72 horas de vida. Visser y colaboradores encontraron una incidencia de 1.8% en los primeros 3 días de vida, se agrega a la polémica el hecho que puede coexistir hasta en 30% meningitis y sepsis neonatal, sin embargo, Ajayi- Mokuolo, Shapiro y Hendricks-Muñoz encontraron incidencia mucho más baja de meningitis. Por todo lo anterior, se recomienda realizar punción lumbar en pacientes de más de 72 horas de vida (sepsis neonatal tardía ya que en este grupo puede llegar a 15% la incidencia de meningitis), y en menores de 72 horas sólo si hay sospecha muy alta de meningitis. (31)

Si se obtienen cultivos positivos con la muestra de LCR, debe obtenerse otra muestra 24 a 36 horas después de iniciada la antibioticoterapia, si los resultados siguen siendo positivos para la presencia de microorganismos, se debe modificar el tipo o la dosis de fármaco que se está administrando, y tomar otra muestra 24 a 36 horas después del cambio. (47)

El urocultivo debe ser obtenido por punción vesical supra pública (preferiblemente) o por cateterizaci3n de la uretra. La presencia de bacterias o leucocitos indica instauraci3n de antibioterapia precoz y la evaluaci3n anatómica de riñones y vejiga (ecografía renal y cistografía). El urocultivo en neonatos de menos de 72 horas de vida tiene baja sensibilidad (< 0,5% en < 24 horas) y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas (ecografía fetal) no está recomendado. Sin embargo, su realizaci3n es obligada en todos los RN evaluados por sepsis nosocomial. (33)  til en las sepsis de aparici3n tardía y muy poco útil en las precoces, ya que el desarrollo bacteriano de la orina es extremadamente raro antes de las 72 horas. (35)

## **2.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Es importante considerar etiologías no infecciosas que también pueden causar aparici3n séptica o simular manifestaciones clínicas que se encuentran en el neonato séptico como:

- Infecciones: meningitis, infecci3n urinaria, infecci3n viral, sífilis congénita.
- Trastornos cardiacos: cardiopatías congénitas( coartaci3n de la aorta, hipoglucemia, t3xicos, errores congénitos, hiperplasia suprarrenal congénita)
- Trastornos metab3licos: hiponatremia o hipernatremia, hipoglucemia, t3xicos, errores congénitos, hiperplasia suprarrenal.
- Trastornos hematol3gicos: anemia, metahemoglobinemia.
- Trastornos gastrointestinales: enterocolitis necrotizante, diarrea con deshidrataci3n, estenosis pil3rica, v3lvulo.
- Trastornos neurol3gicos: hipertensi3n intracraneana, encefalopatía hip3xica isquémica, botulismo infantil. (48)

## **2.9 COMPLICACIONES**

Las complicaciones de las infecciones bacteriémicas consisten en endocarditis, embolias sépticas, formación de abscesos, articulaciones sépticas con discapacidad secundaria, osteomielitis y destrucción ósea. La bacteriemia recurrente es rara y ocurre en menos del 5% de los pacientes.(6)

La candidemia puede conducir a vasculitis, endocarditis y endoftalmitis, así como la aparición de abscesos en los riñones, hígado, pulmones y cerebro. Las secuelas de la sepsis pueden ser el resultado de un shock séptico, una CID o una insuficiencia orgánica. (6)

En los cuadros de CID es posible observar un sangrado generalizado en los lugares de punción, el tracto gastrointestinal o en sitios del SNC. En la piel la trombosis de grandes vasos puede producir gangrena. Los parámetros compatibles con CID son trombocitopenia, aumento del tiempo de protrombina y aumento del tiempo de tromboplastina parcial. Hay un aumento de los productos de degradación de la fibrina o de los dímeros.(6)

Las infecciones neonatales ocasionan gran número de secuelas en los sobrevivientes, se estima al menos un 25% de secuelas neurológicas secundarias a meningitis, shock séptico o hipoxemia persistente. (4)

## **2.10 PREVENCIÓN**

Existen muchas oportunidades potenciales para reducir la morbimortalidad por sepsis neonatal temprana. Dentro de las estrategias de prevención existen intervenciones que pueden dividirse en dos grandes grupos: aquellas orientadas a reducir la infección en el período periparto utilizando medidas antisépticas y profilaxis antibiótica, y un segundo grupo orientado a reducir la susceptibilidad de la madre a la infección mejorando su estatus nutricional, controles prenatales, acceso a diagnóstico y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual y programas de inmunización. El primer grupo de estrategias se efectúa principalmente a nivel de las clínicas y

hospitales donde se atiende el parto y al neonato, mientras que el segundo se efectúa a nivel comunitario. (49)

A pesar de las recomendaciones establecidas por el CDC desde el año 2002 sobre la profilaxis de infección por EGB, que es el principal responsable de la sepsis neonatal, en algunos establecimientos estas medidas no se llevan a cabo incrementando los costos en la atención materno neonatal y los períodos de estancia hospitalaria.(50)

En la actualidad existen las siguientes recomendaciones establecidas por la CDC

Se recomienda practicar cultivo recto-vaginal a todas las mujeres embarazadas entre la 35 y 37 semanas de gestación. El estudio debe repetirse si han pasado más de 5 semanas desde su realización hasta el parto. El resultado debe estar disponible en el momento del parto. (33)

Además del cultivo existen otras opciones para la identificación del EGB que incluyen la utilización de medios de cultivo agar cromogénicos así como pruebas de amplificación de DNA bacteriano y pruebas en reacción en cadena de la polimerasa, los cuales permiten obtener un diagnóstico más rápido de la colonización bacteriana. (51)

Se recomienda la profilaxis antibiótica en las siguientes situaciones:

- A todas las mujeres colonizadas por EGB, independientemente de la edad gestacional.
- Cuando se detecta bacteriuria por EGB durante la gestación.
- Si existe un hijo previo afecto de sepsis a EGB.
- Si se desconoce el estado de colonización, si existe rotura de membranas ovulares mayor de 18 horas, fiebre intraparto  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  o parto espontáneo antes de la 37<sup>a</sup> semana de gestación.

*No está indicada la profilaxis intraparto:*

- Si el cultivo vagino-rectal es negativo aunque existan factores de riesgo.

- Ante una gestación a término, sin factores de riesgo, si se desconoce el estado de portadora de la madre.
- En caso de cesárea programada, con cultivo positivo a EGB, sin comienzo del parto y con membranas íntegras. (33)

La penicilina continúa siendo el principal agente para profilaxis intraparto y la ampicilina es la principal opción.

Las mujeres alérgicas a la penicilina que no hayan tenido anafilaxia, angioedema, distrés respiratorio o urticaria tras la administración de penicilina o cefalosporina pueden recibir cefazolina como profiláctico. Las mujeres alérgicas a la penicilina con elevado riesgo de reacciones anafilácticas pueden recibir clindamicina o vancomicina. Se define como adecuada la profilaxis antibiótica de al menos 4 horas de duración antes del parto utilizando ampicilina, penicilina o cefazolina. La dosis IV inicial de penicilina es de 5.000.000 U; la dosis inicial de cefazolina y ampicilina es de 2 gr. Todos los demás antibióticos dosis o duraciones no se consideran adecuadas para la profilaxis intraparto de la sepsis neonatal. (33)

*Recomendaciones para el manejo de neonatos con riesgo de sepsis.*

Todos los neonatos con signos de sepsis deben ser sujetos a una evaluación diagnóstica completa y recibir antibioticoterapia empírica.

Los neonatos con buen aspecto hijos de madre con diagnóstico de corioamnionitis deben ser sujetos a pruebas diagnósticas para sepsis.

Los neonatos con buena apariencia clínica cuyas madres no hayan recibido profilaxis, la profilaxis haya sido inadecuada y hayan tenido ruptura de membranas ante parto, requieren observación durante 48 horas.

Los niños a término asintomáticos hijos de madres que no hayan recibido profilaxis y hayan tenido RPM > 18 horas deben ser sometidos a observación durante 48 horas, y exámenes de laboratorio. (51)

## 2.11 TRATAMIENTO

Ciertos parámetros deben ser adecuadamente evaluados al iniciar la terapéutica. Se debe efectuar, por lo menos, monitoreo electrocardiográfico continuo, oximetría de pulso, monitorización de parámetros de laboratorio. (52)

En términos generales la adecuada selección de un antibiótico está basada en:

- Epidemiología local
- Vía de administración
- Adecuada dosificación
- Porcentaje de unión a las proteínas
- Sitio anatómico del compromiso
- Defensas del huésped
- Características del germen y su perfil de resistencia.(31)

Estudios recientes mostraron que todos los casos de sepsis debidas a EGB fueron sensibles a penicilina, ampicilina y vancomicina. En los casos debidos a E. Coli el 96% fueron sensibles a gentamicina y cefalosporina, pero hasta el 78% eran resistentes a la ampicilina. (53)

La terapia empírica inicial recomendada en recién nacidos con sospecha de sepsis y meningitis de inicio precoz es la combinación de ampicilina y gentamicina. Además de su amplio espectro

bacteriano ya comentado, su efecto bactericida, el bajo coste y una tasa baja de aparición de resistencias convierten a esta combinación en la terapia empírica de elección. (53)

Una vez que se reciben los hemocultivos y estos identifican el germen causante, se procede a realizar el de-escalamiento, consistente en colocar antibióticos específicos para el germen según la sensibilidad del antibiograma, disminuyendo el espectro antimicrobiano. (33)

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir *S. agalactiae*, Entero bacterias (sobre todo *E. coli* y *Klebsiella*) y *L. monocytogenes* (poco frecuente en nuestro medio). Ello se consigue con la asociación de ampicilina + aminoglucósidos, que tienen además acción sinérgica. Los aminoglucósidos deben administrarse en una dosis diaria, debido a que son concentración-dependientes, tienen un efecto postantibiótico y disminuyen la nefro y ototoxicidad. La dosis de ampicilina (50mg/kg) se administra cada 12 horas en la primera semana de vida y cada 8 horas durante la segunda y tercera semana de nacido. (31)

El uso de vancomicina empíricamente está justificado en el neonato con múltiples factores de riesgo para infección por cocos Gram positivos (*S. aureus* y coagulasa negativos resistentes a metilina) sin embargo, su continuidad en el tratamiento está sujeta a la presencia de cultivos positivos entre las 48 y las 72 horas para cocos Gram positivos resistentes, si los cultivos son negativos se debe retirar la vancomicina. (31)

El recambio de antibioticoterapia empírica debe realizarse si la mejoría clínica esperada con los antibióticos de primera línea no se da luego de al menos de 48 a 72 horas de observación. Si es que aparecen nuevos signos clínicos o los signos existentes empeoran debe considerarse que la antibioticoterapia inicial ha fallado. Si el neonato se encuentra extremadamente enfermo o se deteriora visiblemente y el equipo médico sospecha que su supervivencia no superará las 48 horas en ausencia de un recambio antibiótico este debe ser realizado inmediatamente. (54)

Si por el contrario luego de 24 a 36 horas de iniciada la antibioticoterapia, los niños en los que se haya iniciado la misma por factores de riesgo o indicadores clínicos de infección se debe considerar suspender la antibioticoterapia en caso que el hemocultivo resulte negativo, no exista un fundamento adecuado para la sospecha clínica y la condición del neonato está mejorando. (55)

La duración del tratamiento ha sido establecida clásicamente en 10-14 días para la sepsis sin infección focal. (33)

El uso adecuado de los antibióticos debe ser tomado en cuenta o no existirán fármacos efectivos en el futuro. Deben realizarse estudios con intervalos de tiempo regulares para describir los patógenos que causan sepsis y sus patrones de resistencia. Cada hospital debería tener su propio antibiograma para determinar los patógenos causantes de sepsis y los fármacos a los que presentan resistencia. (56)

Tabla 4. Dosis de tratamiento antibiótico							
Antibióticos	Semanas de edad gestacional corregidas						Administración
	<29 sem		30-36 sem		>37 sem		
	mg/kg	Intervalo (h)	mg/kg	Intervalo (h)	mg/kg	Intervalo (h)	
Amikacina	10	24	15	24	15	12	Infusión IV
Gentamicina	3	24	2,5	24	25	12	Infusión IV
Ampicilina	100	12	100	8	100	6	IV lenta
Penicilina sódica	50.000 UI	12	50.000 UI	8	50.000 UI	6	IV-IM
Cloxacilina	50	12	50	8	50	6	IV
Cloranfenicol	20	Carga	20	carga	20	carga	IV lenta
Cefotaxima	50	12	50	8	50	6	Infusión IV-IM
Ceftriaxona	100	12	100	24	100	12	IV-IM
Ceftazidima	50	12	50	8	50	8	Infusión IV
Vancomicina	20	24	20	12	20	8	Infusión IV
Metronidazol	15	Carga	15	carga	15	carga	Infusión IV

Modificada de Cruz HM. Tratado de Pediatría. Décima Edición. Madrid, España: Editorial Ergón. 2011. (28)

## CAPITULO III

### 3.1 JUSTIFICACION

El trabajo de parto y el parto constituyen un proceso fisiológico normal que la mayoría de las mujeres experimenta sin complicación alguna. El objetivo del manejo de este proceso es fomentar un parto seguro tanto para la madre como para el neonato. (57)

La opinión pública y también la opinión médica ha sido, desde hace ya bastante tiempo, alertada por el aumento progresivo del número de partos que se resuelven por cesárea, la cual ha contribuido a mejorar notablemente la sobrevivencia tanto de los recién nacidos como de la madre. Sin embargo, parece existir consenso de que en los últimos tiempos el aumento de las cesáreas no ha guardado proporción con la disminución de la mortalidad y morbilidad perinatal. (53) Como ya hemos citado anteriormente la sepsis constituye uno de los principales problemas de salud pública neonatal y su diagnóstico es altamente complejo debido a su sintomatología altamente inespecífica y a las características fisiológicas y patológicas neonatales, por lo que la utilización de parámetros clínicos y de laboratorio mediante escalas como la tabla de Manroe y el índice de sepsis de Rodwell nos permitiría aportar a la realización de un diagnóstico temprano y un tratamiento que permita prevenir posteriores complicaciones.

Dado que en el Ecuador en el año 2012 la tasa de natalidad alcanzó 15.16 %, es decir 235.237 nacidos vivos de los cuales fallecieron 3.002 es decir 12.76 % ; siendo la sepsis la quinta causa de mortalidad infantil en menores de un año, según estadísticas oficiales del INEC (2), es importante identificar el origen de las principales causas de complicaciones neonatales dependiendo del tipo de parto con el propósito de prevenirlas, además mejorar la calidad de los instrumentos diagnósticos que se utilizan, y la posibilidad de aplicación de los mismos en las unidades de salud neonatales, con el objetivo de mejorar los resultados de la atención del binomio materno neonatal, disminuyendo la morbi-mortalidad, la probabilidad de incrementar la resistencia bacteriana ante el

uso excesivo de antibioticoterapia empírica, la estancia hospitalaria y la utilización de recursos de salud pública. Por lo que se propuso determinar la validez de los scores de Rodwell y la tabla de Manroe para mejorar el proceso de diagnóstico y tratamiento precoz de los neonatos que padecen sepsis.

Anualmente los presupuestos asignados a los hospitales que brindan atención al binomio materno infantil deben ser optimizados de tal manera que sea posible brindar un servicio apropiado, esto se ve limitado por la utilización inadecuada de los mismos. En el caso de la sepsis neonatal temprana esta constituye una patología prevalente en la población pediátrica lo cual implica un gasto importante en los recursos humanos, farmacológicos, y uso de instalaciones de los servicios de salud. De igual manera el uso inadecuado de antibioticoterapia conduce a un incremento de resistencia bacteriana que a su vez se traduce en un incremento en la inversión de antibióticos de amplio espectro, que podría ser evitable.

En cuanto a las repercusiones psicosociales, el nacimiento e incorporación de un nuevo miembro, requiere adaptaciones en el estilo de vida del núcleo familiar, en la mayoría de los casos los padres y familiares esperan un recién nacido saludable y al momento de realizarse el diagnóstico de una patología puede surgir una crisis que conlleva temores, trastornos en la adaptación de la familia al neonato, depresión materna y dificultades en la aceptación del tratamiento necesario, lo que a su vez repercute en mayores costos.

Las infecciones neonatales constituyen entidades nosológicas de elevada frecuencia en los servicios hospitalarios a nivel mundial siendo en nuestro medio de las principales causas de mortalidad neonatal. El tipo de nacimiento es un determinante de las complicaciones que pueden desarrollarse, correlacionándose con otros factores de riesgo tales como infecciones maternas, sufrimiento fetal, edad gestacional, factores socioeconómicos, culturales y disponibilidad de recursos hospitalarios, por lo que es importante identificar la incidencia de dichas complicaciones en la población neonatal de nuestro medio.

Si bien el diagnóstico de infecciones neonatales se torna altamente impreciso debido a la inespecificidad clínica y a la falta de utilización extendida de escalas o herramientas científicas que permitan incrementar la sensibilidad del mismo siendo el tratamiento antibiótico empírico la norma en muchos servicios de salud, es relevante determinar que estrategias preventivas pueden aplicarse con el propósito de disminuir la incidencia y prevalencia de esta patología, es por ello de gran importancia determinar la validez de los scores más altamente reproducibles en nuestro medio como son la escala de Rodwell y la tabla de Manroe para el diagnóstico temprano de la sepsis con mayor sensibilidad y especificidad.

### **3.2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

La sepsis neonatal temprana puede ser evaluada de forma certera, mediante el empleo conjunto de la escala de Rodwell y la tabla de Manroe, comparado con el uso exclusivo de parámetros clínicos y alteraciones aisladas de la biometría hemática.

### **3.3 OBJETIVOS**

#### **Objetivo General**

Comprobar la validez de la escala hematológica de Rodwell y la tabla de Manroe para el diagnóstico de sepsis neonatal en los niños con sospecha clínica de esta patología en el servicio de neonatología el Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito en el período de Julio–Septiembre del 2014.

#### **Objetivos Específicos**

- Definir la sensibilidad y especificidad de la tabla de Manroe y la escala de sepsis de Rodwell para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en la unidad de neonatología del HEG

- Determinar si los dos índices son similares en cuanto a su valor predictivo en el diagnóstico de sepsis o si su utilización conjunta ofrece mejores resultados.
- Demostrar que la utilización de scores como predictores de sepsis es mejor que la utilización de parámetros clínicos exclusivamente o hallazgos de laboratorio aislados para el diagnóstico y manejo de sepsis neonatal temprana.
- Establecer el número de neonatos que presentan sepsis neonatal temprana en el período de estudio en el Hospital Enrique Garcés
- Identificar los factores de riesgo prenatales, natales y posnatales relacionados con el desarrollo de sepsis neonatal temprana.
- Comprobar si los estudios diagnósticos se correlacionan con la clínica como determinantes del inicio del tratamiento antibiótico empírico en los neonatos diagnosticados de sepsis.

### **3.4 HIPOTESIS:**

- El empleo de la escala de Rodwell y la tabla de Manroe combinadas son una mejor herramienta para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal en comparación con la utilización de cada una de las escalas por separado o del uso exclusivo de parámetros clínicos o alteraciones de la biometría hemática.
- Existe una mayor incidencia de complicaciones, como sepsis neonatal en los bebés nacidos por cesárea en comparación con aquellos nacidos por parto normal en el servicio de neonatología del Hospital Enrique Garcés.
- La presencia de patologías maternas en el último trimestre de gestación y al momento del parto, así como la presencia de sufrimiento fetal son factores de riesgo para la presencia de sepsis en los neonatos nacidos en el Hospital General Enrique Garcés en el período de este estudio.

### 3.5 METODOLOGIA:

Operacionalización de variables del estudio:

Variable dependiente:

- Sepsis neonatal temprana

Variable independiente:

- Escala de parámetros Hematológicos de Rodwell
- Tabla de Manroe
- Neonatos
- Sexo
- Edad gestacional
- Tipo de parto
- Diagnóstico clínico de sepsis.
- Hemocultivo
- Cumplimiento de las normas de asepsia y antisepsia en la atención de parto cefalovaginal y en el procedimiento quirúrgico de la cesárea
- Número de tactos vaginales a repetición
- Número de controles prenatales

Variable interviniente

- Patologías infecciosas maternas antes y durante el parto
- Sufrimiento fetal agudo

### 3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DIMENSION	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA	INDICADOR
Escala de Rodwell	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biometría hemática</li> </ul>	<p>Contaje total de leucocitos</p> <p>Contaje total de neutrófilos</p> <p>No se observan formas maduras.</p> <p>Aumentado/ Disminuido</p> <p>Incremento de PMN inmaduros</p> <p>Relación de PMN I/T aumentada</p> <p>Relación de PMN I/M aumentada</p> <p>Cambios degenerativos y granulaciones tóxicas en los neutrófilos.</p> <p>Contaje total de plaquetas</p>	<p>Cuantitativa politómica</p> <p>&lt;= 5000</p> <p>&gt;=25000 al nacimiento <b>1</b></p> <p>&gt;=30000 12-24 h de vida</p> <p>&gt;=21000 partir de los 2 días <b>1</b></p> <p><b>2</b></p> <p><b>1</b></p> <p><b>1</b></p> <p><b>1</b></p> <p>Mayor o igual a 0.3 <b>1</b></p> <p>&lt; o= 150000 <b>1</b></p> <p>Interpretación</p> <p>&lt; o = 2: sepsis improbable</p> <p>3 – 4: sepsis probable</p> <p>= o &gt; 5: sepsis muy probable</p>	Proporción
Tabla de Manroe	Biometría Hemática	Si el conteo de neutrófilos se encuentra por encima o por debajo de los límites de la curva, coadyuva, con los otros parámetros a sospechar sepsis (VER ANEXO 2 TABLA DE MANROE)	<p>Cualitativa nominal</p> <p>Dicotómica</p> <p>SI</p> <p>NO</p>	Rango
Neonato	días	Tiempo en días, transcurridos desde el nacimiento.	<p>Cuantitativa politómica</p> <p>0-28 días</p>	Rango

Sexo	Sexo	Sexo	Femenino Masculino	Nominal
Edad gestacional al nacimiento	Pretérmino: Leve, moderado, grave A término Posttérmino	Semanas de edad gestacional al nacimiento	Cualitativa politómica  Neonato pre término leve: Edad gestacional 35 semanas – 36, 6 semanas  Neonato pre término moderado: Edad gestacional de 32 – 34 semanas, 6 días.  Neonato pre término severo: edad gestacional menor a 32 semanas.  Neonato a término: Edad gestacional de 37 a 41.6 semanas.  Neonato pos término: Mayor a 42 semanas.	Proporción
Cesárea	Cesárea	Cirugía Nacimiento del feto a través de incisiones en la pared abdominal y la uterina	Cualitativa nominal Dicotómica  Se realizó si no	Proporción
Parto Normal	Parto normal	Nacimiento del feto por vía vaginal	Cualitativa nominal Dicotómica  Se realizó si no	Proporción
Sepsis neonatal temprana	Horas	Horas transcurridas desde el nacimiento	Cuantitativa politómica  0-72 horas	Rango
Diagnóstico clínico de sepsis	Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mala succión</li> <li>- Llanto irritable</li> <li>- Letargia</li> <li>- Mal aspecto</li> <li>- Hipo o hipertermia</li> <li>- Dificultad respiratoria</li> <li>- Ictericia</li> <li>- Cambios de color de piel</li> <li>- Vómito</li> <li>- Diarrea</li> <li>- Sangrado</li> </ul>	Cualitativa nominal Dicotómica  Cumplió Si/no	Proporción
Hemocultivo	Hemocultivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> </ul>	Cuantitativa Dicotómica	Proporción

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Negativo</li> </ul>	Cumplió Si/no	
Normas de asepsia y antisepsia	Cumple No cumple	<p>Durante el parto normal o la cesárea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lavado de manos quirúrgico previa atención del parto o cesárea.</li> <li>-Colocación de campos quirúrgicos</li> <li>-Colocación adecuada de guantes estériles y vestimenta quirúrgica</li> <li>-Asepsia y antisepsia de la región perineal materna en el parto cefalovaginal</li> <li>-Asepsia y antisepsia de la zona de incisión y región perineal en la cesárea.</li> <li>- Utilización de instrumental estéril.</li> </ul>	<p>Cualitativa nominal politómica</p> <p>Cumplió Si/no</p> <p>El incumplimiento de uno sólo de estos parámetros ya implica contaminación.</p>	Proporción
Tactos vaginales	Cumple No cumple	<ul style="list-style-type: none"> <li>-1-4 tactos vaginales</li> <li>-&gt;4 tactos vaginales</li> </ul>	<p>Cuantitativa politómica</p> <p>&lt; 4 sin riesgo</p> <p>&gt; 4 con riesgo</p>	Proporción
Controles prenatales	Cumple No cumple	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 5 controles prenatales en todo el embarazo</li> <li>&lt; 5 controles prenatales en todo el embarazo</li> </ul>	<p>Cuantitativa politómica</p> <p>&gt;5 controles sin riesgo</p> <p>&lt; 5 controles</p> <p>Con riesgo.</p>	Proporción
Patologías infecciosas maternas	Cumple: Si presenta 1 o más de estas complicaciones No cumple No presenta ninguna complicación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones urinarias (sintomática o asintomática), en los 15 días antes del nacimiento.</li> <li>Infección vaginal materna al momento del parto</li> <li>Ruptura prematura de membranas, mayor de 18 horas (ruptura de membranas antes de que haya empezado el trabajo de parto; ocurre con o sin maduración del feto)</li> <li>Corioamnionitis</li> </ul>	<p>Cualitativa nominal</p> <p>Dicotómica.</p> <p>Cumplió Si/no</p>	Proporción

Sufrimiento fetal	Cumple	<ul style="list-style-type: none"> <li>Líquido amniótico meconial</li> <li>Monitoreo clase II</li> <li>Disminución de movimientos fetales</li> </ul>	Cualitativa nominal dicotómica	Proporción
	No cumple		Cumplió Si/no	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Apgar</li> </ul>	Cuantitativa politómica 0-3 severamente deprimido 4-6 moderadamente deprimido >7 con bienestar fetal	

### 3.7 POBLACIÓN Y MUESTRA:

#### *Población:*

La realización de esta investigación se llevó a cabo en pacientes neonatos con sospecha de diagnóstico de sepsis temprana que nacieron en el Hospital General Enrique Garcés ubicado en la ciudad de Quito, cantón Quito, provincia de Pichincha en el periodo de Julio –Septiembre del 2014

#### *Muestra*

##### Cálculo del tamaño de la muestra

El número de nacidos vivos en el HEG en el año 2013 fue de 4036 neonatos, de los cuales 2561 nacieron por parto normal y 1465 por cesárea, del total 610 presentaron sepsis neonatal, para realizar el estudio con un intervalo de confianza del 95% y un error de estimación del 5% se necesitó una muestra de 236 pacientes utilizando la fórmula de cálculo del tamaño de la muestra para una población finita.

### Criterios de inclusión

1. Ser neonato: Pretérmino Menos de 32 semanas - Hasta 36.6 semanas de edad gestacional al nacimiento. Neonato a término: 37- 41.6 semanas de edad gestacional al nacimiento Neonato pos término Edad gestacional mayor a 42 semanas al nacimiento.
2. Ser neonato, estar dentro del rango de edad (0 – 28 días de nacido )
3. Haber nacido en el Hospital Enrique Garcés por parto normal o cesárea.
4. Estar dentro del periodo de estudio ( Julio – Septiembre 2014)
5. Presentar parámetros de sospecha diagnóstica de sepsis neonatal temprana: factores de riesgo maternos durante el embarazo y/ o parto, manifestaciones clínicas relacionadas con sepsis temprana.

### Criterios de exclusión:

1. Pacientes de 29 días de nacidos o mayores.
2. Pacientes que tengan sospecha diagnóstica de sepsis neonatal en la unidad de neonatología que no hayan nacido en el Hospital Enrique Garcés.
3. Pacientes neonatos nacidos con malformaciones congénitas.
4. Pacientes neonatos que hayan nacido fuera del período de tiempo de estudio.
5. Pacientes neonatos diagnosticados de sepsis a una edad superior a las 72 horas de vida.
6. Pacientes neonatos que presenten conjuntamente otra patología además de sepsis temprana.

### **3.8 TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio analítico transversal observacional de validación de la Escala de Rodwell y la tabla de Manroe en los neonatos con sepsis temprana en el HEG

## ***Procedimientos de recolección de información***

La recolección de datos procedió de la siguiente manera: entrevista directa con las madres que acudieron a la atención del parto en el HEG y análisis de la historia clínica materna y neonatal.

1. Por medio de encuesta a las madres y recolección de datos de la historia clínica se analizaron:

- Diagnóstico de ingreso materno
- Tipo de parto
- Antecedentes prenatales

-Infecciones urinarias (sintomática o asintomática), en el último trimestre y en los quince días previos al parto que hayan o no recibido tratamiento

-Infección vaginal materna en el último trimestre y en los 15 días previos al parto que hayan o no recibido tratamiento

-Número de controles prenatales durante el embarazo.

-Número de tactos vaginales durante la labor de parto

-Sufrimiento fetal agudo, líquido meconial pesado, Monitoreo clase II, Disminución de movimientos fetales

2. Se recolectaron datos de la historia clínica neonatal y materna en relación a:

- Antecedentes natales

-Tipo de parto: Cesárea o parto normal

-Infecciones urinarias (sintomática o asintomática), durante el parto

-Infección vaginal materna durante el parto

-Ruptura prematura de membranas, mayor de 18 horas (ruptura de membranas antes de que haya empezado el trabajo de parto; ocurre con o sin maduración del feto)

-Corioamnionitis

-Parto séptico sin normas de asepsia y antisepsia

- Apgar al minuto y cinco minutos del nacimiento
3. Por medio de encuesta a la madre y recolección de datos de la historia clínica neonatal se analizaron
- Antecedentes postnatales
- Mala succión
  - Llanto irritable
  - Letargia
  - Mal aspecto
  - Hipo o hipertermia
  - Dificultad respiratoria
  - Ictericia
  - Cambios de color de piel
  - Vómito
  - Diarrea
  - Sangrado
  - Biometría hemática
  - Hemocultivo
4. Se compararon los resultados de la biometría hemática en 118 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal mediante la aplicación de la escala de Rodwell y la tabla de Manroe y en otros 118 neonatos que presenten sepsis neonatal no se aplicaron las escalas respectivas.

#### Plan de análisis

Las variables a estudiar se codificaron como variables categóricas y numéricas, se utilizó una hoja de recolección de datos con las variables establecidas para el estudio y posteriormente se calcularon los datos obtenidos con el programa estadístico SPSS 22. Se pretendió validar las escalas de Rodwell y la Tabla de Manroe, para la comparación entre grupos se calculó el OR y

una p estadística de  $< 0.05$ . Los resultados obtenidos fueron esquematizados en gráficos que faciliten su interpretación.

### **3.9 ASPECTOS BIOETICOS:**

El presente trabajo de investigación ha sido analizado y aprobado por el comité de investigación del HEG quienes han brindado su autorización para la realización del mismo.

Previo a la firma del consentimiento informado se informó a las madres de los pacientes sobre el propósito del estudio, aclarando que la información obtenida fue anónima con el fin de proteger su identidad y la de sus hijos. Toda la información recopilada fue única y exclusivamente utilizada con fines investigativos.

Se respetaron los principios de buena práctica clínica y buena investigación médica, así como los principios de la declaración de Helsinki.

### **3.10 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS:**

#### Recursos Humanos:

- Autoras del proyecto de investigación.
- Dr. Francisco Hidalgo, Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE, tratante del servicio de Ginecoobstetricia del HEG. Director de tesis.
- Dra. Lucila Carrasco, Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE, tutora metodológica de este estudio.
- Dra. Josefina Oviedo, Docente de la Facultad de Medicina de la PUCE, tratante del servicio de Pediatría del HEG. Tercera lectora del proyecto de investigación.

Recursos económicos, materiales y técnicos:

Material	Unidad	Costos
Hojas de papel bond	2000	300,00 USD
Esferográficos, lápices	40	30,00 USD
Correctores	10	10,00 USD
Carpetas	25	20,00 USD
Libros	15	200,00 USD
Movilización	5	400,00 USD
Imprevistos	100	250,00 USD
Varios	20	100,00 USD
Computadora	3	100,00 USD
Impresiones	2000	500,00 USD
TOTAL		2270,00 USD

**3.11 CRONOGRAMA:**

ACTIVIDADES	SEMANAS																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Formulación del tema y realización del protocolo	X	X	X	X														
Recopilación de la información				X	X	X												
Elaboración del índice				X	X	X	X											
Digitalización de variables y tabulación							X	X	X	X	X							
1ra presentación											X	X	X					
Fundamentación teórica												X	X	X				
Elaboración del esquema del proyecto													X	X				
2da presentación															X			
Digitalización																	X	X
Impresión																		X
Presentación final																		X

## **CAPITULO IV**

### **4.1 RESULTADOS**

Se realizaron 236 encuestas en pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos. Se dividieron en dos grupos de estudio de 118 neonatos cada uno. En el primer grupo de estudio se aplicaron la Escala de Rodwell y tabla de Manroe, junto a los criterios clínicos como predictores en el diagnóstico de sepsis, mientras que en el segundo grupo se tomaron en cuenta únicamente los parámetros de leucocitosis y neutrofilia en la biometría hemática además de los parámetros clínicos con el mismo objetivo.

El presente estudio se realizó en el Hospital General Enrique Garcés en el periodo de Julio-Septiembre del 2014.

### **4.2 ANALISIS DESCRIPTIVO**

#### 4.2.1 Descripción de la población en estudio

En cuanto al género de los 236 neonatos incluidos en este estudio 126 (53.4%) neonatos fueron de sexo femenino y 110 (46.6%) neonatos fueron de sexo masculino. Dentro del primer grupo de estudio, en el que se emplearon la escala de Rodwell y la tabla de Manroe se encontraron 32 casos de sepsis probable que equivale al 27.1% del grupo analizado, de los cuales el 46.9% son de sexo femenino y el 53.1% son masculinos. Se encontraron también 4 casos de sepsis muy probable que equivale al 3.38% de dicho grupo, de los cuales 50% fueron femeninos y 50% masculinos.

Mediante el empleo de la tabla de Manroe se encontraron 69 pacientes con valores hematológicos por encima de la curva, es decir un 58.47% de los cuales el 52.2 % fueron de sexo femenino y el 47.8% masculinos; mientras que el 41.52% no cumplió con este parámetro.

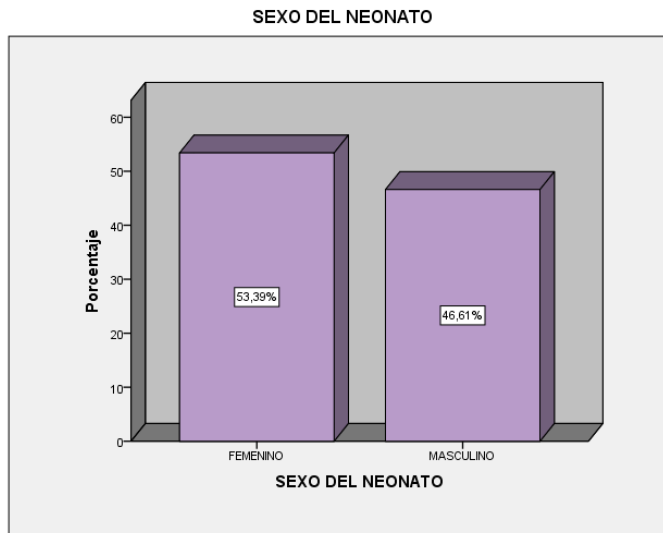


Figura 3. Porcentaje de neonatos estudiados de acuerdo al sexo

Autores: Acosta S, Briceño D

En el segundo grupo se encontraron 31 pacientes con leucocitosis, 26.27% del grupo estudiado de los cuales el 35.5% fueron de sexo femenino y el 64.5 % masculinos. Se encontraron también 109 pacientes con neutrofilia, es decir 92.33% de los cuales el 53.2% fueron femeninos y el 46.8% masculinos.

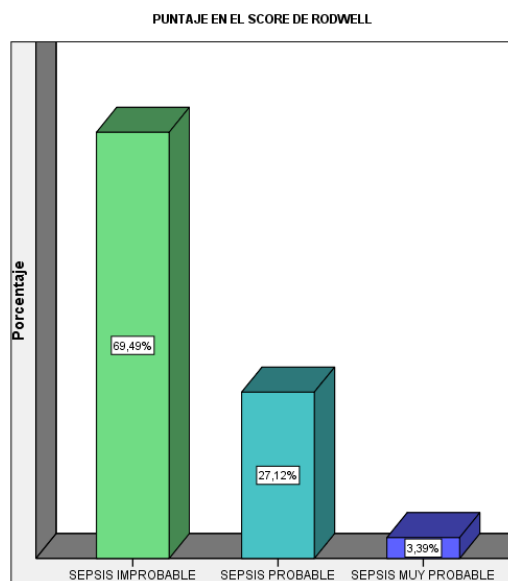


Figura 4. Relación de sepsis y Score de Rodwell

Autores: Acosta S, Briceño D

#### 4.2.2 Edad gestacional y momento del diagnóstico de sepsis

La edad gestacional de los neonatos incluidos en el presente estudio fue de 93.2% a término, 8% posttérmino 4.7% pretérmino leve, 0.4% pretérmino moderado, 0.8 % pretérmino severo.

En el grupo en el que se empleó el Score de Rodwell, 25% de los pacientes con sepsis muy probable fueron pretérmino leve, y 75% a término. En el grupo de sepsis probable 93.8% fueron neonatos a término, 3.1% pretérmino leve, 3,1% pretérmino severo.

La edad en el momento del diagnóstico de sepsis neonatal fue de 0-3 días en el 90.7% de los casos, y de 4-10 días en el 9.3% restante.

En el grupo de sepsis muy probable el 75% se diagnosticó en los primeros tres días, mientras que el 25% fueron diagnosticados del cuarto al décimo día. En cuanto a los pacientes con sepsis probable el 84.4% fueron diagnosticados en los primeros tres días, mientras que el 15.6% del cuarto al décimo día.

Dentro de los neonatos que presentaron un resultado positivo para la tabla de Manroe un 88.4% fueron diagnosticados en los tres primeros días de vida, y el 11.6% restante del cuarto al décimo día. La edad gestacional de este grupo fue a término en un 95.7% de los casos, pretérmino leve en un 2.9% y severo en 1.4% .

En el grupo de neonatos que presentaron leucocitosis en la biometría hemática el 93.5% fueron recién nacidos a término, mientras que el 3.2% fueron pretérmino moderado, y lo mismo ocurrió en el caso de los pretérmino leves. La edad al momento del diagnóstico fue de 0-3 días en el 96.8%.

La edad gestacional de los neonatos que presentaron neutrofilia fue de: 94.5% recién nacido a término, 0.9% pretérmino moderados, 4.6% pretérmino leve.

La sepsis se diagnosticó en un 94.5% en los tres primeros días, y en 5.5% del cuarto al décimo día.

### 4.2.3 Tipo de parto

En cuanto a la vía del parto se observa que el 63.3% de neonatos nacieron por parto normal y el 36.4 % nacieron por cesárea.

Los pacientes con diagnóstico de sepsis muy probable nacieron todos por parto normal, mientras que los pacientes con sepsis probable el 78.1% nacieron por parto cefalovaginal y el 21.9 % por cesárea.

Los pacientes con resultado positivo en la tabla de Manroe nacieron por cesárea en el 29% de los casos y por parto cefalovaginal en un 71%.

Los neonatos que presentaron leucocitosis nacieron por parto cefalovaginal en el 54.8% de los casos, y por cesárea en 45.2%.

El parto cefalovaginal fue prevalente con un 60.6% en el grupo de pacientes con neutrofilia; mientras que el 39.4% nacieron por cesárea.

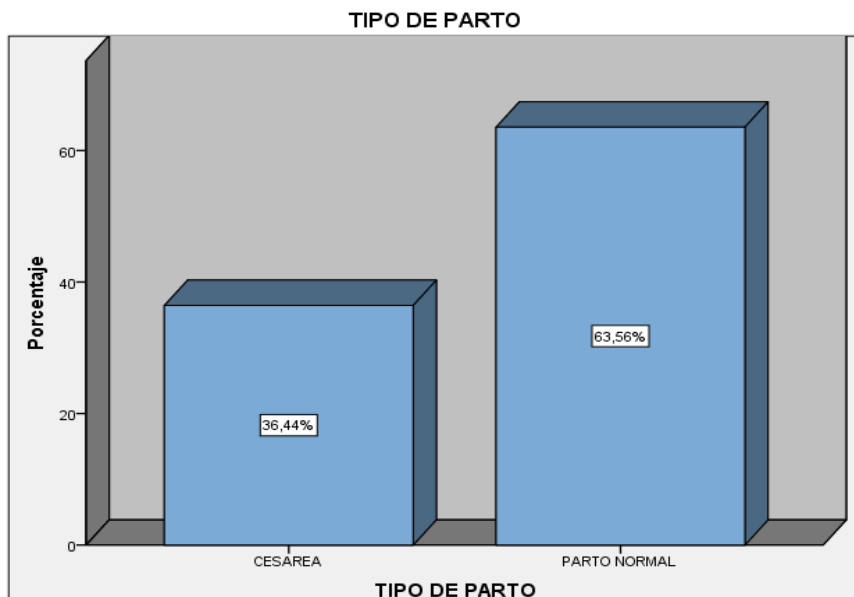


Figura 5. Porcentaje de tipo de parto en el grupo de estudio

Autores: Acosta S, Briceño D

#### 4.2.4 Normas de asepsia y antisepsia

La utilización de instrumental estéril dentro de las normas de asepsia y antisepsia se cumplió el 100% de los casos. Mientras que el lavado de manos, colocación de campos quirúrgicos, colocación de guantes y vestimenta estéril, asepsia y antisepsia de la región perineal y región de incisión fue de 85.6%, 85.2%, 87.3%, 86.4% respectivamente.

#### 4.2.5 Patologías maternas

Las pacientes con antecedentes de infección de vías urinarias en el último trimestre representaron el 41.5% de las encuestadas. Las pacientes que presentaron infecciones vaginales en el mismo período fueron el 50%. En los 15 días previos al parto sólo el 11.4% presentó infección de vías urinarias, y el 17,4% infecciones vaginales.

En el grupo de sepsis muy probable todas las pacientes indicaron no haber presentado infecciones vaginales o urinarias en los 15 días previos al parto. En el último trimestre de gestación las madres cuyos neonatos presentaron Sepsis Muy Probable refirieron infección de vías urinarias e infecciones vaginales en un 25% de los casos respectivamente.

Las madres de los neonatos que presentaron Sepsis Probable refirieron haber presentado infecciones urinarias en un 18.8 % de los casos en los quince días previos al parto y 34.4% en el último trimestre. En el caso de las infecciones vaginales el 21.9% de madres presentó dicha patología en los 15 días previos al parto y 53.1% en el último trimestre.

Otras patologías como la corioamnionitis y la ruptura de membranas > 18 horas se presentaron en un 2.1 % y 17.4% respectivamente del total de pacientes encuestadas.

No se presentó corioamnionitis ni RPM en los casos de sepsis muy probable; mientras que en los casos de sepsis probable se encontró un 6.3% de corioamnionitis y un 21.9% de RPM.

El grupo de neonatos con resultado positivo en la tabla de Manroe tuvieron madres con antecedentes de infecciones vaginales en el tercer trimestre en un 52.2 % de los casos, y 11.6% en los quince días previos al parto. Las infecciones de vías urinarias afectaron a un 49.3% de madres en el tercer trimestre y a un 14.5% en los quince días previos al parto.

La RPM > 18 horas se dio en un 17.4%, y la corioamnionitis en un 4.3%.

La infección de vías urinarias en el tercer trimestre se diagnosticó en un 51.6% de las madres cuyos neonatos presentaron leucocitosis.; la infección vaginal en el mismo período fue del 54.8% para el mismo grupo. En los quince días previos al parto la infección urinaria estuvo presente en un 6.5% de las madres y la infección vaginal en un 25.8%..

En ninguno de los pacientes con leucocitosis hubo antecedentes de coriamnionitis y la RPM de > 18 horas se presentó en un 25.8% de los casos.

Las infecciones vaginales en el tercer trimestre se diagnosticaron en un 50.5% de las madres cuyos neonatos presentaron neutrofilia; y en un 22.9% en los quince días previos en el mismo grupo.

Las infecciones de vías urinarias durante el tercer trimestre se presentaron en un 37.6% y en los quince días previos al parto en un 9.2%.se registraron casos de corioamnionitis en 0.9% de las madres, y RPM en un 18.3%.

#### 4.2.6 Sufrimiento fetal

En relación al sufrimiento fetal dentro de todo el grupo de estudio un 27.5% de los nacimientos presentaron meconio, 4.7% monitoreo clase II y 5.9 % disminución de los movimientos fetales.

En el grupo en el que se utilizó el score de Rodwell no se encontraron nacimientos con líquido amniótico meconial, monitoreo clase II o disminución de los movimientos fetales en ninguno de los

casos con sepsis muy probable. En el grupo de sepsis probable un 37.5% presentó líquido amniótico meconial, 9.4% monitoreo clase II, y 12.5% disminución de los movimientos fetales.

El puntaje de Apgar fue de 4-6 en un 25% de los neonatos con sepsis muy probable, mientras que en los neonatos con sepsis probable se encontró un puntaje de Apgar de 0-3 en el 6.3% de los casos, de 4-6 en un 9.4% y >7 en el 84.7% de los casos.

La presencia de líquido amniótico meconial, monitoreo clase II, y disminución de movimientos fetales se presentaron en un 27.5%, 7.2% y 8.7%, respectivamente en los recién nacidos con un resultado positivo en la tabla de Manroe. Estos neonatos tuvieron un Apgar de 0-3 en un 2.9%, de 4-6 en 11.6% y >7 en 85.7% de los casos.

La presencia de líquido amniótico meconial se presentó en un 35.5% de los pacientes con leucocitosis, el monitoreo clase II en un 32%. Ninguno de los pacientes de este grupo presentó disminución de movimientos fetales o un score de Apgar < a 7.

Dentro de los parámetros de sufrimiento fetal, los neonatos con neutrofilia tuvieron monitoreo clase II en un 3.7% de los casos, disminución de movimientos fetales en un 5.5% de los casos; líquido amniótico meconial en un 31.2% y Score de Apgar <7 en un 2.8% de los casos.

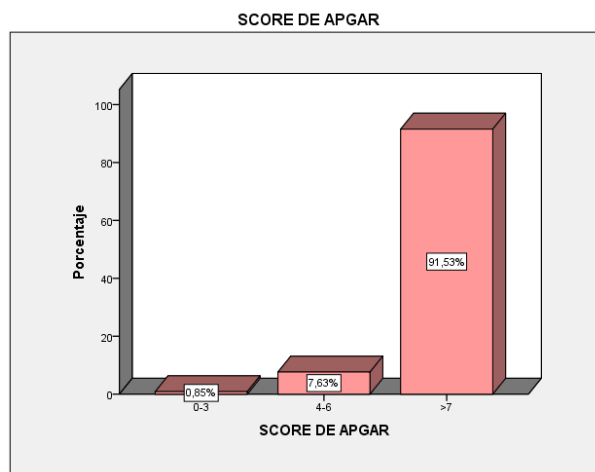


Figura 6 Score de APGAR en la población estudiada Autores: Acosta S, Briceño D

### 4.3 ANÁLISIS INFERENCIAL

#### 4.3.1 ANALISIS SCORE DE RODWELL

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y SEXO DEL NEONATO

Al realizar el análisis de la relación entre probabilidad de sepsis neonatal y sexo del neonato se encontraron 15 pacientes del sexo masculino con sepsis probable y 21 de sexo femenino, este resultado presentó un valor p de  $p = 0.550$  ( $p < 0.05$ ), lo que demuestra que no existe una relación estadísticamente significativa. Al calcular el riesgo de sepsis de acuerdo al sexo se obtuvo un OR= 1,333 con un IC= 0.604 – 2.942, que nos indica que el sexo del neonato no es un factor de riesgo para la sepsis neonatal.

TABLA 5. ASOCIACION ENTRE SEPSIS PROBABLE Y SEXO DEL NEONATO

			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
SEXO DEL NEONATO	FEMENINO	Recuento	<b>21</b>	42	63
		% dentro de SEXO DEL NEONATO	<b>33,3%</b>	66,7%	100,0%
	MASCULINO	Recuento	<b>15</b>	40	55
		% dentro de SEXO DEL NEONATO	<b>27,3%</b>	72,7%	100,0%
Total		Recuento	<b>36</b>	82	118
		% dentro de SEXO DEL NEONATO	<b>30,5%</b>	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y CONTROLES PRENATALES

El grupo más numeroso se encontró entre los pacientes con más de cinco controles prenatales y sepsis improbable según la escala de Rodwell con 63 casos, el grupo con menor número de pacientes fue el que presentó menos de cinco controles prenatales y con sepsis probable según la escala de estudio.

Al estudiar la relación entre la probabilidad de sepsis y número de controles prenatales encontramos  $p=0.645$  ( $p<0.05$ ), lo que demuestra que no existe una asociación estadísticamente significativa. . Al calcular el riesgo de sepsis de acuerdo al número de controles prenatales se obtuvo un  $OR= 1.275$  con un  $IC= 0.23-3.111$  que nos indica que el menor número de controles prenatales no fue un factor de riesgo para sepsis en este grupo.

TABLA. 6 ASOCIACION ENTRE SEPSIS PROBABLE Y CONTROLES PRENATALES					
			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
NUMERO DE CONTROLES PRENATALES	< 5 CONTROLES	Recuento	<b>10</b>	19	29
		% dentro de NUMERO DE CONTROLES PRENATALES	<b>34,5%</b>	65,5%	100,0%
	>5 CONTROLES	Recuento	<b>26</b>	63	89
		% dentro de NUMERO DE CONTROLES PRENATALES	<b>29,2%</b>	70,8%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de NUMERO DE CONTROLES PRENATALES	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y NUMERO DE TACTOS VAGINALES

Se encontraron 19 pacientes con sepsis probable según el score de Rodwell y más de cuatro tactos vaginales en la labor de parto, y 17 de ellos con menos de 4 tactos, al realizar el análisis estadístico de estas variables se encontró un valor  $p$  de 0.553 ( $p<0.05$ ), valor que no es estadísticamente significativo. Al realizar la misma relación se obtuvo un  $OR= 1.294$  con un  $IC= 0.590-2.838$  lo cual demuestra que el número de tactos vaginales no es un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis en este grupo.

**TABLA. 7 ASOCIACION ENTRE SEPSIS NEONATAL Y TACTOS VAGINALES**

			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
NUMERO DE TACTOS VAGINALES	>4 TACTOS VAGINALES	Recuento	<b>19</b>	38	57
		% dentro de NUMERO DE TACTOS VAGINALES	<b>33,3%</b>	66,7%	100,0%
	<4 TACTOS VAGINALES	Recuento	<b>17</b>	44	61
		% dentro de NUMERO DE TACTOS VAGINALES	<b>27,9%</b>	72,1%	100,0%
Total		Recuento	<b>36</b>	82	118
		% dentro de NUMERO DE TACTOS VAGINALES	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y EDAD GESTACIONAL

Dentro del grupo de sepsis probable se encontraron 3 RN pretérmino y 33 a término según el score de Rodwell, mientras que en el grupo de sepsis improbable predominaron los RN a término, 77 pacientes, lo cual coincide con la bibliografía estudiada.

Al estudiar la relación entre la probabilidad de sepsis y edad gestacional al nacimiento encontramos  $p=0.698$  ( $p<0.05$ ), lo que demuestra que no existe una asociación estadísticamente significativa. . Al calcular el riesgo de sepsis de acuerdo a la edad gestacional se obtuvo un OR= 1.400 con un IC= 0.316-6.201 que nos indica que la edad gestacional no fue un determinante para sepsis en este grupo.

TABLA. 8 ASOCIACION ENTRE SEPSIS NEONATAL Y EDAD GESTACIONAL

			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
EDAD GESTACIONAL DEL NEONATO AL NACIMIENTO	RN PRETERMINO	Recuento	3	5	8
		% dentro de EDAD GESTACIONAL DEL NEONATO AL NACIMIENTO	37,5%	62,5%	100,0%
	RN A TERMINO	Recuento	33	77	110
		% dentro de EDAD GESTACIONAL DEL NEONATO AL NACIMIENTO	30,0%	70,0%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de EDAD GESTACIONAL DEL NEONATO AL NACIMIENTO	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y TIPO DE PARTO

Cuando relacionamos la probabilidad de sepsis y el tipo de parto encontramos 7 neonatos nacidos por cesárea en el grupo de sepsis probable y 29 nacidos por parto normal, en el grupo de sepsis improbable se encontraron 33 neonatos nacidos por cesárea y 49 por parto cefalovaginal. Al realizar el análisis estadístico correspondiente obtuvimos un valor  $p=0.035$  ( $p<0.05$ ), lo que demuestra que si existe una asociación estadísticamente significativa y al calcular el riesgo de sepsis de acuerdo al tipo de parto se obtuvo un  $OR= 0.358$  con un  $IC= 0.141-0.914$  que demuestra que la cesárea sería un factor protector para el desarrollo de sepsis.

TABLA. 9 ASOCIACION SEPSIS NEONATAL Y TIPO DE PARTO

			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
TIPO DE PARTO	CESAREA	Recuento	7	33	40
		% dentro de TIPO DE PARTO	17,5%	82,5%	100,0%
	PARTO NORMAL	Recuento	29	49	78
		% dentro de TIPO DE PARTO	37,2%	62,8%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de TIPO DE PARTO	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Se encontraron 34 pacientes con diagnóstico de sepsis probable en las primeras 24 horas de vida y 2 pacientes en el mismo grupo diagnosticados entre las 24 y 72 horas. En el grupo de sepsis improbable se encontraron 65 pacientes diagnosticados en el primer día de vida y 17 en horas posteriores. Al realizar la asociación ente sepsis y la edad al momento del diagnóstico arroja un valor  $p=0.030$  con razón de verisimilitud de 0.025 ( $p<0.05$ ), lo que demuestra que existe una asociación estadísticamente significativa. Estos resultados indican que mientras más tempranamente se realiza el diagnóstico existen menos probabilidades de presentar sepsis. Se obtuvo además un  $OR= 4.446$  con un  $IC= 0.970-20.385$ .

**TABLA. 10 ASOCIACION ENTRE SEPSIS NEONATAL Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO**

			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS	0-24 horas	Recuento	34	65	99
		% dentro de EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS	34,3%	65,7%	100,0%
	24-72 horas	Recuento	2	17	19
		% dentro de EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS	10,5%	89,5%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y MANIFESTACIONES

CLINICAS

Al estudiar la relación entre la probabilidad de sepsis y manifestaciones clínicas se obtuvieron los siguientes valores dentro del grupo de sepsis probable. Mala succión presentaron 22 neonatos que representa el 28.6% ( $p 0.537$ ), Llanto irritable se presentó en 2 pacientes con un 14.3% ( $p 0.222$ ), Letargia presentaron 8 pacientes que representa el 38.1% ( $p 0.439$ ), mal aspecto presentaron 6 neonatos con un 33.1% ( $p:0.785$ ), Hipo- Hipertermia se presentó en 4 pacientes que representa el

21.1% (p 0.421), Cambios en el color de la piel se presentó en 11 pacientes con un 42.3% (p: 0.154), vómito presentaron 16 pacientes y representó el 35.6% p: (0.412) y diarrea se presentó en 4 pacientes con 66.7% (p 0.069), ninguno de ellos estadísticamente significativo.

Sin embargo la relación entre dificultad respiratoria, la cual se presentó en 15 pacientes que representa el 55.6%, y probabilidad de sepsis fue de p: 0.002. En el caso de la ictericia esta se presentó en 4 pacientes con diagnóstico de sepsis probable (13.8%) y en 57 pacientes con sepsis improbable, siendo uno de los síntomas menos frecuentes. Al realizar la asociación estadística se obtuvo un valor p de 0.035.que junto con el anterior son estadísticamente significativos (Tablas 11 y 12) Además se encontró un OR 0.285 con un IC 0.091 – 0.892.lo cual indica que la ausencia de este síntoma es protector para el desarrollo de sepsis probable.

Al analizar el riesgo entre las diferentes manifestaciones clínicas y la probabilidad de sepsis se obtuvieron los siguientes valores de OR: Mala succión OR 0.771 IC 0.342 -1.739. Llanto irritable OR 0.343 IC de 0.073 a 1.620. Letargia OR 1.516 IC 0.567 A 4.057. Mal aspecto OR 1.167 IC 0.400-3.999. Hipo- Hipertermia OR 0.058 IC 0.171 A 1.818. Cambios en el color de la piel OR 1.965 IC 0.796 a 4.851. Vómito OR 1.462 IC 0.658- 3.248. Diarrea OR 5.000 IC 0.872 a 28.663. Ninguno de los cuales demuestra que dichas manifestaciones clínicas representen factores de riesgo para la probabilidad de sepsis.

La dificultad respiratoria arrojó un OR de 4.167 IC 1.690-10.271. Lo cual demuestra que esta manifestación clínica se asocia con 4 veces mayor riesgo de sepsis al presentar este síntoma. Resultado compatible con el análisis de significación estadística

<b>TABLA 11 RELACION ENTRE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y PROBABILIDAD DE SEPSIS</b>					
			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
CLINICA DIFICULTAD RESPIRATORIA	SI	Recuento	15	12	27
		% dentro de CLINICA DIFICULTAD RESPIRATORIA	55,6%	44,4%	100,0%
	NO	Recuento	21	70	91
		% dentro de CLINICA DIFICULTAD RESPIRATORIA	23,1%	76,9%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de CLINICA DIFICULTAD RESPIRATORIA	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

<b>TABLA 12. RELACION ENTRE ICTERICIA Y PROBABILIDAD DE SEPSIS</b>					
			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
CLINICA ICTERICIA	SI	Recuento	4	25	29
		% dentro de CLINICA ICTERICIA	13,8%	86,2%	100,0%
	NO	Recuento	32	57	89
		% dentro de CLINICA ICTERICIA	36,0%	64,0%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de CLINICA ICTERICIA	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y NORMAS DE ASEPSIA Y ANTISEPSIA

Al relacionar el correcto cumplimiento de normas de asepsia y antisepsia durante el parto o cesárea se obtuvieron los siguientes valores: Lavado de manos p 0.776 colocación de campos quirúrgicos p. 0.785 colocación de guantes y vestimenta estéril p. 0.393. Limpieza de región perineal o zona de incisión p. 0.414. Ninguno de estos demuestra asociación estadísticamente significativa

En cuanto a los valores obtenidos en la razón de momios se obtuvieron las siguientes cifras: lavado de manos OR: 0.175 con IC 0.262- 2.287. Colocación de campos quirúrgicos OR: 0.857 con IC 0.294- 2.947. Colocación de guantes y vestimenta estéril OR: 0.575 con IC: 0.200- 1.657. Limpieza

de región perineal y zona quirúrgica OR:0.642 con IC 0.227- 1.819. lo cual no demuestra asociación de riesgo entre las normas de asepsia y antisepsia y la probabilidad de sepsis.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y PATOLOGIAS MATERNAS

Al relacionar la presencia de patologías maternas y probabilidad de sepsis se observaron los siguientes resultados: RPM en 7 neonatos con 33.3% (p: 0.796), Corioamnionitis se presentó en 2 pacientes con un 50% (p: 0.585). Infecciones vaginales en los tres últimos meses de embarazo se presentaron en 18 pacientes con un 32.1% (p 0.842). Infecciones urinarias en los tres últimos meses se presentaron en 12 pacientes con 22.2% (p: 0.108). Infecciones de vías urinarias en los 15 días previos al parto se presentaron en 6 pacientes 35,3% (p: 0.776). Lo cual demuestra que no existe asociación estadística significativa entre estas patologías y la probabilidad de sepsis en este estudio.

La presencia de infección vaginal en los 15 días previos al parto se presentó en 6 madres, 60%, con un valor (p: 0.044) y una razón de verosimilitud de (0.043) que demuestra asociación significativa. (Tabla 13).Mientras que en 78 pacientes que presentaron sepsis improbable, las madres no tuvieron antecedentes de infección vaginal.

Algo similar sucedió con el cálculo de OR que arrojó los siguientes resultados RPM OR: 1.172 IC 0.429-3.206. Corioamnionitis OR: 2.353 IC 0.318-17.397, infecciones vaginales en el tercer trimestre un OR: 1.158 IC 0.528-2.537. IVU en el tercer trimestre OR: 0.476 IC 0.210- 1.078. Infecciones vías urinarias en los 15 días previos OR: 1.291 IC 0.437- 3.811.

En cuanto a las infecciones vaginales en los 15 días previos se obtuvo un OR: 3.900 IC: 1.028-14.796, lo cual coincide con el resultado de asociación estadística, y demuestra que estas infecciones son un factor de riesgo.

TABLA. 13 RELACION ENTRE PATOLOGIAS MATERNAS Y PROBABILIDAD DE SEPSIS NEONATAL.					
			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	SI	Recuento	6	4	10
		% dentro de INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	60,0%	40,0%	100,0%
	NO	Recuento	30	78	108
		% dentro de INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	27,8%	72,2%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y SUFRIMIENTO FETAL

En cuanto a la relación estadística de los parámetros que determinan sufrimiento fetal y la probabilidad de sepsis se obtuvieron los siguientes resultados: Presencia de líquido amniótico meconial se encontró en 12 partos, 41.4% (p: 0.167), Monitoreo categoría II en 3 pacientes , 42,9% (p: 0.435) , disminución de movimientos fetales en 4 pacientes, 50% (p: 0.245), Apgar menor de 7 en 6 pacientes, 40% (p: 0.386) Lo cual demuestra que no existe asociación estadísticamente significativa.

La relación de riesgo para estas variables presentó los siguientes resultados: presencia de líquido amniótico meconial OR: 1.912 IC 0.797- 4.585, Monitoreo categoría II OR: 1.773 IC 0.376- 8.363, disminución de movimientos fetales OR: 2.438 IC: 0.574- 10.347, Apgar: OR: 1.622 IC 0.531-4.957. Por lo tanto no existe asociación de riesgo entre estos factores y la probabilidad de sepsis neonatal.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (SCORE DE RODWELL) Y MANROE

Dentro de este grupo se encontraron 31 pacientes , 44.9%, con resultado positivo en ambas tablas y al realizar el análisis estadístico correspondiente a la relación entre sepsis probable definida por el resultado del score de Rodwell y la tabla de Manroe se encontró un valor p: 0.000 (p<0.05), lo que

nos indica que es estadísticamente significativo. Esto nos permite inferir que el uso de ambas tablas en conjunto constituye una herramienta válida para la determinación de probabilidad diagnóstica de sepsis. Al momento de analizar la razón de momios se obtuvo un resultado de OR: 7.179 y IC: 2.539- 20.301, lo cual nos indica que un puntaje determinante de sepsis probable en el score de Rodwell constituye un indicador de riesgo para presentar resultados positivos en la tabla de Manroe y por ende mayor probabilidad de diagnóstico de sepsis.

<b>TABLA. 14 RELACION ENTRE PROBABILIDAD DE SEPSIS CON EL SCORE DE RODWELL Y LA TABLA DE MANROE</b>					
			PUNTAJE EN EL SCORE DE RODWELL		Total
			SEPSIS PROBABLE	SEPSIS IMPROBABLE	
RESULTADO TABLA DE MANROE	SI	Recuento	31	38	69
		% dentro de RESULTADO TABLA DE MANROE	44,9%	55,1%	100,0%
	NO	Recuento	5	44	49
		% dentro de RESULTADO TABLA DE MANROE	10,2%	89,8%	100,0%
Total		Recuento	36	82	118
		% dentro de RESULTADO TABLA DE MANROE	30,5%	69,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

### 4.3.2 ANALISIS TABLA DE MANROE

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y NUMERO DE CONTROLES PRENATALES

Al momento de realizar la asociación de número de controles prenatales y el resultado de la tabla de Manroe se observaron 17 pacientes con menos de 5 controles prenatales, 58.6% con un valor (p: 1.00) y OR 0.008 IC 0.431-2.360, valores que nos indican que no existe asociación estadística significativa o riesgo al relacionar estas dos variables.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y TACTOS VAGINALES

Los resultados estadísticos obtenidos al relacionar el resultado de la tabla de Manroe y número de tactos vaginales permiten observar 34 pacientes con más de cuatro tactos, 59.6% y arroja un valor (p .0.853) con OR. 1.098 y IC: 0.528-2.286. Lo cual nos indica que no existe asociación estadística o riesgo.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y EDAD GESTACIONAL

No se encontró asociación estadísticamente significativa o presencia de riesgo al relacionar la edad gestacional con la probabilidad de sepsis. Lo valores obtenidos fueron (p: 0.274) con OR: 0.400 y IC 0.091-1.759. Se encontraron únicamente tres RN pretérmino en este grupo, 37.7%

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

En el grupo de pacientes con resultado positivo para la tabla de Manroe se encontraron 62 pacientes diagnosticados en las primeras 24 horas, 62.6% y 7 pacientes diagnosticados entre las 24-72 horas con un 36.8%. En cuanto a la relación de estas dos variables se obtuvo un valor (p. 0.044), OR. 2.873 IC 1.039- 7.944, lo cual nos indica una asociación estadísticamente significativa y además una relación de riesgo.

TABLA. 15 ASOCIACION ENTRE SEPSIS PROBABLE CON LA TABLA DE MANROE Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO					
			RESULTADO TABLA DE MANROE		Total
			SI	NO	
EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL	0-24 horas	Recuento	62	37	99
		% dentro de EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL	62,6%	37,4%	100,0%
	24-72 horas	Recuento	7	12	19
		% dentro de EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL	36,8%	63,2%	100,0%
Total		Recuento	69	49	118
		% dentro de EDAD AL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL	58,5%	41,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y TIPO DE PARTO

En este grupo se encontraron 20 neonatos nacidos por cesárea, 50% y 49 nacidos por parto cefalovaginal 62.8%.

Al relacionar la probabilidad de sepsis con la tabla de Manroe y el tipo de parto no se obtuvieron valores que indiquen asociación estadísticamente significativa o presencia de riesgo; con un valor (p. 0.237) OR 0.592 IC. 0.274-1.280.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y MANIFESTACIONES CLINICAS

En cuanto a la relación entre la probabilidad de sepsis con la tabla de Manroe y manifestaciones clínicas se obtuvieron los siguientes valores. Mala succión presentaron 45 neonatos, 58.4% (p. 1.00) OR. 0.996 IC. 0.462- 2.149, Llanto irritable se presentó en 6 pacientes con 42.9% (p: 0.253) OR 0.488 IC 0.158- 1.510. Letargia en 14 pacientes con 66.7% (p. 0.470) OR: 1.527 IC 0.566- 4.119. Mal aspecto en 13 pacientes con un 72.2% (p. 0.299) OR. 2.043 IC 0.677- 6.164. Dificultad respiratoria presentaron 18 neontaos con un 66.7% (p. 0.379) OR 1.569 IC 0.637- 3.862. Ictericia en 13 neonatos con 44.8% (p. 0.128) OR. 0.479 IC. 0.205- 1.11. Cambios en el color de la piel en 17 pacientes con un 65.4% (p. 0.502) OR. 1.453 IC 0.587- 3.599. Vómito en 27 neonatos con 60 %

(p. 0.849) OR 1.107 IC 0.520- 2.357. Diarrea presentaron 5 pacientes, 83.3% (p. 0.399) OR 3.750 IC 0.424- 33.154. Lo que nos indica que no existe asociación estadísticamente significativa entre estas manifestaciones clínicas y la probabilidad de sepsis. Los valores de OR a su vez señalan la ausencia de riesgo al relacionar la probabilidad de sepsis y las manifestaciones clínicas antedichas.

En cuanto a la hipo e hipertermia se observaron 7 pacientes que representan el 36.8 % con un valor (p. 0.044) que indica una asociación estadísticamente significativa. El OR fue de 0.348 con IC 0.126- 0.963 que señala que la ausencia de este síntoma es un factor de protección en este grupo.

<b>TABLA. 16 ASOCIACION ENTRE PROBABILIDAD DE SEPSIS CON LA TABLA DE MANROE E HIPO/ HIPERTERMIA</b>					
			RESULTADO TABLA DE MANROE		Total
			SI	NO	
CLINICA HIPO O HIPERTERMIA	SI	Recuento	7	12	19
		% dentro de CLINICA HIPO O HIPERTERMIA	36,8%	63,2%	100,0%
	NO	Recuento	62	37	99
		% dentro de CLINICA HIPO O HIPERTERMIA	62,6%	37,4%	100,0%
Total		Recuento	69	49	118
		% dentro de CLINICA HIPO O HIPERTERMIA	58,5%	41,5%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y NORMAS DE ASEPSIA Y ANTISEPSIA

Al analizar la relación entre la probabilidad de sepsis y el cumplimiento de normas de asepsia y antisepsia se obtuvieron los siguientes valores. Lavado de manos. P. 0.608 OR. 0.736 IC 0.252 - 2.145. Colocación de campos quirúrgicos p. 1.000 OR 0.879 IC 0.315 – 2.455. Colocación de guantes y vestimenta estéril p. 0.608 OR 0.736 IC 0.252- 2.145. Limpieza de la región perineal p.

1.000 OR 0.879 IC 0.315 – 2.455. lo cual nos indica que no existe asociación estadística, o que alguno de estos factores constituya riesgo para la probabilidad de sepsis.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y PATOLOGIAS MATERNAS

En cuanto a la presencia de patologías maternas y su relación con la probabilidad de sepsis neonatal se obtuvieron los siguientes valores RPM presentaron 12 madres con 57.1% (p. 1.00) OR. 0.936 IC. 0.360- 2.429, Corioamnionitis en 3 madres, 75% (p 0.640) OR. 2.182 IC 0.220- 21.621. La infección vaginal en los quince días previos al parto se presentó en 8 pacientes, 80% con un valor (p 0.191) y un OR 3.082 IC 0.625 – 15.197. Se encontraron 10 madres, 58,8% con IVU en los quince días previos al parto (p. 0.100) y OR 0.117 IC 0.358- 2.888. Mientras que 34 pacientes, 63%, refirieron IVU en el tercer trimestre (p. 0.454) OR 1.409 IC. 0.672- 2.952. Infecciones vaginales en el tercer trimestre se presentaron en 36 pacientes, 64.3%. (p. 0.264) y un OR 1.582 IC. 0.755- 3.316. Todo lo cual nos indica que no existe asociación estadísticamente significativa al relacionar estas variables y la probabilidad de sepsis con la tabla de Manroe. Los valores de OR tampoco indican asociación de riesgo.

#### RELACION ENTRE SEPSIS PROBABLE (TABLA DE MANROE) Y SUFRIMIENTO FETAL

La relación estadística entre el sufrimiento fetal y la probabilidad de sepsis arroja los siguientes resultados: líquido amniótico meconial presente en 19 partos, 65.5% ( p. 0.396 ) y OR. 1.482 IC 0.619- 3.547. Monitoreo clase II presente en 5 pacientes, 71.9% ( p. 0.698) y OR 1.836 IC 0.341 – 9.875. Disminución de movimientos fetales presente en 6 pacientes, 75%. (p. 0.467) y OR 2.238 IC 0.432– 11.587. Apgar menor a 7 en 10 pacientes, 66,7%, con un valor (p 0.582) y OR 1.492 IC 0.476- 4.674. Lo que indica ausencia de relación estadísticamente significativa o de riesgo.

### **4.3.3 ANALIS DE LEUCOCITOSIS**

#### RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y SEXO DEL NEONATO

En cuanto a la relación entre el sexo del neonato y presencia de leucocitosis se obtuvo un valor (p. 0.303) OR 0.639 IC 0.280 – 1.457. esto nos demuestra que no existe relación estadísticamente significativa.

#### RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y CONTROLES PRENATALES

Se encontraron 5 pacientes cuyas madres se realizaron menos de 5 controles prenatales con un porcentaje del 20.8%

Al relacionar estas dos variables se obtuvo un valor (p. 0.609) con un OR. 0.688 IC 0.233 – 2.035. lo que demuestra la ausencia de riesgo y de significación estadística.

#### RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y TACTOS VAGINALES

En este grupo se encontraron 4 pacientes cuyas madres refirieron haber sido sujetas a más de cuatro tactos vaginales es decir un 21.8%.

Al relacionar el número de tactos vaginales con la presencia de leucocitosis se encontró un valor (p. 0.402) OR. 0.646 IC 0.280- 1.491. Estos valores indican ausencia de significación estadística o de riesgo.

#### RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y EDAD GESTACIONAL

Se observaron 2 pacientes pretérmino que representa 33.3%.

Esta relación arrojó u valor (p.0.652) con OR 1.431 IC 0.249- 8.229. lo cual indica que no existe asociación estadísticamente significativa o relación de riesgo.

#### RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y TIPO DE PARTO

Se presentaron 14 nacimientos por cesárea, 30.4%, y 7 por parto cefalovaginal , 23,6%, en este grupo.

Al relacionar la presencia de leucocitosis con el tipo de parto se obtuvo un valor (p. 0.520) OR 1.415 IC 0.617 – 3.249. Lo que indica que no existe asociación estadísticamente significativa o riesgo.

**RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO**

Veinte y ocho es decir 27.2% fueron diagnosticados en las primeras 24 horas y 3 es decir el 20 % después de las 24 horas.

Al analizar la relación entre la presencia de leucocitos y la edad del diagnóstico de sepsis se obtuvo un valor (p. 0.756) OR 1.493 IC 0.392 – 5.689. Estos valores señalan que no existe asociación estadísticamente significativa o relación de riesgo.

**RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y MANIFESTACIONES CLINICAS DEL NEONATO**

En cuanto a la relación entre la presencia de leucocitosis y manifestaciones clínicas se obtuvieron los siguientes valores. Mala succión se presentó en 11 pacientes con 17.5% (p. 0.023) la cual indica asociación estadísticamente significativa, con un OR 0.370 IC 0.158 – 0.867, que demuestra que la ausencia de este síntoma es protector para la presencia de leucocitosis.

<b>TABLA. 17 RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y MALA SUCCION</b>					
			PRESENCIA DE LEUCOCITOSIS EN EL NEONATO		Total
			SI	NO	
CLINICA MALA SUCCION	SI	Recuento	11	52	63
		% dentro de CLINICA MALA SUCCION	17,5%	82,5%	100,0%
	NO	Recuento	20	35	55
		% dentro de CLINICA MALA SUCCION	36,4%	63,6%	100,0%
Total		Recuento	31	87	118
		% dentro de CLINICA MALA SUCCION	26,3%	73,7%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

No se encontró ningún paciente con mal aspecto. Al relacionar con leucocitosis se obtuvo un valor (p. 0.041) con índice de verosimilitud 0.011 indicador de asociación estadísticamente significativa. Que demuestra que la ausencia de este síntoma se relaciona con sepsis improbable.

TABLA. 18 RELACION ENTRE MAL ASPECTO Y LEUCOCITOSIS					
			PRESENCIA DE LEUCOCITOSIS EN EL NEONATO		Total
			SI	NO	
CLINICA MAL ASPECTO	SI	Recuento	0	10	10
		% dentro de CLINICA MAL ASPECTO	0,0%	100,0%	100,0%
	NO	Recuento	31	77	108
		% dentro de CLINICA MAL ASPECTO	28,7%	71,3%	100,0%
Total		Recuento	31	87	118
		% dentro de CLINICA MAL ASPECTO	26,3%	73,7%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

En cuanto a las demás manifestaciones clínicas se obtuvieron los siguientes valores: Llanto irritable presentaron 4 neonatos, 50% (p. 0.204) OR 3.074 IC 0.719 – 13.136. Letargia 3 neonatos con 25% (p. 1.000) OR 0.929 IC 0.235- 3.677, Hipo o hipertermia en 8 pacientes con 38 % (p: 0.455) OR. 1.432 IC 0.547- 3.753, Dificultad respiratoria en 6 pacientes que representa el 26.1% (p. 1.000) OR 0.988 IC 0.350- 2.787, Ictericia en 10 pacientes con 24.4% (p 0.828) OR 0.860 IC 0.360 – 2.056, Cambios en el color de la piel en 6 neonatos con 16.6% (p.0.248) OR 0.506 IC. 0.186 – 1.372. Vómito en 12 neonatos que representa el 23.1% (p. 0.538) OR 0.742 IC 0.321- 1.713, Diarrea en ningún neonato con (p. 1.000). Todos estos valores nos señalan la ausencia de relación de riesgo y significancia estadística.

#### RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y NEUTROFILIA

Al relacionar la leucocitosis y neutrofilia se encontró un valor p. 0.110 lo que demuestra ausencia de significación estadística.

## RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y NORMAS DE ASEPSIS Y ANTISEPSIA

Al relacionar el cumplimiento de normas de asepsia y antisepsia con la presencia de leucocitosis se encontraron los siguientes valores. Lavado de manos (p. 0.380) OR 0.603 IC 0.202 – 1.798. Colocación campos quirúrgicos (p. 0.380) OR 0.603 IC 0.202 – 1.798, colocación de guantes y vestimenta estéril p. 0.741 OR 0.779 IC 0.222- 2.736, Limpieza del área perineal y zona de incisión (p. 0.517) OR. 0.600 IC 0.184 – 1.952. Hecho que señala que no existe asociación estadísticamente significativa o relación de riesgo.

## RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y PATOLOGIAS MATERNAS

Al relacionar la presencia de patologías maternas y leucocitosis se encontraron los siguientes valores: presencia de infecciones urinarias en el último trimestre se encontró en 16 madres, 36.4% (p. 0.083) OR 2.248 IC 0.974- 5.184. Infecciones vaginales en el tercer trimestre en 17 madres con 27.4% (p. 0.836) OR 1.133 IC. 0.498- 2.581. Infecciones vaginales en los quince días previos se encontró en 8 madres, 25.8% (p. 1.000) OR 0.968 IC 0.380- 2.485. Infecciones de vías urinarias en los quince días previos al parto en 2 madres con el 20% (p. 1.000) OR 0.681 IC 0.137- 3.396, Corioamnionitis en ninguna madre con p. 1.000, RPM se encontró en 8 madres, 40% (p. 0.163) OR 2.174 IC 0.792 – 5.964. Todo ello nos demuestra que no existe asociación estadísticamente significativa ni relación de riesgo entre la presencia de leucocitosis y patologías maternas.

## RELACION ENTRE LEUCOCITOSIS Y SUFRIMIENTO FETAL

Al relacionar los parámetros que señalan sufrimiento fetal y leucocitosis se obtuvieron los siguientes hallazgos líquido amniótico meconial se observó en 11 con 30.6% (p. 0.502) OR 1.364 IC 0.571 – 3.256, monitoreo categoría II en 1 pacientes con 25% y (p. 1.000) OR. 0.933 IC 0.093 – 9.321. Disminución de movimientos fetales en ningún paciente (p. 0.338) Apgar menor a 7 en ningún paciente (p. 0.324). Estos valores nos demuestran la ausencia de significación estadística al relacionar las variables antedichas; así como la ausencia de riesgo.

#### 4.3.4 ANALISIS DE NEUTROFILIA

##### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y CONTROLES PRENATALES

Se observaron 22 pacientes con menos de 5 controles prenatales que representa al 91.7%

En la asociación de neutrofilia y controles prenatales no se encontró asociación estadísticamente significativa además de ausencia de riesgo. Con un valor (p. 1.00) OR 0.885 IC 0.172- 4.561.

##### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y TACTOS VAGINALES

Hubieron 47 madres que refirieron más de cuatro tactos vaginales con un 85.5%

Al relacionar estas dos variables se obtuvo un valor de (p. 0.012) asociación estadísticamente significativa. Además se obtuvo de un OR 0.095 con IC 0.011 0.784 lo cual indica que un número menor a 4 tactos constituye un factor protector para el desarrollo de neutrofilia.

**TABLA. 19 RELACION DE NEUTROFILIA Y TACTOS VAGINALES**

			PRESENCIA DE NEUTROFILIA EN EL NEONATO		Total
			SI	NO	
NUMERO DE TACTOS VAGINALES	>4 TACTOS VAGINALES	Recuento	47	8	55
		% dentro de NUMERO DE TACTOS VAGINALES	85,5%	14,5%	100,0%
	<4 TACTOS VAGINALES	Recuento	62	1	63
		% dentro de NUMERO DE TACTOS VAGINALES	98,4%	1,6%	100,0%
Total		Recuento	109	9	118
		% dentro de NUMERO DE TACTOS VAGINALES	92,4%	7,6%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

##### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y EDAD GESTACIONAL

Se encontraron 6 neonatos pretérmino 100% Al asociar estas dos variables se obtuvo un valor (p 1.000) que indica ausencia de asociación estadística.

#### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Se presentaron 95 neonatos con 92.2% con diagnóstico de sepsis en las primeras 24 horas y 14 93.3 % en las 72 horas de nacidos.

Al relacionar estos dos factores se obtuvo un valor (p 1.000) con OR 0.848 IC 0.098 – 7.305 lo cual nos demuestra que no existe riesgo ni significación estadística.

#### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y TIPO DE PARTO

En este grupo se presentaron 43 cesáreas, 93.5% y parto normales 66. 91.7%

Al relacionar estas dos variables se obtuvo un valor (p. 1.000) con OR 1.303 IC 0.309- 5.490 lo que demuestra que no existe relación estadísticamente significativa ni riesgo.

#### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS

Al relacionar la presencia de neutrofilia con manifestaciones clínicas sugerentes de sepsis se obtuvieron los siguientes datos: mala succión se observó en 57 neonatos con 90.5% (p 0.500) OR 0.548 IC 0.130 – 2.304 Llanto irritable en 8 neonatos, 100% (p:1.000) Hipo o hipertermia en 22 pacientes, 88% (p 0.397) OR 0.506 IC 0.017 – 2.184. Dificultad respiratoria en 20 pacientes que representa al 80 % (p. 0.375) OR 0.449 IC 0.104 – 1.951 Ictericia en 36 neonatos, 87.2% (p. 0.273) OR 0.395 IC 0.100 – 1.559. Cambios en el color de la piel en 32 neonatos con 94.1% (p. 1.000) OR 1.455 IC 0.287- 7.384 Vómito se encontró en 49 pacientes con 94.2% (p. 0.729) OR 1.633 IC 0.388- 6.869. Diarrea en 2 neonatos, 100% (p 1.000.)

Esta información nos permite inferir que no existe asociación estadísticamente significativa entre las manifestaciones clínicas y el desarrollo de neutrofilia.

## RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y NORMAS DE ASEPSIA Y ANTISEPSIA

En el estudio estadístico de la relación entre el cumplimiento de normas de asepsia y antisepsia y el desarrollo de neutrofilia no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas ni de riesgo como se observa en la siguiente información: lavado de manos (p 1.000) OR 0.727 IC 0.085- 6.209 Colocación de campos quirúrgicos (p. 1.000) OR 0.727 IC 0.085- 6.209 Colocación de guantes quirúrgicos y vestimenta estéril (p 1.000) OR 1.010 IC 0.016 – 8.793. Limpieza de región perineal y zona de incisión (p. 1.00) OR 0.923 IC 0.107 – 7.988.

## RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y PATOLOGIAS MATERNAS

Al estudiar la relación entre la presencia de infección de vías urinarias en el tercer trimestre y neutrofilia se encontraron 41 pacientes que representa 93.1% con un valor (p. 1.000) OR 1.206 IC 0.286- 5.085. En las infecciones urinarias en los quince días previos al parto se encontraron en 10 pacientes que es el 100%, se obtuvo un valor (p 1.000). Lo cual demuestra ausencia de asociación estadísticamente significativa. En cuanto a las infecciones vaginales en el tercer trimestre se presentaron en 55 madres, 88.7% y se obtuvo un valor (p. 0.168) OR 0.291 IC 0.058- 1.464, mientras que en las mismas infecciones en los quince días previos hubieron 25 madres con el 80.6%, se encontró un valor (p. 0.010) OR 0.749 IC 0.035- 0.638. Lo cual nos indica que no existe asociación entre las infecciones en el tercer trimestre y la neutrofilia, pero en los quince días previos al parto se observa una asociación estadísticamente significativa y se demuestra que la ausencia de las mismas constituye un factor de protección.

TABLA. 20 RELACION DE INFECCION VAGINAL EN LOS 15 DIAS PREVIOS AL PARTO Y NEUTROFILIA					
			PRESENCIA DE NEUTROFILIA EN EL NEONATO		Total
			SI	NO	
INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	SI	Recuento	25	6	31
		% dentro de INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	80,6%	19,4%	100,0%
	NO	Recuento	84	3	87
		% dentro de INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	96,6%	3,4%	100,0%
Total		Recuento	109	9	118
		% dentro de INFECCION VAGINAL EN LOS ULTIMOS 15 DIAS	92,4%	7,6%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

En este grupo se encontraron 20 pacientes con antecedente de RPM 100%, y uno con antecedentes de corioamnionitis 100%.

Al relacionar la presencia de RPM, corioamnionitis y neutrofilia se obtuvieron valores (p. 0. 354) y (p.1.00) respectivamente. Lo cual significa que no hay asociación estadísticamente significativa.

#### RELACION ENTRE NEUTROFILIA Y SUFRIMIENTO FETAL

Al relacionar los parámetros de sufrimiento fetal y el desarrollo de neutrofilia llama la atención el resultado obtenido en cuanto al score de Apgar menor a 7 se encontró 3 pacientes, 60%, y 106 neonatos con Apgar mayor a 7, con un valor (p . 0.046) OR 0.099 IC 0.014-0.693 que nos indica que es estadísticamente significativo, y que un Apgar > 7 es protector para el desarrollo de neutrofilia

<b>TABLA .21 RELACION DE NEUTROFILIA Y APGAR</b>					
			PRESENCIA DE NEUTROFILIA EN EL NEONATO		Total
			SI	NO	
SCORE DE APGAR	0-6	Recuento	3	2	5
		% dentro de SCORE DE APGAR	60,0%	40,0%	100,0%
	>0=7	Recuento	106	7	113
		% dentro de SCORE DE APGAR	93,8%	6,2%	100,0%
Total		Recuento	109	9	118
		% dentro de SCORE DE APGAR	92,4%	7,6%	100,0%

Elaborado por: Acosta S., Briceño D.

Los pacientes que tuvieron disminución de movimientos fetales fueron 6, 100%, monitoreo clase II 4 pacientes con 100%, y líquido amniótico meconial 34 pacientes con el 94.4%.

En cuanto a la disminución de movimientos fetales, presencia de líquido amniótico meconial y monitoreo categoría II se obtuvieron valores (p . 1,000) (p. 0.720) (p . 1.000) respectivamente. La presencia de líquido amniótico meconial tuvo un OR 1.587 IC 0.313- 8.041.

Cifras que nos indican que no existe relación estadísticamente significativa ni determinantes de riesgo.

## CAPITULO V

### 5.1 Discusión

La sepsis neonatal temprana constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal en países en vías de desarrollo como ocurre en nuestro caso en donde según estadísticas oficiales del INEC representa la quinta causa de morbilidad infantil en el año 2012.(2)

En el Hospital General Enrique Garcés, de la ciudad de Quito en donde se realizó el presente estudio se documentó un total de 610 casos de sepsis neonatal temprana en el año 2013 , con una prevalencia 15,11% para esta patología, en lo que va del año 2014 por otra parte se han documentado hasta el momento 630 casos de sepsis temprana en el período de Enero a Septiembre, con una prevalencia de 17.55% hasta el momento. En el período en que se realizó el presente trabajo se registraron 1699 nacimientos, de los cuales 256 neonatos presentaron diagnóstico de sepsis neonatal temprana con una incidencia del 15% lo cual constituye un indicador de la importancia de dicha enfermedad en nuestro medio por lo que es recomendable mejorar las herramientas para mejorar su precisión diagnóstica.(58) Para este análisis se tomaron en cuenta 236 casos de neonatos que recibieron antibioticoterapia empírica para el tratamiento de sepsis neonatal temprana en base a datos clínicos y de biometría hemática interpretados como determinantes para el diagnóstico de esta patología por los médicos residentes y tratantes del Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Garcés.

Dentro del estudio se tomaron en cuenta dos grupos 118 en los que se utilizaron la escala de Rodwell y la Tabla de Manroe además de un interrogatorio sobre la presencia de patologías infecciosas maternas , sufrimiento fetal , número de tactos vaginales, número de controles prenatales , cumplimiento de normas de asepsia y antisepsia en la atención del parto y cesárea, y presencia de manifestaciones clínicas de sepsis y 118 en los que se utilizaron los mismos

parámetros, pero en lugar de utilizar las escalas antes descritas se analizaron únicamente la presencia de leucocitosis y neutrofilia en la Biometría Hemática.

En el primer grupo se encontró un predominio de sexo masculino en los pacientes que presentaron sepsis probable según el score de Rodwell con un 53.1%, mientras que en el caso de la sepsis muy probable el porcentaje fue igual para ambos sexos. En el caso de los neonatos con presencia de leucocitosis también se observó un predominio en el sexo masculino, mientras que lo opuesto sucedió en el caso de la tabla de Manroe y la neutrofilia en las que se observó un predominio de pacientes de sexo femenino, sin embargo estos hallazgos parecen deberse al predominio de neonatos de sexo femenino en el total de la muestra. Al realizar el cruce de variables no se observó relación estadísticamente significativa en cuanto al sexo del neonato y la presencia de sepsis probable según los scores utilizados, lo cual coincide con estudios similares realizados en nuestro medio como es el caso de los hallazgos de Espinoza Herrera y cols, en su estudio realizado en el Hospital de la FFAA N1 en el año 2012. (59). Sin embargo el mayor predominio de sepsis probable según el score de Rodwell y la presencia de leucocitosis en el sexo masculino coincide con estudios que sugieren una mayor incidencia de esta patología en dichos pacientes, como sucede con la mayor parte de causas de morbilidad y mortalidad en la edad neonatal y hasta el primer año de vida en donde se observa siempre una mayor tendencia de afectación en el sexo masculino, sin que en muchos de ellos exista una asociación fisiopatológica establecida.

En cuanto a la edad gestacional en los pacientes que presentaron sepsis probable en los diferentes grupos se observó un predominio de neonatos a término en todos los casos, y al realizar el análisis multivariado no se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad gestacional y la presencia de sepsis, hallazgo que no coincide con lo establecido en la bibliografía consultada, lo cual probablemente se debe a la escasa cantidad de neonatos pre término incluidos en el estudio y a los criterios de exclusión establecidos.

Según la bibliografía consultada el tipo de parto puede constituir un factor de riesgo para el contagio de sepsis neonatal temprana, en el caso del parto normal por la probabilidad de contaminación neonatal al atravesar el canal vaginal, en el presente estudio la mayor parte de los neonatos incluidos nacieron por parto cefalovaginal en todos los grupos y se observó una mayor incidencia de sepsis probable, neutrofilia, leucocitosis y valores positivos en la tabla de Manroe en dicho grupo, sin embargo al realizar el análisis multivariado no se encontró una relación estadísticamente significativa ni relación de riesgo, en los últimos tres grupos lo cual coincide con los hallazgos de estudios como el de Espinoza Herrera y cols quienes refieren algo similar en el año 2012. Sin embargo al analizar los resultados de los pacientes nacidos por cesárea, si bien existió asociación estadística únicamente entre el resultado del Score de Rodwell y el tipo de parto, se puede colegir que la cesárea constituyó un factor de protección para el desarrollo de sepsis probable aunque se requerirían más estudios para comprobar este hallazgo.

La falta de un control prenatal adecuado conduce a una mayor incidencia de morbilidad materno neonatal, y en nuestro medio en muchas zonas, especialmente a nivel rural, no se cumple la norma de un mínimo de cinco controles prenatales por embarazo y en el presente estudio pudimos observar que aún existe un porcentaje de incumplimiento en las madres encuestadas lo cual coincide con la bibliografía. Sin embargo al realizar el análisis respectivo entre la relación de sepsis probable según los diferentes parámetros utilizados, no se encontró que exista una relación estadísticamente significativa. Esto último puede deberse al escaso número de pacientes con diagnóstico de sepsis probable o al hecho de que la mayoría de madres refirieron al menos 3 a 5 controles prenatales.

Otro de los factores citados en los diferentes estudios como riesgo para la presencia de infecciones neonatales es el número de tactos vaginales durante la labor de parto, en el presente estudio se encontró que el número de tactos superior a cuatro no representó un factor de riesgo en los pacientes que presentaron resultados positivos en el Score de Rodwell, Tabla de Manroe y

leucocitosis, sin embargo al relacionarse con la neutrofilia se encontró una asociación estadísticamente significativa y además se demostró que la presencia de menos de cuatro tactos vaginales durante la labor de parto constituye un factor protector para el desarrollo de neutrofilia. Hallazgo que coincide con estudios internacionales si bien no se encontraron investigaciones en nuestro medio que incluyesen esta variable y nos permitiesen comparar los resultados obtenidos los cuales pueden también deberse a un subregistro del número de tactos vaginales descrito en las historias clínicas.

En lo referente a las manifestaciones clínicas compatibles con sepsis neonatal temprana la frecuencia de cada una varió dependiendo del grupo de estudio y al realizar la relación de la presencia de valores indicativos de sepsis en el score de Rodwell y dichas manifestaciones se encontró una asociación estadísticamente significativa únicamente en el caso de la dificultad respiratoria y la ictericia, en la tabla de Manroe con la Hipo e hipertermia y la leucocitosis con la presencia de mala succión y mal aspecto del neonato, mientras que en el caso de la neutrofilia no se encontró asociación estadísticamente significativa con ninguno de los síntomas. Estos hallazgos coinciden en parte con la bibliografía estudiada la cual si bien recalca la importancia de las manifestaciones clínicas nos indica que la gran mayoría de ellas pueden presentarse en múltiples enfermedades neonatales y no son específicas debiendo relacionarse con los hallazgos de los exámenes de laboratorio y presencia de factores de riesgo.(4,8,31)

Se ha citado la presencia de patologías infecciosas maternas como infección vaginal, urinaria, coriamnionitis y ruptura prematura de membranas como factores de riesgo para la presencia de sepsis neonatal temprana. (1,19,21) En el presente estudio se analizaron todas estas variables en relación con la presencia de sepsis probable en el score de Rodwell, resultado sugerente de sepsis en la tabla de Manroe y presencia de leucocitosis y neutrofilia en la Biometría hemática. Se encontró que tanto las infecciones de vías urinarias como las infecciones vaginales presentan aún una incidencia importante en las madres gestantes, especialmente durante el último trimestre, la

ruptura prematura de membranas fue variable dependiendo del grupo de estudio, y la corioamnionitis constituyó la patología menos frecuente. En el análisis multivariado llama la atención el hecho de que la presencia de infecciones vaginales en los quince días previos al parto se relaciona significativamente con la presencia de sepsis probable en el score de Rodwell y con la neutrofilia, constituyendo en este último caso la ausencia de las mismas un factor de protección para evitar el desarrollo de esta anomalía en la Biometría Hemática. Este hallazgo coincide con la evidencia de otros estudios. Llama la atención el hecho de que la presencia de Ruptura prematura de membranas no se asocie significativamente con la presencia de sepsis como demostraron en un estudio similar en 2012 Espinoza Herrera y cols.(59)

Existe evidencia de que la presencia de sufrimiento fetal y asfixia se han asociado con la presencia de infecciones en el neonato especialmente al presentarse en relación con otros factores de riesgo (1,3,21) motivo por el cual en este estudio se relacionó la presencia de parámetros compatibles con sufrimiento fetal como monitoreo categoría 2, presencia de líquido amniótico meconial y score de Apgar con la presencia de sepsis probable en los scores de Rodwell y la tabla de Manroe así como con hallazgos como neutrofilia y leucocitosis en la BHC encontrándose únicamente una asociación significativa en todos los casos correspondiente a la presencia de un score de Apgar bajo con un mayor índice de neutrofilia y la presencia de un score mayor a 7 como protector para el desarrollo de la misma, lo cual coincide con las referencias bibliográficas. (8)

Al tratarse de un estudio que involucra a los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, la evidencia nos señala que los riesgos de mortalidad así como de complicaciones documentados incrementan cuando el diagnóstico e inicio del tratamiento se retrasa. Cabe destacar que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad al momento del diagnóstico y el resultado de los scores de Rodwell y la tabla de Manroe. Si bien no se encontró algo similar al efectuar el mismo análisis en el caso de la leucocitosis y neutrofilia, por lo que la

asociación arriba descrita podría tratarse de un hallazgo incidental. Lamentablemente no se han encontrado estudios en los que se comparen ambas variables.

Si bien el incumplimiento de normas de asepsia y antisepsia en la atención del parto cefalovaginal y realización de cesárea se ha citado como un factor predisponente para la transmisión de infecciones materno neonatales como refieren Pico KJ, Zambrano JC y cols y otros autores , en el presente estudio el cumplimiento de las mismas osciló entre un 85.2% a 100% lo cual indica un alto nivel de cumplimiento de las mismas, además al realizar el análisis multivariado no se encontró que el incumplimiento de dichas normas representase un factor de riesgo en el grupo de estudio ni una relación estadísticamente significativa.

Al relacionar estadísticamente los dos scores utilizados, es decir el score de Rodwell y la tabla de Manroe se obtuvo un valor p de 0.000 además de un OR de 7.19 lo cual coincide con los hallazgos de Makkar Gupta, Rodwell y Narashima en sus respectivos estudios quienes indican que la utilización de estos scores mejora el diagnóstico de sepsis, demostrándose además que es mejor la utilización conjunta de ambos para determinar la probabilidad de esta patología. Al analizar la cantidad de neonatos diagnosticados y tratados por sepsis en relación a los resultados de las escalas empleadas, llama la atención que dentro del grupo en que se emplearon el Score de Rodwell únicamente se detectaron 36 casos de sepsis probable, mientras que con la tabla de Manroe solo 69 neonatos cumplieron el criterio para probabilidad de sepsis y tan solo 31 presentaron criterios de cumplimiento de ambas tablas en conjunto. En el segundo grupo 31 pacientes presentaron leucocitosis todos los cuales presentaron además neutrofilia del total de 109 con dicha alteración en la Biometría Hemática. Por lo tanto estos hallazgos nos permiten concluir que del total de 236 neonatos estudiados entre los dos grupos únicamente 62 cumplieron con todos los criterios para administración de antibioticoterapia empírica por sospecha de diagnóstico de sepsis, si bien todos ellos la recibieron; ya que la principal limitación de este trabajo es la falta de realización de hemocultivo como método de confirmación en el diagnóstico de sepsis, patología

que es diagnosticada únicamente mediante la observación de manifestaciones clínicas y hallazgos en la Biometría Hemática, observándose además que en ninguno de los 236 casos documentados el facultativo que prescribió antibioticoterapia haya empleado alguna de las escalas propuestas las cuales se encuentran incluidas dentro del Componente de Atención Neonatal vigente establecido por el Consejo Nacional de Salud y el Ministerio de Salud Pública, y recomendadas por los Protocolos del Servicio de Neonatología del Hospital General Enrique Garcés. (60)

No se han encontrado estudios similares realizados en nuestro medio, por lo que no podemos comparar estos hallazgos, sin embargo la falta de utilización de herramientas diagnósticas fácilmente reproducibles y aplicables como es el caso de las escalas empleadas en este trabajo se traduce en un incremento de la morbilidad reportada y un gasto innecesario de los recursos estatales para cubrir los costos de la medicación empleada, la estancia hospitalaria prolongada de la madre y del neonato y todos los demás recursos del sistema de salud implicados. Por otra parte las recomendaciones establecidas a nivel internacional para el adecuado empleo de antibioticoterapia nos señalan que el uso indiscriminado de los fármacos conduce a un incremento de la resistencia bacteriana, además de que al tratarse de pacientes neonatos las características fisiológicas de los mismos conducen a una mayor probabilidad de desarrollar reacciones adversas por lo tanto es recomendable limitar el uso de estos fármacos en dicha población.

En síntesis el presente estudio constituye un análisis observacional de la situación en el contexto de sepsis neonatal temprana en una unidad de salud establecida en la cual se sugiere la implementación de la utilización de las escalas de Rodwell y la Tabla de Manroe, validadas y recomendadas por el Ministerio de Salud Pública, para mejorar el proceso de diagnóstico y tratamiento de la misma.

## CAPITULO VI

### 6.1 CONCLUSIONES

1. La prevalencia de sepsis neonatal temprana en el Hospital General Enrique Garcés en el año 2013 fue de 15,11%, hasta el momento en el año 2014 se han registrado 630 casos de esta patología con una incidencia de 15% y una prevalencia del 17,55%. (58).

2. Del total de los 236 neonatos incluidos en el estudio el 53.4% fueron de sexo femenino, lo cual coincide con las tendencias poblacionales referidas por el INEC que indican un mayor número de nacimientos de mujeres que de hombres. Al analizar la probabilidad de sepsis según los diferentes scores se observa una mayor probabilidad de sepsis en los neonatos de sexo masculino según el score de Rodwell y leucocitosis mientras que el sexo femenino predominó en aquellos neonatos con probabilidad de sepsis según la tabla de Manroe y presencia de neutrofilia. Al realizar el análisis estadístico sin embargo se ha demostrado que el sexo no es un factor de riesgo para la presencia de sepsis.

3. Si bien el número de controles prenatales no demostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal, esto puede deberse a que aunque se presentaron casos en los que la madre no acudió a ningún control, el promedio de controles en todo el grupo de estudio fue de 6,22 controles por embarazo lo cual se encuentra incluso por encima de la norma de un mínimo de 5 controles por embarazo y puede a su vez haber influido sobre el resultado de la asociación estadística.

4. En este estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de tactos vaginales y la probabilidad de sepsis según los scores utilizados, si bien en el caso de la neutrofilia se encontró que los tactos se relacionan con el desarrollo de esta alteración hematológica y que su menor número representa un factor de protección. El promedio de tactos vaginales realizado fue de 3,73 por cada paciente, cifra que casi alcanza el límite de riesgo de 4 tactos por parto, y finalmente el número de tactos referido por la madre no coincide con lo referido

en las historias clínicas lo cual constituye un indicador de que exista un subregistro en las mismas para este parámetro.

5. La mayor parte de los pacientes analizados fueron neonatos nacidos a término, 93.2% del total, lo cual influye notablemente sobre el resultado de la relación entre la edad gestacional y la probabilidad de sepsis según los distintos parámetros y scores. Al realizar el análisis estadístico correspondiente, no se encontró asociación estadística significativa, lo cual podría deberse a la situación poblacional arriba descrita.

6. La edad al momento del diagnóstico fue en promedio de 1.15 días y constituyó una variable estadísticamente significativa al relacionarse con el Score de Rodwell y la Tabla de Manroe, mas no con la leucocitosis ni la neutrofilia. Este particular puede ser importante al tomarse en cuenta las posibles complicaciones que un diagnóstico tardío podría implicar, sin embargo la administración precoz de antibioticoterapia empírica es también una problemática al predisponer el desarrollo de resistencia bacteriana. No se encontraron otros estudios con los que se pueda comparar este hallazgo.

7. La evidencia nos indica que el parto cefalovaginal se asocia con una mayor incidencia de complicaciones infecciosas en el neonato, quien es proclive a adquirir infecciones al atravesar el canal del parto, en el caso de este estudio el 63.3% de los neonatos nacieron por parto cefalovaginal lo cual coincide con la bibliografía, además cabe destacar que la cesárea constituyó un factor de protección para el desarrollo de sepsis mientras el parto cefalovaginal se asoció significativamente con la presencia de la misma, aunque esto podría deberse a que la mayoría de los neonatos nacieron por esta vía y constituir un hallazgo incidental ya que este hallazgo sólo se presentó en el análisis del score de Rodwell.

8. Las manifestaciones clínicas sugestivas de sepsis tomadas en cuenta por los facultativos de la unidad en donde se realizó el estudio fueron principalmente vómito y mala succión, sin embargo al

realizar el análisis estadístico respectivo únicamente la mala succión, ictericia, mal aspecto e hipo e hipertermia tuvieron asociaciones significativas. Esto nos permite concluir que las manifestaciones clínicas por si solas, no son un elemento de juicio que deba conducir al clínico al inicio de antibioticoterapia precoz y deben asociarse a la presencia de otros parámetros para la toma de decisiones terapéuticas.

9. En la mayor parte de los casos incluidos en este estudio existió un adecuado cumplimiento de normas de asepsia y antisepsia en la atención del parto y la realización de cesáreas, esto constituye un buen indicador de la calidad de atención en el Servicio de Ginecoobstetricia del HEG.

10 La presencia de infecciones vaginales, urinarias y ruptura prematura de membranas así como corioamnionitis son factores de riesgo documentados para la presencia de sepsis sin embargo en este estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa en la mayor parte de estas patologías. Únicamente con la presencia de infecciones vaginales en los quince días anteriores al parto, por lo tanto podemos concluir que al igual que ocurre con las manifestaciones clínicas la presencia de infecciones maternas por sí sola no debe considerarse como un indicador para iniciar antibioticoterapia empírica en los neonatos.

11. En cuanto a las manifestaciones compatibles con sufrimiento fetal, aunque la bibliografía nos indica que su presencia puede constituir un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis en este estudio solamente el score de Apgar se relacionó significativamente con la presencia de neutrofilia, lo cual nos permite inferir que a su vez el sufrimiento fetal debe relacionarse con otros factores para determinar la toma de decisiones en el contexto del diagnóstico y tratamiento de sepsis.

12 La utilización conjunta del score de Rodwell y la tabla de Manroe junto con la correlación de parámetros clínicos y factores de riesgo prenatales y natales constituye una herramienta válida para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal temprana para evitar la sobreutilización de antibioticoterapia empírica innecesaria.

## **6.2 LIMITACIONES**

La principal limitación en el presente trabajo estuvo constituida por la falta de realización de hemocultivos u otras pruebas confirmatorias de diagnóstico de sepsis neonatal temprana e incluso la realización de Biometría Hemática en la misma institución, en algunos casos las muestras fueron enviadas a laboratorios externos, por falta de reactivo o daños en el equipo. Esto se puede deber principalmente a la falta de recursos a nivel hospitalario o alteraciones en su organización,

## **6.3 RECOMENDACIONES**

1. Identificar las causas por las que no se utilizan rutinariamente escalas de probabilidad de sepsis neonatal en las unidades de Neonatología de nuestro medio y se inicia antibioticoterapia empírica precozmente incrementando así la probabilidad de la aparición de resistencias bacterianas.

2. Tomando en cuenta la elevada incidencia de infecciones neonatales en nuestro medio se recomienda mejorar el proceso diagnóstico de las mismas utilizando herramientas ampliamente accesibles y de fácil reproducción como es el caso de los scores estudiados en el presente trabajo.

3. Dada la limitación del presente estudio por la falta de realización de hemocultivos u otras pruebas confirmatorias de sepsis se recomienda tomar en cuenta los resultados obtenidos en el presente trabajo para realizar estudios posteriores que incluyan la realización de dichas pruebas y permitan una nueva validación de las escalas propuestas.

4 Se recomienda que todos los profesionales encargados de la atención prenatal, natal y neonatal sean capacitados en cuanto a los factores de riesgo, manifestaciones clínicas probables y alteraciones de laboratorio compatibles con infecciones maternas y neonatales todo ello con el propósito de evitar el infra y sobre diagnóstico de estas enfermedades.

5 Dado que este estudio se limitó únicamente a un periodo de tiempo determinado se sugiere realizar un seguimiento con un mayor número de muestra en un período más prolongado en

nuestro medio aplicando las escalas propuestas pues esto sin duda permitirá identificar más acuciosamente todos los factores implicados en la génesis de esta enfermedad. Además dado el diseño del presente estudio se recomienda en base a los hallazgos del mismo realizar a futuro un estudio de intervención en el que se lleven a cabo hemocultivos para comprobar la validez de las escalas sugeridas en nuestro medio.

6 Mejorar el uso de antibioticoterapia empírica limitándola únicamente a los casos que verdaderamente ameriten la aplicación de la misma.

7 Finalmente recomendamos la utilización de ambos scores, asociados a la presencia de parámetros clínicos así como factores de riesgo, infecciones maternas y sufrimiento fetal para el diagnóstico y tratamiento de sepsis neonatal temprana en un proceso clínico integral que nos permita prevenir la utilización indiscriminada de antibioticoterapia innecesaria y el desarrollo de complicaciones derivadas de ello por lo que sería de fundamental importancia promover la instrucción sobre el empleo de estas escalas y su correcta utilización en los profesionales encargados de la atención neonatal y el tratamiento de sepsis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Zúñiga, MJ. Valor predictivo del Score de sepsis e la sospecha de sepsis neonatal. Hospital General Docente de Riobamba: 2010. Pág. 53-70
2. Instituto nacional de estadísticas y censos Estadísticas sociales, tabulados de egresos hospitalarios 2012 [Base de datos en internet]. Quito (EC): c 2012, [citado 2014 Abr. 12]. Disponible en: <http://www.ecuadrencifras.gob.ec/camas-y-egresoshospitalarios/>
3. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Neonatología. 6ta Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; pág. 780-793, 2009.
4. Meneghello RJ, Paris EM, Sánchez I, Beltramino D, Copto GA, Pediatría, Sexta Edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana; Capítulo 33 pág. 443-461, 2013.
5. Torres WI, Calderón L, Albornoz A. Componente Normativo Neonatal. Primera edición. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; pág. 111-122 2008.
6. Beghrman, Kliegman, Nelson, Schor, St Geme, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. Décimo Novena Edición. España: Editorial Elsevier: 2012.
7. Correa VJA, Gómez RJF, Posada SR. Fundamentos de Pediatría, Generalidades y Neonatología. Tercera edición. Colombia: Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas: Pág. 210-217. 2006.
8. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. BMJ. [Revista online]. 2002 [citado 2014 Julio (Vol. 325)]. [5p.]. Disponible en <http://www.bmj.com/content/325/7359/308.full.pdf+html>
9. Seale AC., Blencowe H, Zaidi A, Ganatra H, Syed S, Engmann C, Newton CR, et al. Neonatal severe bacterial infection impairment estimates in South Asia, sub-Saharan Africa, and Latin America for 2010. Pediatric Research Journal, EEUU. [Revista online]. 2013. [Citado 2014 Jul 11]. [13p.]. Disponible en: <http://www.nature.com/pr/journal/v74/n1s/full/pr2013207a.html>
10. Pico KJ, Zambrano JC, Score en la determinación de sepsis neonatal en los recién nacidos del área de neonatología, Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda de Portoviejo”, 2011-2012. 8-32
11. Fernández CB, López SJ, Coto CGD, Ramos AA, Ibáñez FA, Sepsis del recién nacido, AEPED. España. [Revista online]. 2008 [citado 2014 Abr. 12]. [18p.]. Disponible en [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21\\_0.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf)
12. Kiwanuka J, Bazira J, Mwanga J, Tumusiime D, Nyesigire E, Langa N, et al. The Microbial Spectrum of Neonatal Sepsis in Uganda: Recovery of Culturable Bacteria in Mother-Infant Pairs. PLOS ONE. [Revista online]. 2013 [citado 2014 Julio]. [18p.]. Disponible en <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0072775&representation=PDF>

24. Hing JR, Poutou E, Valenzuela C, Urgellés G, Ramírez G. Factores de riesgo de la sepsis neonatal. *Medisan*. [Revista online]. 2006 [Citado 2014 Jul.]. [5p]. Disponible en [http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10\\_04\\_06/san04406.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san04406.pdf)
25. Donoso A, Arriegada D, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev. Chil Ped. Chile* [Revista online]. 2013 [Citado 2014 Jul.; Vol. 84]. [15p]. Disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n5/art02.pdf>
26. Coombs PMR, Kronforst K, Levy O. Neonatal Host Defense against Staphylococcal Infections. *Clinical and Developmental Immunology*. [Revista online]. 2013 [Citado 2014 Jul.]. [9p]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3722842/pdf/CDI2013-826303.pdf>
27. Orfali JL. Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev. Ped. Elec. Chile*. [Revista online]. 2004. [Citado 2014 Jul.; Vol. 1]. [7p]. Disponible en <http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>
28. Cruz HM. *Tratado de Pediatría*. Décima Edición. Madrid, España: Editorial Ergón. 2011.
29. Anderson BAL, Bellig LL, Ohning BL. Neonatal sepsis. *Medscape reference EEUU*. [Revista online]. 2014. [Citado 2014 Jul. 10]. [ 20p.]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview>
30. Coronell W, Guerrero C, Bustamente H. Sepsis neonatal. *Pediatr Crit Care Med*. [Revista online]. 2009. [Citado 2014 Jul.; Vol. 6 No.3]. [12p]. Disponible <http://www.mediagraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>
31. Tappero E, Johnson P. Laboratory evaluation of neonatal sepsis. *Newborn and Infant Nursing Journals Neonatal Nurse Practitioner Programs*, Elsevier. EEUU. [Revista online]. 2010.[ Citado 2014 Jul 10.]. [9p.]. Disponible en : <file:///C:/Users/mariadelcarmen/Documents/sepsis/Laboratory%20Evaluation%20of%20Neonatal%20Sepsis.htm>
32. Coto GD, Ibáñez A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr*. [Revista online]. 2006. [Citado 2014 Jul.; Vol. 46]. [10p]. Disponible en [https://www.sccalp.org/documents/0000/0187/BolPediatr2006\\_46\\_supl1\\_125-134.pdf](https://www.sccalp.org/documents/0000/0187/BolPediatr2006_46_supl1_125-134.pdf)
33. Fenneteau O, Anomalías morfológicas de los leucocitos en el niño. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. [Revista online]. 2009. [Citado 2014 Jul.]. [14p]. Disponible <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53516748013>
34. García DRM, Lastra G, Medina A, Sánchez T. Protocolo diagnóstico de infección. *AEPED*. [Revista online]. 2008. [Citado 2014 Jul.]. [7p]. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/23.pdf>
35. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr. (Asunción)*. [Revista online]. 2011. [Citado 2014 Jul.; Vol. 38; Nº 1]. [8p]. Disponible en <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n1/v38n1a05.pdf>

36. Mishra UK, Jacobs SE, Doyle LW, Garland SM. Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. Arch Dis Child Fetal Neonatal. ). [Revista online]. 2006. [Citado 2014 Jul.]. [5p]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2672708/pdf/F208.pdf>
37. Sancho RN. Biomarcadores de sepsis en sangre de cordón para el diagnostico de sepsis neonatal precoz. Departamento de Bioquímica y biología molecular. España 2012 pág. 7-44
38. Makkar M, Gupta C, Pathak R, Garg S, Mahajan NC, Performance Evaluation of Hematologic Scoring System in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis, Journal of Clinical Neonatology, India [ Revista Online]. 2013. [Citado 2014 Jun. 4]. [5p.]. Disponible en [http://www.jcnonweb.com/temp/JClinNeonatology2125-6450342\\_175503.pdf](http://www.jcnonweb.com/temp/JClinNeonatology2125-6450342_175503.pdf).
39. Rodwell LR, Leslie AL, Tudehope DI. Early Diagnosis of Neonatal Sepsis using a Hematologic Scoring System, Journal of Pediatrics, EEUU [ Revista online]. 1988[ Citado 2014 Jul 10]. [6p]. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
40. Narasimha A , Kumar H. Significance of Hematological Scoring System (HSS) in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis, Indian J Hematology Blood Transfussion, India [Revista online]. 2011 [Citado 2014 Jun. 5]. [4p]. Disponible en [:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=significance+of+hematological+scoring+systemin+neonatal+sepsis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=significance+of+hematological+scoring+systemin+neonatal+sepsis)
41. Selimovic A, Skokic F, Bazardzanovic M, Selimovic Z. The predictive score for early-onset neonatal sepsis, The Turkish Journal of Pediatrics, Turquía [ Revista online]. 2010. [Citado 2014 Jul10]. [5p.]. Disponible en [:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=significance+of+hematological+scoring+systemin+neonatal+sepsis](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=significance+of+hematological+scoring+systemin+neonatal+sepsis)
42. Majumdar A, Angshuman J, Anirban J, Soumali B, Swagata B. Hematologic scoring system (HSS): A guide to decide judicious use of antibiotics in neonatal septicemia in developing countries, Journal of Applied Hematology, India [ Revista online]. 2013. [Citado2014 Jul10]. [4p.]. Disponible en: <http://www.jahjournal.org>.
43. Khair KB, Rahman MA, Sultana T, Roy CK, Rahman Q, Shahidullah M, Ahmed N. Role of Hematologic Scoring System in Early Diagnosis of Neonatal Septicemia, BSMMU Journal, India. [Revista online]. 2011. [Citado 2014 Jul. 10]. [ 6p.]. Disponible en <http://www.banglajol.info/index.php/BSMMUJ/article/download/7053/5346>
44. Narasimha A, Kumar H . Significance of Hematological Scoring System (HSS) in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. Indian J Hematol Blood Transfus. [Revista online]. 2011. [Citado 2014 Jul.]. [ 4p.]. Disponible en [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3102509/pdf/12288\\_2010\\_Article\\_50.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3102509/pdf/12288_2010_Article_50.pdf)
45. Resch B, Hofer N, Müller W. Challenges in the Diagnosis of Sepsis of the Neonate. INTECH. [Revista online]. 2012. [Citado 2014 Jul.]. [ 16p.]. Disponible en <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/39663.pdf>

46. González MA, Caraballo MA, Guerrero SA, Montenegro SO. Sepsis neonatal y prematuridad. Rev. de Posg. [Revista online]. 2006. [Citado 2014 Jul.]. [8p]. Disponible en [http://kinesio.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6\\_160.pdf](http://kinesio.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6_160.pdf)
47. Seale AC, Mwaniki M, Newton CRJ, Berkley JA. Maternal and early onset neonatal bacterial sepsis: burden and strategies for prevention in sub-Saharan Africa. Lancet Infect Dis. [Revista online]. 2009. [Citado 2014 Jul.]. [19p]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856817/pdf/ukmss-29611.pdf>
48. Turrentine MA, Ramírez MM, Mastrobattista JM. Cost-Effectiveness of Universal Prophylaxis in Pregnancy with Prior Group B Streptococci Colonization. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. [Revista online]. 2009. [Citado 2014 Jul.]. [11p]. Disponible en <http://www.hindawi.com/journals/idoj/2009/934698/>
49. Committee on infectious diseases. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease. PEDIATRICS [Revista online]. 2011. [Citado 2014 Jul.; Vol. 128]. [8p]. Disponible en : <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2011/07/28/peds.2011-1466.full.pdf>
50. Briceño I. Sepsis: Tratamiento. MEDICRIT. . [Revista online]. 2006. [Citado 2014 Jul.]. [13p]. Disponible en <http://www.medicrit.com/rev/v3n1/3101.pdf>
51. Espinosa M, Rodríguez M, González M, Gómez C. Terapéutica Antimicrobiana en Neonatología. RM. [Revista online]. 2013. [Citado 2014 Jul.; Vol. 1]. [14p]. Disponible en : <http://rmd.commalaga.com/index.php/rmd/article/view/22/19>
52. Vivekananda Memorial Hospital. Protocol for management of Neonatal Sepsis. EEUU. [Revista online]. 2012. [Citado 2014. Jul. 10.] . [ 16p.]. Disponible en: [http://www.svym.org/assets/pdf/VMH\\_NICU\\_protocols\\_2011.pdf](http://www.svym.org/assets/pdf/VMH_NICU_protocols_2011.pdf)
53. Turner M., Barret G., Caldwell N., Gray J., Heath P., Hodge V., Howe D., Hubbard M., Plumb J., Praddhan F., Soe A., Wagstaff M. National Institute for Health and Clinical Excellence , NICE Guidelines. Antibiotics for early-onset neonatal infection: Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. United Kingdom. 2012. [Citado 2014. Jul. 11.]. [12p.]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG149/chapter/Introduction>
54. Arpita SJ, Mula SA, Revdiwala SB. Neonatal sepsis high antibiotic resistance of bacterial pathogens in neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital. Journal of Clinical Neonatology. India. 2012. [Citado 2014 Jul. 11.]. [5p.]. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743139>
55. Gerdes JS, Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol. EE.UU. [Revista online]. 1991. [citado 2014 Abr. 12]. [20P] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1879113>.
56. De Cherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétrico. Décimo primera edición. México DF: Editorial Manual moderno; capítulo 23 pag.334-337. 2013.

57. Besio MR. Cesárea vs Parto vaginal Una perspectiva ética. Revista Médica de Chile. Chile [Revista online]. 1999 [citado 2014 Abr. 13]. [5p.]. Disponible en [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98871999000900014](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98871999000900014)
58. Departamento de Estadística Hospital General Dr. Enrique Garcés Quito, tabulados de egresos hospitalarios 2014 [Base de datos electrónica]. Quito (EC): c 2014, [citado 2014 Oct. 14]. Disponible en: Departamento de Estadística Hospital General Dr. Enrique Garcés Quito.
59. Espinoza H.A, Andrade B.C, Leoro P. Prevalencia de sepsis neonatal temprana asociado a ruptura prematura de membranas o prematuridad en recién nacidos hospitalizados en el área de neonatología del Hospital General de las FFAA N°1, comprendidos en el periodo julio 2006 - julio 2011. Hospital General de las FFAA N°1. 2012. Pág. 1-65.
60. Unidad de Neonatología del Hospital General Dr. Enrique Garcés Quito, Protocolos de Manejo Neonatal Basados en el Componente Normativo Neonatal del MSP y del CONASA 2012. Infecciones pág. 90 a 99 [Documento electrónico]. Quito (EC): c 2012, [citado 2014 Oct. 15]. Disponible en: Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Enrique Garcés Quito.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION

TEMA VALIDEZ DEL SCORE DE RODWELL Y LA TABLA DE MANROE COMO PREDICTORES PARA EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCES EN EL PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE DEL 2014.

**Historia clínica Materna:**

**Fecha:**

**Historia clínica neonatal:**

**Sexo:**

**Femenino**

**Masculino**

**Antecedentes prenatales:**

**SI NO**

Infecciones urinarias (sintomática o asintomática), en el último trimestre que hayan o no recibido tratamiento		
Infección vaginal materna en el último trimestre que hayan o no recibido tratamiento		

Número de controles prenatales durante el embarazo.

Número de tactos vaginales durante la labor de parto

**Neonato:**

0- 3 días

4-10 días

10-28 días.

**Edad gestacional al nacimiento**

Neonato pre término leve: Edad gestacional 35 semanas – 36, 6 semanas

Neonato pre término moderado: Edad gestacional de 32 – 34 semanas, 6 días.

Neonato pre término severo: edad gestacional menor a 32 semanas.

Neonato a término: Edad gestacional de 37 a 41.6 semanas.

Neonato pos término: Mayor a 42 semanas.

Tipo de parto:  Cesárea

Parto normal

**Edad al momento de diagnóstico de sepsis.**

- 0-24 horas  
 24 a 48 horas  
 48 a 72 horas.

**Sepsis neonatal:**

CRITERIOS CLINICOS	SI	NO
• Mala succión		
• Llanto irritable		
• Letargia		
• Mal aspecto		
• Hipo o hipertermia		
• Dificultad respiratoria		
• Ictericia		
• Cambios de color de piel		
• Vómito		
• Diarrea		
• Sangrado		

*Criterios de laboratorio Score de Rodwell*

Parámetro	Resultado	Puntaje
<i>Contaje total de leucocitos</i>	Menos de 5000 o más de 25000 al nacimiento	2
	Más de 30000 en las primeras 12 a 24 horas de vida	1
	Más de 21000 de las 48 horas en adelante	
<i>Contaje total de PMN</i>	No se observan PMN maduros	1
	Aumentados/ Disminuidos	1
<i>Contaje de PMN inmaduros</i>	Aumentado	1
<i>Relación I/T de PMN</i>	Aumentada	1
<i>Relación I/M de PMN</i>	Mayor o igual a 0.3	1
<i>Cambios degenerativos en los PMN</i>	Vacuolización toxica, cuerpos de Dohle en los PMN	1
<i>Contaje de plaquetas</i>	Menor a 150000	1

13. Satar M, Özlü F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. The Turkish Journal of Pediatrics [Revista online]. 2012 [citado 2014 Julio]. [10p.]. Disponible en [http://www.turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf\\_TJP\\_1099.pdf](http://www.turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf_TJP_1099.pdf)
14. Rubin LG, Sánchez PJ, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis WR, Evaluation and Treatment of Neonates With Suspected Late-Onset Sepsis: A Survey of Neonatologists' Practices. PEDIATRICS. [Revista online]. 2002 [citado 2014 Julio. Vol. 110 No. 4]. [7p.]. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/content/110/4/e42.full.pdf+html>
15. McInerny, Adam, Campbell, Kamat, Kelleher, Hoekellman. Tratado de Pediatría. Segunda Edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana. Tomo 1.2011.
16. Gordon A, Fletcher MA, Mac Donald MG. Neonatología Fisiopatología y Manejo Del Recién nacido. Buenos Aires: Argentina. Editorial Médica Panamericana.2011.
17. Jamehdar SA, Mammouri G, Sharifi MRH, Nomani H, Afzalaghaee M, Boskabadi H, Hassan AH. Herpes Simplex Virus Infection in Neonates and Young Infants with Sepsis. Irán Red Crescent Med J. [Revista online]. 2014 [citado 2014 Julio. Vol. 16 No. 2]. [5p.]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3965875/pdf/ircmj-16-14310.pdf>
18. Ming HT, Shih-MC, Jen-FH, Reyin L, Hsuan RH, Ming CC, Ren HF, Chiang WL, Y. Polymicrobial Bloodstream Infection in Neonates: Microbiology, Clinical Characteristics, and Risk Factors. PLOS ONE. [Revista online]. 2014 [citado 2014 Julio Vol. 9]. [6p.]. Disponible en <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0083082&representation=PDF>
19. Jiang Z, Ye G-Y. 1:4 matched case-control study on influential factor of early onset neonatal sepsis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. Italia. [Revista online]. 2013. Volumen 17. [Citado 2014 Jul. 10]. [7p.]. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2460-2466.pdf>
20. Ríos CV, Navia MDP, Díaz M, Salazar HJ. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Artículo original. Bolivia. [Revista online]. 2005 [Citado 2014 Jul.]. [6p.]. Disponible en <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n2/v44n2a04.pdf>
21. Pacora P, Capcha E, Esquivel L, Ayala M, Ingar W, HUiza L. La privación social y afectiva de la madre se asocia a alteraciones anatómicas y funcionales en el feto y recién nacido. An Fac Med Lima. Perú. [Revista online]. 2005 [Citado 2014 Jul.]. [8p.]. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v66n4/a05v66n4.pdf>
22. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk Assessment in Neonatal Early-Onset Sepsis. Semin Perinatol. [Revista online]. 2012 [Citado 2014 Jul Vol36 (6)]. [13p.]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3782302/pdf/nihms508885.pdf>
23. Rodríguez J, Fraga JM, García c, Fernández JR, Martínez I. Sepsis neonatal: Indicadores epidemiológicos en relación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización. An Esp Ped. España. [Revista online]. 1998 [Citado 2014 Jul.]. [8p.]. Disponible en <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-4-14.pdf>



**Normas de asepsia y antisepsia en la atención del parto:**

Durante el parto normal o la cesárea

Lavado de manos quirúrgico previa atención del parto o cesárea.	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Colocación de campos quirúrgicos		
Colocación adecuada de guantes estériles y vestimenta quirúrgica		
Asepsia y antisepsia de la región perineal materna en el parto cefalovaginal		
Asepsia y antisepsia de la zona de incisión y región perineal en la cesárea.		
Utilización de instrumental estéril		

**Patologías maternas:**

**SI                  NO**

- Infecciones urinarias (síntomática o asintomática),  
En los 15 días antes del nacimiento.
- Infección vaginal materna al momento del parto
- Ruptura prematura de membranas, mayor de 18 horas  
(Ruptura de membranas antes de que haya empezado  
El trabajo de parto; ocurre con o sin maduración del feto)
- Corioamnionitis

**INTERPRETACIÓN:**

- Cumple: Si presenta 1 o más de estas complicaciones
- No cumple : No presenta ninguna complicación

**Sufrimiento fetal**

**SI                  NO**

- Líquido amniótico meconial
- Monitoreo clase II
- Disminución de movimientos fetales
- Apgar 0 - 3      4 – 6      >7

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

VALIDEZ DEL SCORE DE RODWELL Y LA TABLA DE MANROE COMO PREDICTORES PARA EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCES EN EL PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE DEL 2014.

Yo,..... Con CI#.....

Expreso mi consentimiento para que mi hijo y yo participemos en este estudio ya que he recibido toda la información necesaria de lo que incluirá el mismo, y he tenido la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas de manera clara y explicándome que la información que se recoja será confidencial, anónima y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Además no recibiré beneficio personal de ninguna clase por participar en este proceso de investigación. Sin embargo se espera que los resultados de esta investigación permitan mejorar los procesos de atención y prevención de los neonatos nacidos en esta casa de salud

Hago constar que este documento ha sido leído y entendido por mí en su integridad de manera libre y espontánea.

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante

-----

Responsable de la información: Ana Sofía Acosta Páez/  
Daniela Briceño Almeida

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

.....

Cédula

\_\_\_\_\_  
Cédula del participante