

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**PERTINENCIA DEL DIAGNÓSTICO EN NEONATOS CON SEPSIS Y
ANTECEDENTES PERINATALES.**



CLAUDIA YOLANDA CASTILLO

MEDICA Y CIRUJANA

GUATEMALA, JUNIO DE 2002

ÍNDICE DEL CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA	3
III.	JUSTIFICACIÓN	5
IV.	OBJETIVOS	6
V.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	32
VII.	PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	36
VIII.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	59
IX.	CONCLUSIONES	62
X.	RECOMENDACIONES	63
XI.	RESÚMEN	64
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
XIII.	ANEXOS	71

I. INTRODUCCIÓN

Los recién nacidos, y en especial los prematuros son altamente susceptibles a las infecciones sistémicas. Las infecciones neonatales ocasionan gran número de fallecimientos y secuelas, se calcula que en todo el mundo mueren 5 millones de recién nacidos al año según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de estas el 98% ocurren en países en vías de desarrollo. (32)

La sepsis neonatal constituye una de las primeras diez causas de morbi – mortalidad en las unidades de neonatología en el ámbito mundial; es una enfermedad relevante durante los primeros 28 días de vida, debida a la inmadurez del sistema inmunológico del recién nacido.

En muchos neonatos con sepsis es difícil llegar a un diagnóstico de certeza. Es por ello que se decidió determinar en la unidad de neonatología del Hospital General San Juan de Dios, los criterios tomados en cuenta, así como la relación existente entre la clínica del paciente y los antecedentes perinatales relacionados con esta enfermedad, para determinar la pertinencia del diagnóstico.

El presente es un estudio descriptivo – retrospectivo de enero de 1998 a diciembre del 2001 en 138 pacientes egresados con diagnóstico de sepsis. La metodología básica consistió en revisar los expedientes de los pacientes con diagnóstico de sepsis, sospecha de sepsis, choque séptico y neumonía

Entre los datos más sobresalientes, se encontró que de los 138 pacientes, 133 (96.38%) desarrollaron sepsis en los primeros siete días de vida, y 5 (3.62%) corresponde a sepsis tardía. El germen que más se aisló en

hemocultivo fue *Estafilococo epidermidis*. Así mismo, el grupo más afectado es el de neonatos con peso al nacer menor de 2,500 gramos (76.09%) lo que correlaciona con las deficiencias inmunitarias que los prematuros presentan y a la desnutrición intrauterina.

Todos los recién nacidos fueron evaluados e ingresados en la unidad de neonatología y las características de la atención y pautas de tratamiento fueron determinados por los médicos tratantes dependiendo de la severidad del cuadro clínico de cada paciente.

El diagnóstico de sepsis neonatal se basó fundamentalmente en criterios clínicos; por lo que la pertinencia en el diagnóstico es cuestionable.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

La literatura actual, sigue reportando la sepsis neonatal como un problema relevante en este período, la cual, debido a la inmadurez del sistema inmunológico del recién nacido puede desencadenar la muerte del mismo y/o producir secuelas irreversibles.

El período perinatal de acuerdo a las definiciones del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), es la etapa de la vida que va desde la semana 28 de gestación hasta los primeros 7 días después del nacimiento; por lo que es importante conocer los antecedentes perinatales para disminuir este grave problema.

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 a una infección y el 1% fallecen debido a sepsis neonatal. (32)

La incidencia de sepsis en los Estados Unidos, es aproximadamente de 2 por cada 1000 nacidos vivos y la mortalidad puede ser hasta de un 50% en aquellos cuyo diagnóstico no se realiza a tiempo. (9)

En Guatemala, la tasa de mortalidad neonatal según la estadística de la Dirección General de Salud Pública es de 11.07 x 1000 nacidos vivos para el año 2000, en la cual el diagnóstico de sepsis ocupa el primer lugar como causa de mortalidad neonatal

Actualmente, en el Hospital General San Juan de Dios en el área de cuidado intensivos de neonatología, el 36% de los pacientes ingresan por problemas infecciosos; sin embargo, al momento se carece de un análisis estadístico que relacione los antecedentes perinatales con dichos problemas.

Se desconoce, así mismo, el grado de pertinencia entre el diagnóstico de sepsis neonatal y la historia perinatal, en datos clínicos y de laboratorio; por ello es importante identificarlos como parámetros de referencia para el mejoramiento del enfoque terapéutico y la reducción de la morbi-mortalidad.

III. JUSTIFICACIÓN

El estudio de las infecciones sistémicas en el período neonatal es de gran interés, ya que en los servicios de Neonatología constituyen causa importante de mortalidad neonatal.

La invasión bacteriana al recién nacido tiene como respuesta un mecanismo complejo de respuesta inflamatoria sistémica, se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida. Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétrico, tales como rotura prematura de membranas, parto prematuro, corioamnionitis, fiebre materna periparto, además muchos de estos recién nacidos son de bajo peso al nacer. (8, 9, 27). Los gérmenes patógenos responsables se adquieren del canal del parto, el medio ambiente y la manipulación del recién nacido por el personal de salud.

Este es un problema a nivel mundial, que afecta en su mayoría a países en vías de desarrollo, con una tasa de mortalidad de 20 a 50% en niños que no son tratados a tiempo, es una causa mayor de mortalidad en los primeros 28 días de vida, contribuye al 13 – 15% de muertes neonatales (9) y siendo el Hospital General San Juan de Dios un centro asistencial de referencia, donde se atiende un número considerable de pacientes en el área de neonatología, es muy importante identificar los factores de riesgo de sepsis para realizar el diagnóstico oportuno; y así poder tomar medidas preventivas adecuadas para el recién nacido. Además, se aportarán datos estadísticos importantes para la toma de decisiones futuras y la realización de estudios posteriores.

IV. OBJETIVOS

A. GENERAL:

Determinar los antecedentes perinatales así como la pertinencia diagnóstica en neonatos con de sepsis en el Area de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el período de enero 1998 a diciembre 2001.

B. ESPECÍFICOS:

1. Determinar los principales antecedentes maternos relacionados con el desarrollo de sepsis neonatal.
2. Identificar las complicaciones que presentaron los neonatos con sepsis.
3. Identificar la edad gestacional de los neonatos con sepsis.
4. Determinar los gérmenes causales de sepsis neonatal.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A. Sepsis neonatal.

1. Definición:

Como el cuadro clínico de sepsis no es peculiar de los trastornos infecciosos, se proponen varias definiciones. Los términos de sepsis neonatal, sepsis neonatorum y septicemia neonatal que apareció hasta finales de 1960, se utilizan para describir la respuesta sistémica a la infección del recién nacido ocasionada por la invasión y proliferación de bacterias dentro del torrente sanguíneo y en diversos órganos, demostrada por hemocultivo positivo. (8, 9, 22, 32, 42)

El término de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se usa para describir un síndrome clínico que representa la respuesta a una amplia variedad de noxas severas: 1) fiebre o hipotermia, 2) taquicardia, 3) taquipnea, y 4) recuento leucocitario $> 12,000$ células/mm o aumento en un 10% de formas inmaduras.

Bacteriemia, la presencia de bacterias viables en sangre. La presencia de otros gérmenes (hongos, virus) debe ser modificada para reflejar esas condiciones (funguemia, viremia). (8, 21, 39)

Sepsis severa, con hipotensión, hipoperfusión o disfunción orgánica. Los trastornos de la perfusión e hipoperfusión influyen, pero no está limitada a acidosis láctica, oliguria, hipoxemia o alteración del estado del sensorio.

Shock séptico, sepsis con hipotensión, a pesar de la adecuada expansión con líquidos, con trastornos en la perfusión, acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del sensorio. Los pacientes que reciben inotrópicos o vasopresores pueden no estar hipotensos en el momento en que se determinan los trastornos en la perfusión.

Síndrome de fallo multisistémico, la alteración de la función de sistemas y órganos en un paciente agudamente enfermo, de manera que la homeostasis no puede ser mantenida sin intervención terapéutica. (8, 22, 29, 40)

2. Epidemiología:

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 una infección y el 1% fallecen debido a sepsis neonatal. (9, 32)

En Estados Unidos, la incidencia de sepsis neonatal es aproximadamente de 2 por 1000 recién nacidos vivos con una mortalidad hasta del 50% en los que presentan bajo peso al nacer < 1,500 g o pretérmino que no reciben tratamiento adecuado. (9, 21, 28, 33, 39)

En el Hospital General San Juan de Dios, los datos estadísticos indican que el 36% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Críticos, lo hacen por problemas infecciosos.

a. Clasificación

La sepsis neonatal puede clasificarse como:

- i. **Sepsis temprana:** en las primeras 24 horas o durante los primeros 5-7 días de vida, sin embargo el 5% la desarrollan en 48 horas.
- ii. **Sepsis tardía:** puede ocurrir de los 7 a 90 días. (2, 9, 21, 27, 28, 33)
- iii. **Sepsis de transmisión vertical:** cuando el agente patógeno está inicialmente ubicado en el canal genital y a partir de allí infecta al feto y/o recién nacido.
- iv. **Sepsis de transmisión nosocomial:** cuando el agente patógeno está ubicado en el Servicio de Neonatología.
- v. **Sepsis horizontales de transmisión comunitaria:** cuando el agente patógeno está ubicado en el domicilio del recién nacido. (2, 27, 28, 32, 33)

b. Factores de riesgo

Los factores de riesgo que llevan a una sepsis neonatal tardía varían según se trate de un recién nacido que se ha egresado, donde su fuente infectante serán los familiares, o bien se trate de un recién nacido hospitalizado donde será expuesto a los riesgos de infección nosocomial de acuerdo a los procedimientos invasivos a los que esté sometido por el personal de salud. La enfermedad se desarrolla en forma más larvada, y se presenta en 1/3 de los casos como una meningitis. (27, 32)

Las tasas de morbilidad de sepsis aumentan significativamente en neonatos con bajo peso < 1000 g, con un riesgo 26 veces mayor por cada 1000 nacidos vivos, comparado con los recién nacidos con peso de 1000 - 2000 g en los que el riesgo disminuye a 8-9 por cada 1000 nacidos vivos. (9, 11, 28, 33)

Factores maternos como la colonización vaginal por *Estreptococo* del grupo B (EGB) está asociado a sepsis neonatal y se estima que afecta al 15-40% de las embarazadas. El 13.7% de los cultivos vaginales son positivos para las mujeres norteamericanas, 21.2% en las afroamericanas y 20% en las mujeres hispanicas. La colonización es mayor en mujeres con múltiples parejas sexuales y en las que tienen menor nivel educacional. El 70% de los recién nacidos de madres colonizadas son infectados al momento del nacimiento con el mismo serotipo que la madre; sin embargo, sólo 1-2% de ellos desarrolla la infección por *Estreptococo* del grupo B. (3, 6, 18, 30, 32, 33)

Signos de corioamnionitis como rotura prolongada de membranas (más de 18 - 24 horas), desprendimiento de placenta, placenta previa, toxemia materna, fiebre materna intraparto, (mayor de 38°C), leucocitosis materna (mayor de 18000), dolor a la palpación uterina y taquicardia fetal (mayor de 180 latidos/minuto). (2, 3, 8, 9, 25, 26, 30, 33, 37)

Entre los factores de riesgo del huésped encontramos el sexo masculino, bajo peso al nacer, aspiración de meconio, asfixia perinatal, anomalías congénitas (vías urinarias, asplenia, mielomeningocele o trayectos fistulosos) administración intramuscular de hierro, onfalitis, embarazo gemelar y reanimación del recién nacido. (6, 8, 9, 32, 42)

3. Etiología:

Los agentes que provocan sepsis en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital y han variado también a través del

tiempo. Las bacterias, los virus, los hongos, y en raras ocasiones los protozoos pueden producir sepsis neonatal. (8, 27, 32)

Los estreptococos son gérmenes gram positivos y se clasifican en grupos (A, B, C, etcétera) en base a carbohidratos específicos de su pared celular. El *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B posee además antígenos polisacáridos específicos que permiten su clasificación en cinco serotipos: Ia, Ib, Ic, II y III. Todos ellos se encuentran con igual frecuencia en mujeres embarazadas y son agentes etiológicos de sepsis neonatal. (18, 27, 31, 32)

Aproximadamente el 30% de las mujeres embarazadas presentan colonización asintomática por este germen. El *Estreptococo* grupo B es causa de 50,000 infecciones maternas por año, pero solamente 2 recién nacidos de cada 1000 nacidos vivos son infectados. La colonización entre la semana 23-26 de gestación está asociada a recién nacidos con bajo peso al nacer y prematuridad. (9, 18, 36)

El sitio donde se puede obtener el germen en la mujer, es en la vulva (introito) y en las regiones periuretral y perianal. En el recién nacido los principales sitios de colonización son el conducto auditivo externo en las primeras 48 horas y luego en la garganta, el cordón umbilical y la región anorrectal. (1, 18)

La infección perinatal ocasionada por *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B (EGB), es la causa más frecuente de mortalidad en este período de vida, ya que además ocasiona morbilidad grave, y con frecuencia secuelas neurológicas de por vida. (3, 5, 6, 8, 13, 18, 27, 31, 32)

La sepsis ocasionada por *Estreptococo* del grupo B (EG), es responsable del 80% de infecciones en los servicios de neonatología en los Estados Unidos; (5, 36)

El *Estreptococo* beta hemolítico del grupo B se aísla en 50-60% de las sepsis. En su presentación temprana el *Estreptococo* del grupo B es un germen muy agresivo, es el agente causal del 30 al 50% de los casos fatales. La infección se manifiesta generalmente durante el primer día de vida (90%). Clínicamente se presenta como una sepsis con o sin síndrome de dificultad respiratoria y en 5 a 10% de los casos hay meningitis. En la presentación tardía la mortalidad es menor al 10% y el 50% desarrolla meningitis; de los sobrevivientes, aproximadamente el 50% presenta secuelas neurológicas. (5, 9, 18)

E. Coli KI se asocia a meningitis neonatal, se adquiere por el canal del parto, o en menor proporción por infección nosocomial. Es la bacteria gram negativa más habitual que produce sepsis durante el período neonatal. Aproximadamente el 40% de las familias de *E. Coli* que producen sepsis poseen al antígeno no capsular K1. (3, 30, 32)

Listeria monocytogenes, bacilo gram positivo pequeño, aeróbico, móvil, que produce una pequeña zona de hemólisis en agar sangre. La infección se transmite por vía transplacentaria, vía ascendente o durante el parto. Se presenta en forma precoz o tardía. Frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión con *Estreptococo* en el laboratorio. (6, 27, 32)

La colonización asintomática fecal y vaginal en la mujer embarazada puede asociarse a sepsis neonatal, parto prematuro y feto muerto. En el recién nacido, los síntomas se presentan en forma tardía como resultado de la adquisición durante el canal del parto o del medio ambiente y posterior diseminación hematológica a partir del intestino. (13, 32)

Estafilococo aureus y *Estafilococo epidermidis*, son células esféricas grampositivas que suelen estar distribuidas en grupos irregulares a manera de racimos de uvas. Algunos son parte de la flora normal de la piel y mucosas. El *Estafilococo aureus* en general es de presentación tardía, puede adquirirse tanto como infección nosocomial como por contactos familiares. Es el principal agente causal de osteoartritis en el recién nacido. (3, 24, 26, 32)

El aumento de las infecciones por *Estafilococo epidermidis* está asociado con la mayor sobrevivencia de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer en quienes el sistema inmune inmaduro y los procedimientos invasivos para monitoreo y acceso vascular prolongan su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos. (11, 24, 26, 32)

El *estafilococo* coagulasa negativo, desde hace algunas décadas ha sido un importante patógeno nosocomial que infecta a los neonatos en el momento del parto; es muy importante aislarlo a tiempo por su resistencia a una amplia gama de antibióticos. Cepas multirresistentes colonizan la piel tanto de pacientes hospitalizados como del personal de hospital que sirven como reservorio. (8, 23, 24, 32)

La sepsis por *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter aeruginosa*, *Salmonella* y diferentes especies de *Bacteroides* y *Clostridium* son generalmente de inicio tardío. Estos son neonatos que reciben antibióticos de amplio espectro, mientras se encuentran en un medio ambiente potencialmente contaminado por respiradores, mezcladores de oxígeno, etcétera. (3, 9, 20, 26, 27, 30, 34)

4. Fisiopatología:

La infección es un factor esencial en el desarrollo de sepsis, pero la respuesta del huésped es crítica en cuanto a las manifestaciones clínicas y la fisiopatología de este trastorno. La invasión bacteriana del recién nacido tiene como respuesta un mecanismo complejo de defensa denominado respuesta inflamatoria sistémica cuyo fin es destruir las bacterias y los antígenos tóxicos bacterianos. Los gérmenes invaden la sangre a partir de varios sitios, siendo los más frecuentes en el neonato, las infecciones del aparato respiratorio, digestivo y la piel. La inmunidad celular y la humoral intervienen en conjunto con el sistema reticuloendotelial para mantener la homeostasis a pesar de las constantes brechas que aparecen en las defensas del huésped. (8, 21, 31, 39)

Gran parte de esta respuesta es debida a efectos biológicos de los mediadores humorales, estos factores aumentan la fagocitosis, existiendo diversas moléculas como la fibronectina, la proteína C reactiva (PCR) o lactoferrina que facilitan la fagocitosis, pero principalmente los anticuerpos y los componentes del complemento, citocinas y enzimas. (9, 12, 38, 39, 43)

Las citocinas actúan de forma no enzimática como señales intercelulares que modulan la función celular en la respuesta inflamatoria, regulando el crecimiento, la motilidad y la diferenciación de los leucocitos y células no leucocitarias. Sus funciones se realizan por efecto autocrino, paracrino o endocrino. (38)

Los neutrófilos y células polimorfonucleares (PMN) en los neonatos no tienen la efectividad para poder atacar a las bacterias y no son capaces de migrar a través de los tejidos y alcanzar el sitio de infección e inflamación. Las citocinas inflamatorias son un amplio grupo que incluye todas las interleucinas y el factor de necrosis tumoral (FNT). A unas citocinas se le adjudican propiedades proinflamatorias (Interleucina 1, Interleucina 6 y factor de necrosis tumoral), y otras presentan actividad antiinflamatoria (Interleucina 4, Interleucina 6, Interleucina 10, Interleucina 13, ...)

La Interleucina 1 es primordial en la respuesta inflamatoria a la infección bacteriana, cuyos principales productores son los monocitos circulantes. Los macrófagos y otras células (epiteliales, astrositos, linfocitos, neutrófilos y fibroblastos), también sintetizan IL-1, pero en menor cantidad. El estímulo más potente para la secreción de IL-1 es la endotoxina, pero otros componentes bacterianos también aumentan su producción, así como el factor de necrosis tumoral; cuando la síntesis y la actividad de la IL-1 escapa a los mecanismos reguladores, la respuesta inflamatoria es desmesurada, pudiendo ser letal. (9, 17, 27, 28, 31, 38, 40)

El factor de necrosis tumoral (FNT) se produce ante la presencia de bacterias o productos bacterianos en el organismo. Las actividades del factor

de necrosis tumoral son promover la inflamación y la destrucción tisular en presencia de endotoxinas. El factor de necrosis tumoral produce un aumento de la adherencia de los leucocitos al endotelio y eleva su capacidad fagocítica, además, es el primer mediador del shock endotóxico, el cual es producido en parte por sus efectos adversos sobre el endotelio vascular. Junto con la Interleucina-1, el factor de necrosis tumoral aumenta la producción de prostaglandinas (PGI₂ y óxido nítrico que causan hipotensión arterial. Los neonatos con sepsis muestran niveles altos del factor de necrosis tumoral. (28, 37, 40)

Dado la potente acción del factor de necrosis tumoral en la respuesta inflamatoria, su síntesis está estrechamente regulada para que la producción sea adecuada, ya que esta citosina no puede ser producida. El organismo posee mecanismos moduladores de su actividad, como el receptor soluble para el factor de necrosis tumoral (FNT-Rs), que se une a este impidiendo sus efectos biológicos y modulando así su actividad proinflamatoria. (22, 28, 30, 39, 40)

El óxido nítrico es un potente vasodilatador endógeno y es una molécula citotóxica que implica procesos fisiológicos. Además de tener efectos vasodilatadores, el óxido nítrico dentro el endotelio vascular actúa como modulador de la agregación plaquetaria, adhesión leucocitaria y permeabilidad vascular; causando a nivel macrocirculatorio aumento del rendimiento cardíaco, reduciendo la resistencia vascular e hipotensión. A nivel microcirculatorio, aumenta la permeabilidad capilar y aumenta la mala distribución del flujo sanguíneo causando inadecuada perfusión tisular y daño tisular. (12, 15, 28, 40)

La interleucina 6 es capaz de ser sintetizada por la mayoría de células nucleadas, aunque su fuente más importante son los monocitos y macrófagos.

Las células endoteliales, linfocitos T y B, fibroblastos y células del sistema nervioso central (astrocitos y microglia), también se sintetizan en cantidades importantes tras la exposición a una amplia variedad de sustancias como lipopolisacáridos (LPS), Interleucina-1 y factor de necrosis tumoral. El receptor soluble (gp80), a diferencia de los receptores solubles de Interleucina-1 receptores solubles del factor de necrosis tumoral, aumenta la actividad de la citosina. En cambio la forma soluble del receptor gp130 tiene efectos inhibitorios.

Los niveles plasmáticos de Interleucina-6 se elevan precozmente en la infección y permanecen elevados dependiendo de la severidad y duración del proceso. La Interleucina-6 es uno de los mediadores que se le considera una citosina antiinflamatoria y su importancia está más en relación con la reparación de tejidos dañados que con la activación de mecanismos de defensa. Además, actúa como factor de crecimiento hematopoyético y produce neutrofilia y en pacientes con sepsis la interleucina-6 en suero está aumentada en fase inicial en un 86%. (17, 19, 22, 30)

La interleucina-2 es una citosina reguladora de los linfocitos. La producción y la secreción es mayor por las células T maduras, en un período comprendido entre 4 y 12 horas tras la activación de dichas células por antígenos o mitógenos. En su presencia los linfocitos T presentan una expansión clonal que aumenta su activación citotóxica, mediando así la magnitud de la respuesta inmune de los linfocitos T. La interleucina-2

también actúa como un factor de crecimiento de las células B. Cuando actúa sobre los monocitos, estos se diferencian en macrófagos o fagocitos y aumenta su capacidad de ingerir sustancias extrañas. Ante la interleucina-2, las células asesinas también aumentan su proliferación y actividad citotóxica. (19, 38)

La interleucina-8 es un pequeño péptido producido junto con el factor de necrosis tumoral, interleucina-1 e interleucina-6, por los monocitos y varias células tisulares (fibroblastos, células endoteliales) en respuesta a lipopolisacáridos y a otras citocinas como interleucina-1, factor de necrosis tumoral e interferones. Para su función de quimiotaxis es imprescindible la presencia de moléculas de adhesión celular, que se manifiestan sobre la superficie celular, induce cambios de forma y exocitosis de los gránulos de los neutrófilos, modula la adhesión de los mismos y aumenta la proliferación de los queratinocitos. En neonatos con sepsis la interleucina-8 está elevada. La invasión bacteriana del líquido amniótico se asocia con un aumento de esta citosina, siendo sus niveles un marcador sensible para esta entidad clínica. (22, 38)

5. Manifestaciones clínicas:

Los signos y síntomas precoces de sepsis neonatal no son específicos y pueden estar relacionados con otras enfermedades neonatales como el síndrome de dificultad respiratoria, alteraciones metabólicas, hemorragia intracraneal, procesos traumáticos, por lo que el diagnóstico temprano depende de un alto índice de sospecha. (1, 8, 9, 21, 27, 30, 33)

- i. **Irregularidad de la temperatura:** hipotermia o hipertermia (necesidad de mayor producción de calor por medio de la incubadora o un calefactor radiante).
- ii. **Respiratorios:** en los neonatos prematuros y los nacidos de un parto difícil se observa con frecuencia respiración irregular, taquipnea, apnea especialmente en las primeras 24 horas de vida, cianosis, tiraje intercostal, incremento súbito de los requerimientos de oxígeno, hipotensión, hipertensión pulmonar, bradicardia.
- iii. **Cambio de conducta:** letargia, irritabilidad, hiporreflexia, hiporreactividad, hipoactividad, temblores, convulsiones, fontanela abombada.
- iv. **Piel:** palidez, piel marmórea, petequias, erupciones, esclerema, ictericia, cianosis, mala perfusión periférica.
- v. **Gastrointestinales:** intolerancia a la alimentación, vómitos, distensión abdominal con asas intestinales visibles o sin ellas probablemente consecuencia del íleo paralítico relacionado con la infección generalizada, residuo gástrico mayor del 50% de leche ingerida, diarrea, hepatoesplenomegalia.
- vi. **Metabólicos:** hipoglicemia, hiperglicemia, acidosis metabólica.
- vii. **Neurológicos:** meningitis, hemorragia ventricular.
- viii. **Otros:** onfalitis, conjuntivitis, impétigo, oliguria, anuria, gangrena periférica, ictericia y signos de insuficiencia cardíaca. (3, 6, 8, 9, 21, 22, 25, 29, 32, 42).

Existen criterios objetivos que permiten sospechar sepsis (fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración de la consciencia oliguria, mala perfusión periférica e inestabilidad hemodinámica). (6, 8, 21, 30, 32)

Entre las manifestaciones tardías de la sepsis se encuentran los signos de edema y trombosis cerebral, insuficiencia respiratoria como resultado del síndrome de dificultad respiratoria adquirida (SDRA), hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, enfermedad hepatocelular con hiperbilirrubinemia y elevación enzimática, alargamiento del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial (TTP), shock séptico, hemorragia suprarrenal, insuficiencia de la médula ósea (trombocitopenia, neutropenia, anemia), y coagulación intravascular diseminada (CID). (3, 6, 8, 9, 26)

6. Diagnóstico:

El aislamiento bacteriano desde un fluido corporal normalmente estéril es el método más específico para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal. (1, 8, 13, 21, 27, 32)

En los neonatos de menos de 24 horas de vida, no se requiere una muestra de orina estéril, dado que la aparición de infecciones urinarias es sumamente rara en este grupo. (3, 21)

Hemocultivos: La muestra de sangre debe de obtenerse preferentemente de venas periféricas mejor que de los vasos umbilicales, cuyos últimos milímetros están frecuentemente colonizados por bacterias. (3, 9, 21, 27)

Los resultados del hemocultivo pueden variar debido a cierta cantidad de factores, que incluyen antibióticos administrados a la madre antes del parto, microorganismos difíciles de cultivar y aislar y el error de muestreo con

pequeños volúmenes de muestras. (21) El 98% de los cultivos que serán positivos se identifican a las 72 horas de incubación por métodos tradicionales. (27, 32) o bien a las 36 – 48 horas. (9)

Las técnicas de cultivo automatizadas o semiautomatizadas que se basan en la detección de CO₂ producido por el metabolismo bacteriano, permiten informar positividad de hemocultivos en menos de 24 horas. Con todo, la positividad de los hemocultivos en sepsis neonatal no supera el 80 – 85% en los mejores centros, por lo que un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta la infección.

Líquido cefalorraquídeo: A todos los recién nacidos con sospecha de sepsis se les debe realizar un estudio del líquido cefalorraquídeo y cultivo antes de iniciar la terapéutica. (3, 9)

El 15% de los recién nacidos con cultivos positivos en líquido cefalorraquídeo tiene hemocultivos negativos 1/3 de los recién nacidos sépticos desarrollará una meningitis. En el grupo de recién nacidos asintomáticos que se evalúan por la presencia de factores de riesgo materno, el rendimiento de la punción lumbar es muy bajo, por lo que puede ser diferida en espera de resultados de otros exámenes de apoyo diagnóstico. Actualmente, sólo se realiza la punción lumbar en niños que están clínicamente enfermos o que tienen hemocultivos positivos documentados. (21, 27)

Signos de meningitis son la pleocitosis, proteinorraquia e hipoglucorraquia, pero debe recordarse que los valores normales en líquido cefalorraquídeo difieren de los del lactante y niño mayor. (3, 9, 27)

Urocultivo: De poco valor en las primeras 72 horas de vida, si se toma en el recién nacido mayor de 7 días debe ser por punción vesical por la alta probabilidad de contaminación que tienen los cultivos tomados por recolector.

Aspirado bronquial: Útil en las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en niños con signos de neumonía.

Detección de antígenos bacterianos: Se dispone de pruebas para estreptococo del grupo B, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y estreptococo pneumoniae. La orina y el líquido cefalorraquídeo en general son las muestras que pueden evaluarse. (21, 27). El polisacárido B de *Neisseria meningitidis* es un polímero de ácido siálico que es química e inmunológicamente idéntico al polisacárido capsular K1 de *Escherichia coli* K1 y K92. Por lo tanto pueden existir reacciones cruzadas. También se ha demostrado que la contaminación de muestras de orina recolectada en bolsa con estreptococos del grupo B por colonización perineal y rectal puede producir una prueba de aglutinación con látex en orina positiva en un recién nacido sin signos sistémicos de infección. (21)

Detección de ADN bacteriano por PCR: Se trata de una prueba automatizada que utiliza Primers dirigidos a secuencias de ADN altamente conservados entre bacterias (que codifican para subunidad ribosomal 16S) que permite identificar la presencia de ADN bacteriano en 4 a 6 horas, aunque sin identificar en forma específica el germen. (9, 27, 31, 32)

Laboratorios Inespecíficos

Índices y recuentos leucocitarios: La cinética de los leucocitos y neutrófilos ha sido estudiada en el recién nacido normal, lo que demuestra que existen cambios dinámicos en las primeras 72 horas de vida, de manera que cada paciente debe de compararse con una gráfica para establecer los límites de la normalidad. Dentro de los índices más estudiados está la relación leucocitos inmaduros/totales, que se define como normal si es menor a 0.16 al nacer; 0.12 a las 72 horas de vida; 0.2 durante todo el resto del primer mes. El uso de estos valores tiene una sensibilidad entre 58 – 90 %. (3, 9, 21, 25, 27, 32)

La presencia de formas inmaduras es más específica pero poco sensible. Las relaciones entre formas de banda y formas segmentadas mayor de 0.3 y entre formas en banda y polimorfonucleares totales mayor de 0.1 tienen un buen valor predictivo si están presentes. (9, 21, 27)

Un recuento disminuido de plaquetas en los primeros 10 días (100,000 por milímetro cúbico), en general es un signo tardío y no muy específico de sepsis neonatal. (9)

Proteína C reactiva cuantitativa: Los valores normales de las primeras 48 horas son de 16 mg/l o menos. En el primer mes son de 10 mg/l o menor. Es un reactivo de fase aguda que aumenta en presencia de la inflamación causada por una infección o lesión tisular en un 50 – 90%. La proteína C reactiva generalmente aumenta en las primeras 4 horas de infección pero su pico lo alcanza a los 2 – 3 días y permanece elevada hasta que ya no existe inflamación. (9, 12, 15, 21, 25, 27)

Como único indicador, la proteína C reactiva no hace diagnóstico de sepsis neonatal. (9, 19, 21, 25, 27, 38)

Eritrosedimentación: Puede estar acelerada, pero esto en general no sucede hasta que la enfermedad está muy avanzada y por lo tanto se usa con poca frecuencia en la evaluación inicial. (3, 21)

Fibronectina: La depresión de la fibronectina plasmática puede convertirse en un marcador útil para la sepsis de comienzo tardío, en especial en los niños de muy bajo peso al nacer. (15, 21, 25)

Interleucina 6: Se ha demostrado concentraciones muy elevadas en pacientes sépticos y en líquido amniótico de embarazadas con corioamnionitis. Es uno de los mediadores de más rápida respuesta ante la infección y la lesión tisular, que puede empezar a aumentar antes de otros mediadores. (15, 17, 22, 27)

En las primeras 24 horas de vida la elevación no permite diferenciar un recién nacido infectado de otro críticamente enfermo de causa o no infecciosa. Al igual que la proteína C reactiva es de utilidad en la monitorización de la respuesta al tratamiento. (28, 31, 32)

Interleucina 1: Es una sustancia con capacidad antiinflamatoria que parece ser la primera en aparecer ante la bacteremia. (17, 38)

Interleucina 2: Se ha demostrado significativa elevación de los valores del receptor soluble de interleucina 2 en pacientes con sepsis y cultivos positivos.

El aumento del nivel sérico del receptor soluble de interleucina 2 secundario a la activación del sistema inmune en un neonato con sospecha de sepsis apoya el diagnóstico de infección sistémica. (19, 38)

Estudios radiológicos:

Realizar radiografía de tórax en caso de síntomas respiratorios, la cual puede mostrar atelectasia lobar o segmental o una imagen reticulogranular. Además se podrían observar hemotórax y derrame pleural en caso de neumonía por estreptococo del grupo B. (9, 21)

Tomografías y ultrasonidos pueden ser necesarios si el recién nacido presenta clínica de meningitis, ventriculitis, etcétera. (9)

En la actualidad, no están definidos los criterios para valorar las alteraciones fisiológicas en los recién nacidos con sepsis, pero estos deben ser acordes con el efecto sistémico de los mediadores endógenos sobre uno o más sistemas orgánicos.

7. Prevención:

Debido a que la tasa de gestantes colonizadas por estreptococo del grupo B (EGB) es del 10-12% (35), situación que implica riesgo de infección neonatal y el 20-30% de la mortalidad (18), recomienda la Academia Americana de Pediatría (AAP), el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la guía del Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) lo siguiente:

1. Conocer el estado de portadora de estreptococo del grupo B a las embarazadas a las 26-28 semanas y a las 35-37 semanas de gestación *mediante cultivo vaginal y rectal.

2. Administrar antibiótico durante el trabajo de parto por vía endovenosa en los siguientes casos:

- a) A todas las gestantes portadoras de estreptococo del grupo B (EGB).
- b) En todas las amenazas de parto prematuro.
- c) A todas las embarazadas que durante el embarazo hayan tenido algún episodio de bacteriuria por estreptococo del grupo B (EGB).
- d) A todas las gestantes que previamente hubieran tenido un hijo con enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B (EGB).
- e) Cuando no se disponga de los resultados del cultivo y exista algún factor de riesgo como fiebre intraparto, rotura de membranas > 12 horas.

3. Vigilancia activa, como mínimo 48 horas a todos los recién nacidos sintomáticos hijos de madre colonizada por estreptococo del grupo B (EGB). -

4. Las pautas antibióticas son las siguientes:

De elección:

Ampicilina 2 gramos + 2 g c/4h hasta finalizar el parto.

Penicilina G 5mU + 25mU/4h hasta finalizar el parto.

En caso de alergia a Penicilina:

Clindamicina 900 mg c/8h hasta finalizar el parto.

Eritromicina 500 mg c/6h hasta finalizar el parto.

La justificación del esquema propuesto está en que las pacientes con factores de riesgo tienen 2 ó 3 veces mayor frecuencia de colonización por estreptococo del grupo B (EGB), y que en ellas la posibilidad que el recién nacido desarrolle un cuadro séptico grave es 8 veces superior. (1, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 16, 18, 26, 28, 33, 35, 42)

8. Tratamiento:

El tratamiento de la sepsis neonatal debe estar dirigido a la monitorización, el tratamiento antimicrobiano y apoyo multisistémico necesario.

El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los posibles gérmenes involucrados y de la epidemiología local. El esquema debe cubrir gérmenes gram positivos y gram negativos, *Listeria*. (3, 9, 32)

Principios del manejo:

Tratamiento de la infección: erradicación del foco séptico, terapia antimicrobiana, modulación de la respuesta del huésped.

Corrección de consecuencias de la infección (CHAOS)

Cardiovascular: Fluidos (coloides/cristaloides), perfusión de volumen, soporte inotrópico (debe usarse de forma precoz)

Hemostasia: transfusiones, vitamina K.

Apoptosis: Adecuada oxigenación, corrección de acidosis, nutrición.

Disfunción orgánica: adecuada nutrición. Sintomático, recordar que la infección es un proceso hipercatabólico.

Supresión inmune: modulación inmune.

Una vez estabilizado el paciente considerar apoyo nutricional intensivo para frenar el catabolismo desencadenado por infección severa. Se debe de monitorizar al paciente vigilando signos vitales, hematocrito y conteo de plaquetas. (9, 27)

9. Terapia:

El tratamiento de elección en sepsis neonatal de inicio temprano en Estados Unidos y Canadá incluye la combinación de penicilina y aminoglucósido vía intravenosa, cubriendo a gérmenes gram positivos, gram negativos, especialmente estreptococo del grupo B y *Escherichia coli*. (7, 9, 27, 41)

Si la infección parece ser nosocomial, debemos cubrir *S. Aureus*, *S. Epidermis* y especies de *Pseudomona* que pueden estar implicadas en infecciones.

El estafilococo coagulasa negativo es actualmente reconocido como la mayor causa de infección nosocomial en neonatos de todas partes del mundo. (9, 23, 32)

Existen más de 20 especies dentro de ellas, *S. Epidermidis* y *S. Saprophyticus* eran hasta sólo hace unos años las más representativas y a las que se daba cierta relevancia desde el punto de vista clínico en determinadas

afecciones. Hoy en día todas han cobrado importancia por su frecuente aislamiento fundamentalmente en infecciones nosocomiales y más aún por su elevada resistencia a una amplia gama de antibióticos.

En infecciones por *Estafilococo* meticillin resistentes, la vancomicina constituye la terapia antibiótica de elección, sin embargo la elevada toxicidad de este fármaco representa en múltiples ocasiones motivo de preocupación cuando debe aplicarse a determinados pacientes. Sin embargo, por ser altamente ototóxicos y nefrotóxicos es importante el seguimiento de los niveles séricos de aminoglucósidos y vancomicina después de 48 horas de tratamiento. (14, 23).

El uso de cefalosporinas de tercera generación son utilizadas en infecciones por *Pseudomona*. (3, 9, 21, 23, 29)

La duración del tratamiento es variable, si el recién nacido se encuentra asintomático y sus cultivos son negativos a las 72 horas, debe considerarse la suspensión de la terapia. (3, 9, 27)

En presencia de hemocultivos positivos o clínica de infección con exámenes de laboratorio alterados, el tratamiento se realiza por un período de 7 - 10 días; casos especiales lo constituyen focos meníngeos y articulares donde la duración del tratamiento será de 14 y 21 días respectivamente con cloranfenicol o trimetoprim sulfametoxazol. (9, 27)

Terapias coadyuvantes

Además del tratamiento convencional se han propuesto diversas terapias que se basan en el reconocimiento de que el recién nacido se comporta como un inmunodeprimido frente a la infección. (27)

Inmunoglobulinas intravenosas: Consideradas para el tratamiento de sepsis neonatal para brindar anticuerpos específicos para la opsonización y fagocitosis y mejorar la activación del complemento y quimiotaxis de los neutrófilos. Su uso no se recomienda por los efectos adversos asociados con la transfusión de derivados sanguíneos. (9, 21, 32)

Puede ser de utilidad como profilaxis en el recién nacido de muy bajo peso y niveles bajos de Ig G ya que los recién nacidos prematuros (< 32 semanas de edad gestacional) tienen concentraciones promedio de Ig G de 400 mg/dl, en tanto el recién nacido a término 1000 mg/dl, lo que a su inmunidad contribuye a aumentar el riesgo de infección. (4, 21, 27, 32)

Transfusión de neutrófilos y uso de factores estimulados de crecimiento de granulocitos: Se ha utilizado la transfusión en algunos neonatos sépticos con neutropenia; sin embargo, la depleción del pool de almacenamiento de neutrófilos en la médula ósea puede ser un criterio además de la neutropenia absoluta. Se están realizando estudios con factores estimulantes de colonias de granulocitos y granulocitos-macrófagos humanos recombinantes como posibles tratamientos adyuvantes para incrementar la cinética y la función de los leucocitos endógenos. (9, 21, 27)

Exanguíneo transfusión: Aunque ocasionalmente se ha considerado de utilidad, debe ser considerado aún un tratamiento experimental hasta que estudios clínicos controlados demuestren su seguridad y eficacia en neonatos. (21, 27)

Hemofiltración y filtración arterio venosa continua: Fundamentalmente para revertir insuficiencia renal aguda (IRA) secundaria a sepsis y eventualmente para remover productos tóxicos y citoquinas. Se considera experimental. (27)

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

A. Metodología

1. Tipo de estudio:

Descriptivo, documental.

2. Unidad de análisis:

Registros clínicos de los neonatos con diagnóstico de sepsis del Hospital General San Juan de Dios, nacidos del 1 de enero 1998 al 31 de diciembre 2001.

3. Universo de estudio:

Todos los casos que se catalogaron con diagnóstico de sepsis en el período antes mencionado.

4. Criterios de inclusión:

Registros clínicos de los casos con diagnóstico de sepsis, neumonía, septicemia, choque séptico que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el período comprendido del 1 de enero 1998 al 31 de diciembre 2001.

5. Variables:

5. Variables

Variable	Concepto	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Sepsis Neonatal	Síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañada de bacteriemia en menores de 28 días	Diagnóstico de sepsis neonatal registrado en el expediente clínico.	Nominal	Temprana Tardía Hospitalaria
Pertinencia	Calidad de realizar oportunamente.	Momento en el que se diagnóstico sepsis en el expediente clínico.	Nominal	Días Horas
Antecedentes Perinatales	Característica o atributo biológico, ambiental o social que cuando están presentes aumenta la posibilidad de sufrir daño la madre, feto o ambos.	Factores maternos y neonatales registrados en el expediente clínico.	Nominal	Completo Incompleto
Edad Gestacional	Edad del recién nacido calculada clínicamente por el desarrollo muscular, nervioso y otros aspectos físicos.	Edad gestacional anotada en el expediente clínico del recién nacido, por el método de Ballard.	Numérica	Semanas
Diagnóstico	Identificación de una enfermedad basándose en signos, síntomas y examen físico del paciente.	Criterios tomados en cuenta y registrados en el expediente clínico para el diagnóstico de sepsis neonatal.	Nominal	Presente Ausente
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad, agravándola generalmente.	Todos aquellos sobreagregados al cuadro clínico de los neonatos con sepsis, que ejercieron influencia desfavorable para la resolución de la enfermedad.	Nominal	Presente Ausente
Germen	Micoorganismo causante de la enfermedad.	Germen registrado en el expediente clínico causante de sepsis neonatal.	Nominal	Presente Ausente

6. Instrumentos de recolección y medición de datos:

Se revisarán los libros de registro de ingreso de la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos del período comprendido para el estudio, para posteriormente obtener los expedientes clínicos en el departamento de archivo y estadística y poder revisarlos, obteniendo la información necesaria mediante la utilización de boleta de recolección de datos que incluya los ítems requeridos para esta investigación.

7. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico:

Los datos obtenidos se tabularán mediante estadística descriptiva de porcentajes y frecuencias.

- i. Se detallarán las variables según su definición.
- ii. Se determinarán y clasificarán las variables, luego se analizarán individualmente de acuerdo a los objetivos elaborados.
- iii. Se realizarán cuadros y gráficas con su respectivo análisis

8. Aspectos éticos:

La presente investigación se llevará a cabo con previa autorización del comité de investigación del Hospital General San Juan de Dios, bajo la supervisión calificada de profesionales médicos.

Los resultados de la investigación serán publicados con exactitud para su validez, siempre respetando el derecho a la integridad de los individuos sujetos a este estudio.

B. Recursos:

1. Físicos:

- i. Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología.
- ii. Departamento de archivo y estadística del Hospital General San Juan de Dios.

2. Humanos:

- i. Asesor y revisor de tesis.
- ii. Personal de salud que labora en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.
- iii. Personal del Departamento de Archivo y Estadística del Hospital General San Juan de Dios.

3. Institucionales:

- i. Hospital General San Juan de Dios.
- ii. Biblioteca de los diferentes hospitales, biblioteca de diferentes universidades, biblioteca del INCAP.

4. Materiales:

- i. Boleta de recolección de datos.
- ii. Libro de ingreso del servicio de neonatología.
- iii. Historias clínicas de los recién nacidos a estudio.
- iv. Material de escritorio
- v. Procesador de palabras.
- vi. Fotocopiadora.

CUADRO No. 1

DIAGNÓSTICO INICIAL DE LOS RECIÉN NACIDOS ESTUDIADOS EN EL
ÁREA DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

DIAGNÓSTICO DE INGRESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sepsis	78	56.52%
Riesgo de sepsis	45	32.61%
Choque séptico	1	00.73%
Neumonía y otras	14	10.14%
TOTAL	138	100.00%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 2

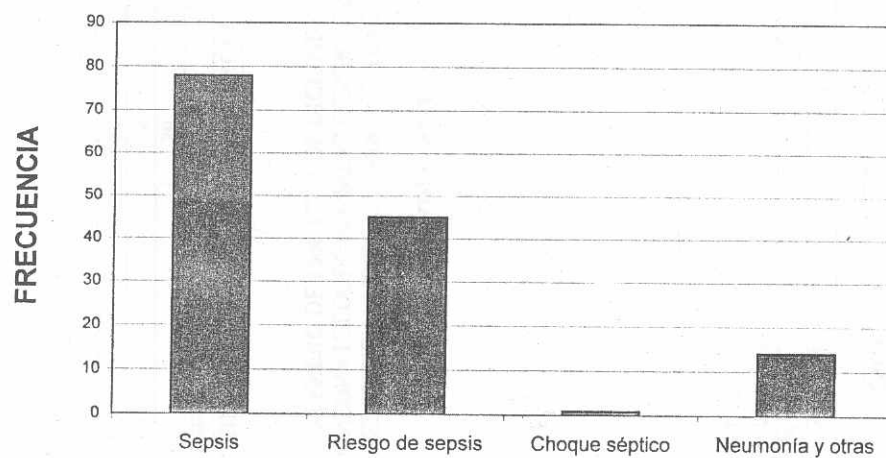
EDAD DEL RECIÉN NACIDO CUANDO SE DIAGNOSTICÓ SEPSIS
ÁREA DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

EDAD DEL RECIÉN NACIDO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< de 2 días	97	70.29%
2 a 7 días	36	26.09%
> de 7 días	5	3.62%
TOTAL	138	100.00%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 1

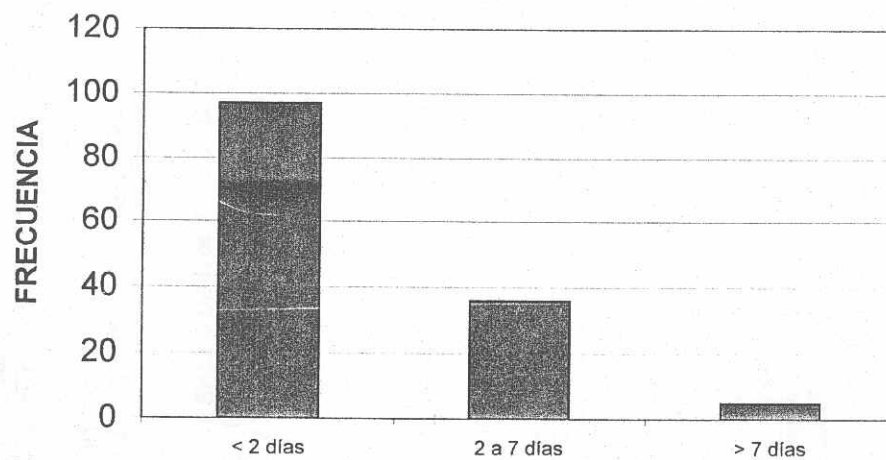
DIAGNÓSTICO INICIAL DE LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL



FUENTE: Cuadro No. 1

GRÁFICA No. 2

EDAD DEL RECIÉN NACIDO CUANDO SE DIAGNOSTICÓ SEPSIS



FUENTE: Cuadro No. 2

CUADRO No. 3

ANTECEDENTES MATERNOS RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL, ÁREA DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

ANTECEDENTE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Rótura prolongada de las membranas > 18 horas	51	36.96%
Líquido amniótico fétido	31	22.46%
Infección del tracto urinario en el tercer trimestre de embarazo	30	21.74%
Fiebre intraparto > 38°C	25	18.12%
Corioamnionitis	25	18.12%
Parto atendido en medio séptico	19	13.77%
Placenta previa	1	0.72%
Otras	9	6.52%

n = 138

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 4

FRECUENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO DE NEONATOS CON SEPSIS
ÁREA DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

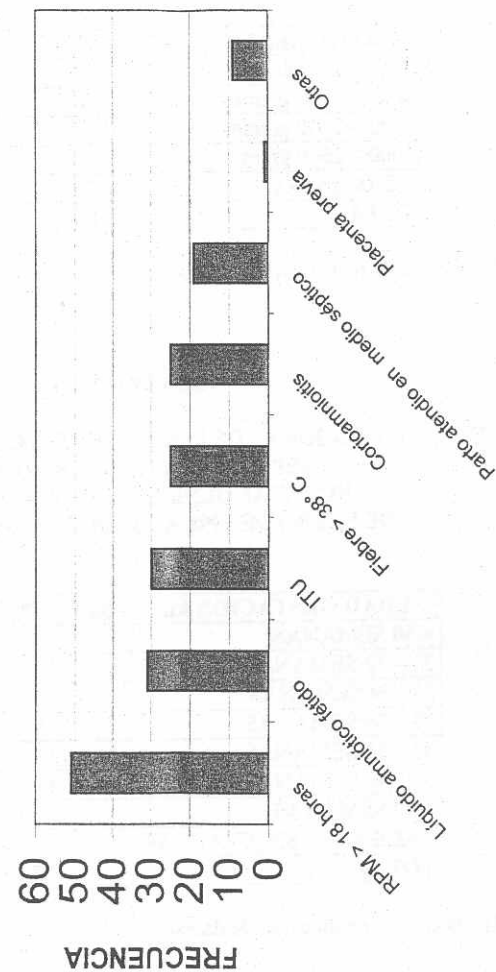
FACTORES DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Asfixia perinatal	17	12.32%
Reanimación al nacimiento	22	15.94%
Anomalías congénitas	7	5.07%

n = 138

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 3

ANTECEDENTES MATERNOS RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL



FUENTE: Cuadro No. 3

ANTECEDENTES MATERNOS

CUADRO No. 5

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL SEGÚN PESO AL NACER EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

PESO EN GRAMOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 1000 gramos	12	8.70%
1000 - 1500 gramos	18	13.04%
1500 - 2000 gramos	25	18.12%
2000 - 2500 gramos	50	36.23%
> 2500 gramos	33	23.91%
TOTAL	138	100.00%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 6

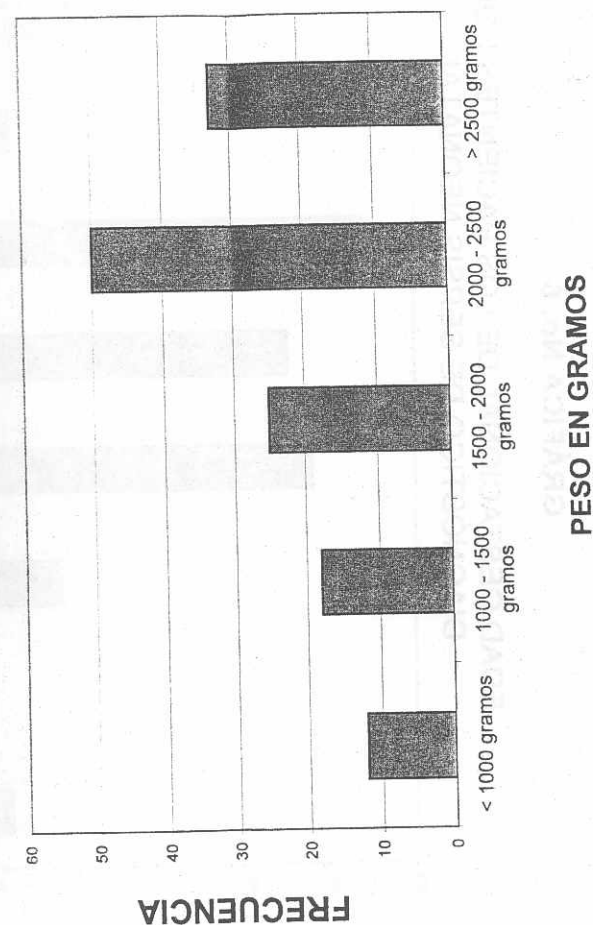
EDAD GESTACIONAL DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS, ÁREA DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

EDAD GESTACIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 30 SEMANAS	2	1.45%
31 - 32 SEMANAS	0	0.00%
33 - 34 SEMANAS	8	5.80%
35 - 36 SEMANAS	38	27.54%
37 - 38 SEMANAS	35	25.36%
39 - 40 SEMANAS	44	31.88%
> 40 SEMANAS	2	1.45%
PACIENTES SIN EVALUAR	9	6.52%
TOTAL	138	100.00%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 5

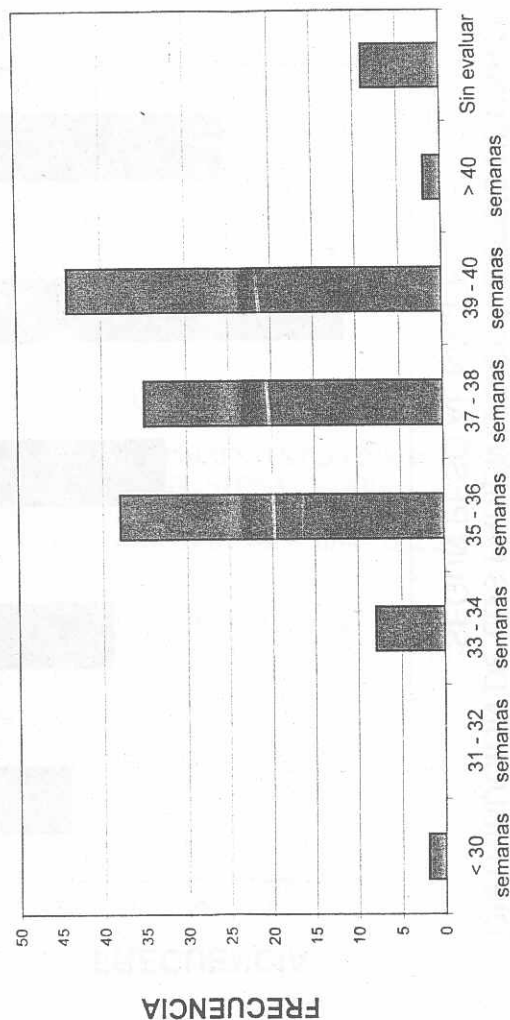
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL SEGÚN PESO AL NACER



FUENTE: Cuadro No. 5

GRÁFICA No. 6

EDAD GESTACIONAL DE LOS PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL



EDAD GESTACIONAL

FUENTE: Cuadro No. 6

CUADRO No. 7

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
DE SEPSIS, ÁREA DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	71	51.45%
Femenino	66	47.83%
Genitales ambiguos	1	00.72%
TOTAL	138	100.00%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 8

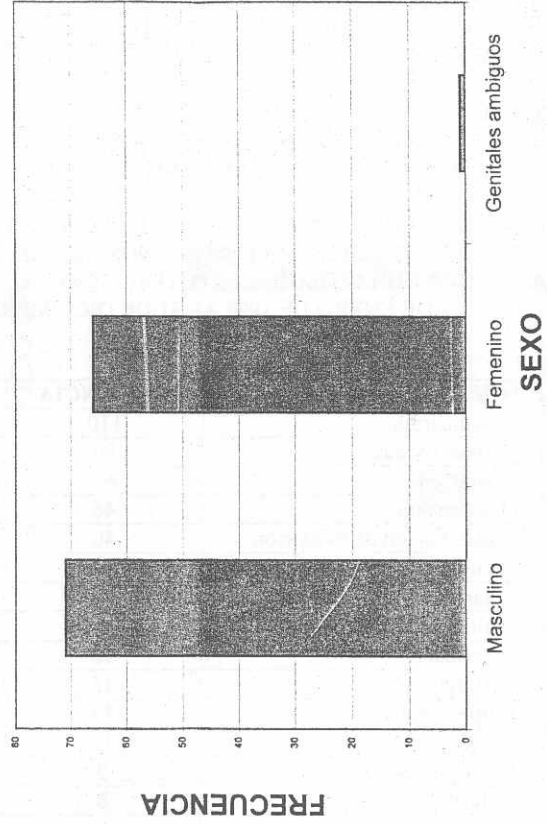
FRECUENCIA DE ALTERACIONES CLÍNICAS DESCRITAS EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS
ÁREA DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

CRITERIOS CLÍNICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Taquicardia	110	79.71%
Hipoactividad	80	57.97%
Taquipnea	63	45.65%
Hipotermia	46	33.33%
Disminución de la succión	40	29.00%
Palidez	34	24.64%
Cianosis	21	15.22%
Irritabilidad	20	14.49%
Ictericia	18	13.04%
Letargo	15	10.87%
Hipertermia	13	9.42%
Vómitos	12	8.70%
Hipoglicemia	9	6.52%
Apnea	8	5.80%
Moro incompleto	8	5.80%
Petequias	7	5.07%
Distensión abdominal	5	3.62%
Bradipnea	5	3.62%
Otros	29	21.01%

FUENTE: Boleta de recolección de datos

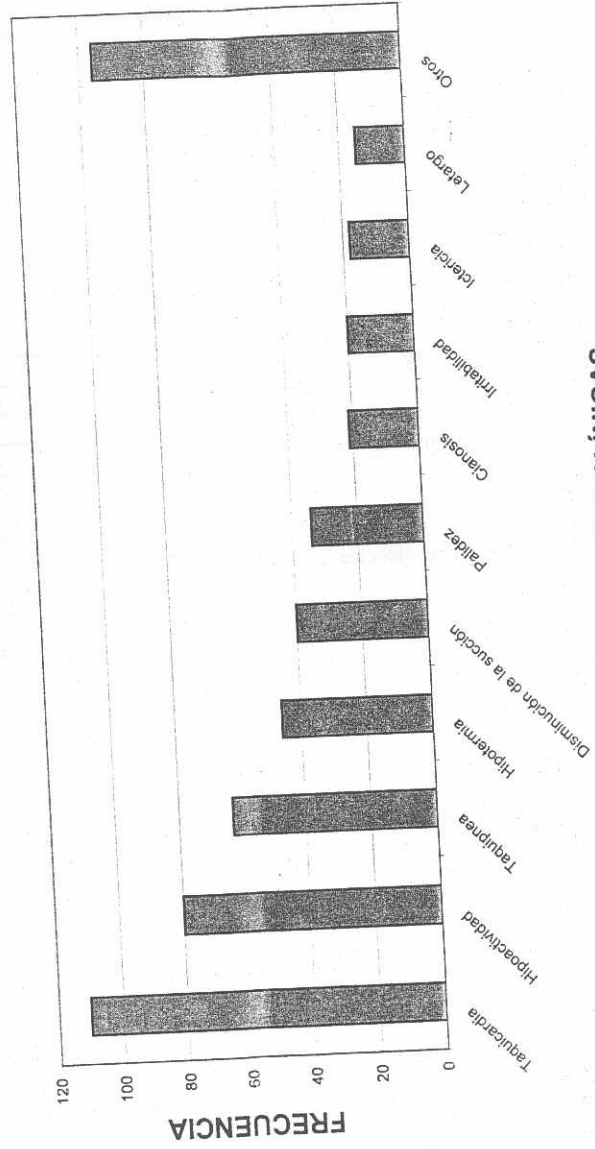
GRÁFICA No. 7

**DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL**



FUENTE: Cuadro No. 7

GRÁFICA No. 8
**FRECUENCIA DE ALTERACIONES CLÍNICAS DESCRITAS EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS**



FUENTE: Cuadro No. 8

CUADRO No. 9

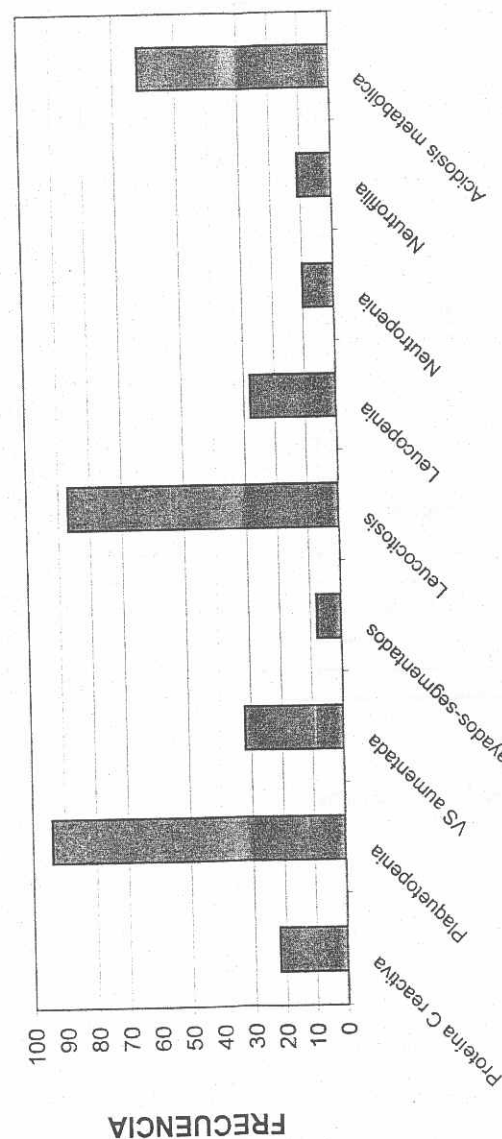
CRITERIOS DE LABORATORIO CONSIDERADOS EN NEONATOS CON
DIAGNÓSTICO DE SEPSIS, ÁREA DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

TIPO DE LABORATORIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Proteína C reactiva positiva	22	15.94%
Plaquetopenia > 100.000/ml	94	68.12%
Velocidad de sedimentación aumentada	32	23.19%
Relación cayados-segmentados > 0.2	8	5.78%
Leucocitosis > 15.000/ml	87	63.04%
Leucopenia < 3.500/ml	28	20.29%
Neutropenia < 2.500/ml	10	7.25%
Neutrofilia > 10.000/ml	11	7.97%
Acidosis metabólica	62	44.93%

n = 138

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 9
CRITERIOS DE LABORATORIO CONSIDERADOS EN
NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS



CRITERIOS DE LABORATORIO

FUENTE: Cuadro No. 9

CUADRO No 10

COMPLICACIONES ASOCIADAS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS
ÁREA DE NEONATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

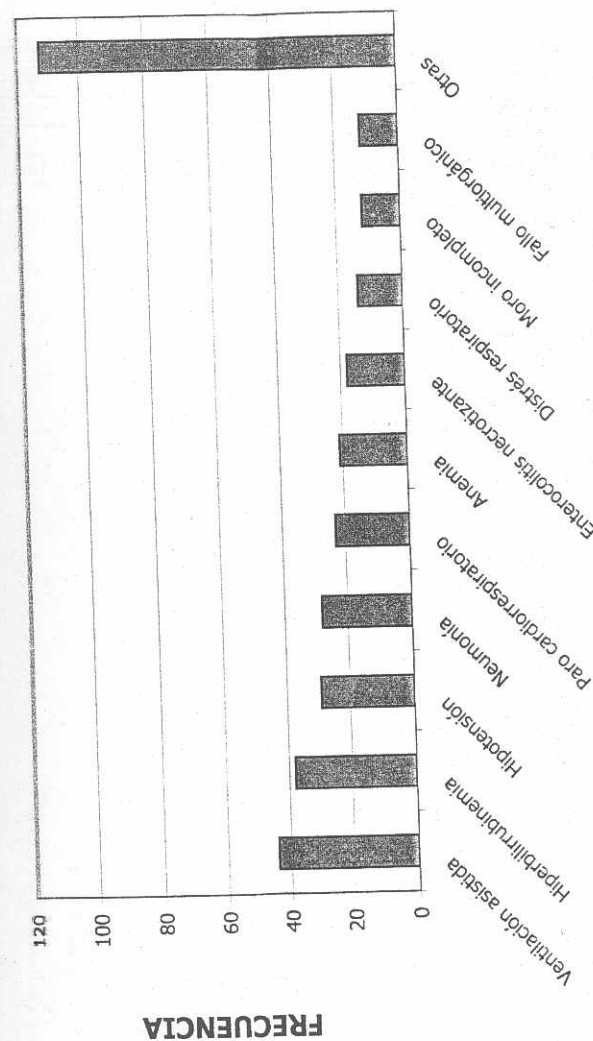
TIPO DE COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ventilación asistida	44	31.88%
Hiperbilirrubinemia	38	27.54%
Hipotensión	29	21.01%
Neumonía	28	20.29%
Paro cardiorrespiratorio	23	16.67%
Anemia	21	15.22%
Enterocolitis necrotizante	18	13.04%
Síndrome de distrés respiratorio	14	10.14%
Moro incompleto	12	8.70%
Fallo multiorgánico	12	8.70%
Neumonía nosocomial	11	7.97%
Hiperglicemia	9	6.52%
Hipoglicemia	9	6.52%
Coagulación intravascular diseminada	9	6.52%
Convulsiones	8	5.80%
Mala perfusión tisular	8	5.80%
Fallo renal	7	5.07%
Deshidratación	5	3.62%
Otras	46	33.33%

n = 138

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 10

COMPLICACIONES ASOCIADAS EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL



COMPLICACIONES

FUENTE: Cuadro No. 10

CUADRO No. 11

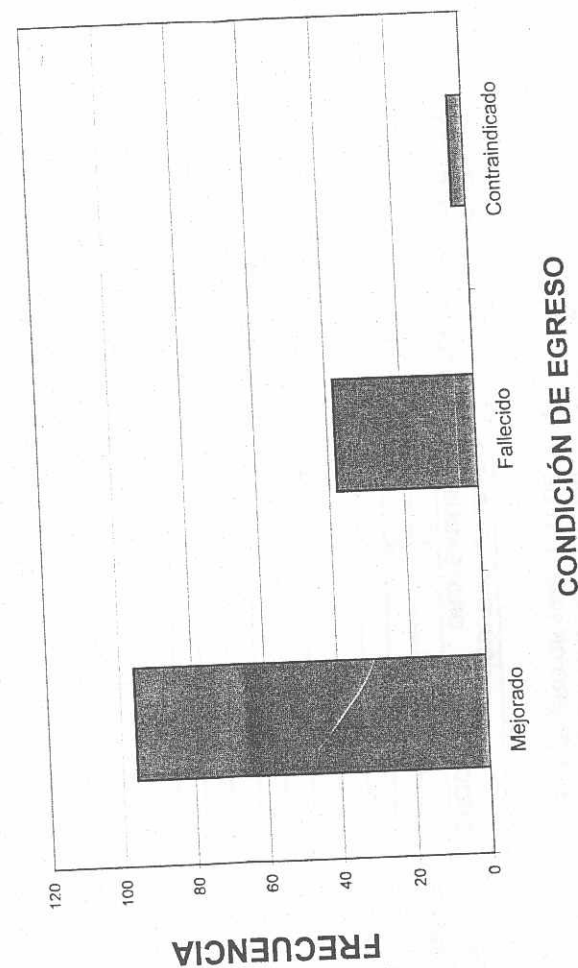
CONDICIÓN DE EGRESO DEL PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE
SEPSIS. ÁREA DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

CONDICIÓN DE EGRESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Mejorado	96	69.56%
Fallecido	38	27.54%
Contraindicado	4	2.90%
TOTAL	138	100.00%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 11

CONDICIÓN DE EGRESO DEL PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS



FUENTE: Cuadro No. 11

CUADRO No. 12

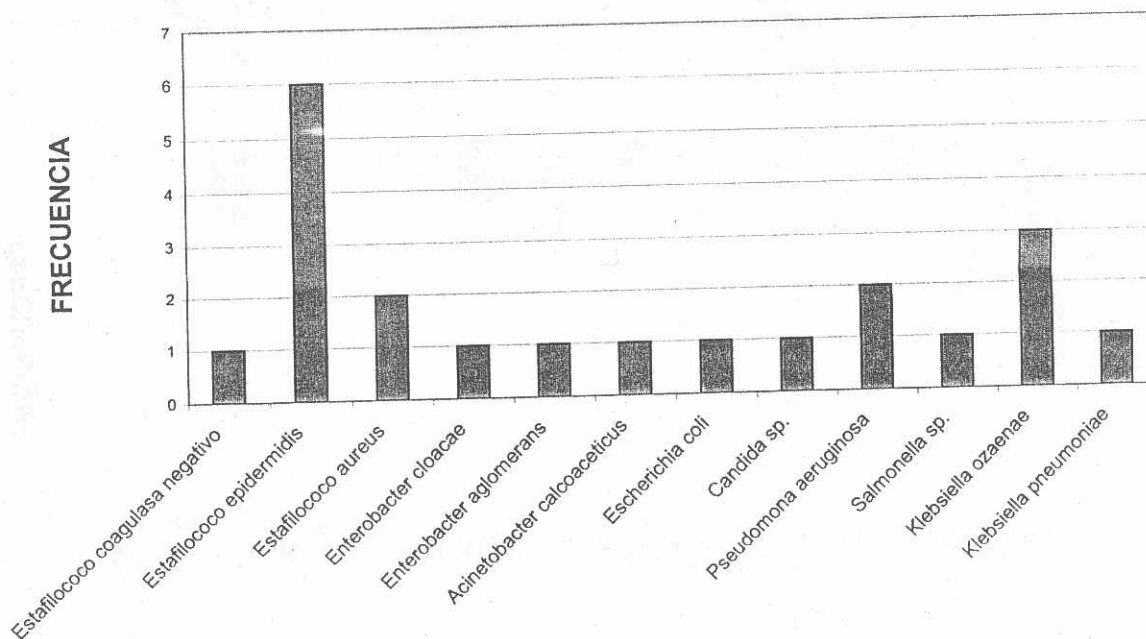
FRECUENCIA Y TIPO DE GERMEN AISLADO EN RELACIÓN CON EL ORIGEN
DE LA MUESTRA PARA CULTIVO, ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
1 DE ENERO DE 1998 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2001

GERMEN AISLADO	HEMOCULTIVO	CULTIVO ASPIRADO OROTRAQUEAL	UROCULTIVO	CULTIVO PUNTA DE CATETER	OTROS	TOTAL
Estafilococo coagulasa negativo	1	0	0	6	0	7
Estafilococo epidermidis	6	3	1	2	0	12
Estafilococo auricularis	0	2	0	0	0	2
Estafilococo hominnis	0	1	0	0	0	1
Estafilococo aureus	2	0	0	1	0	3
Enterobacter sp.	0	1	0	0	0	1
Enterobacter cloacae	1	1	0	0	0	2
Enterobacter agglomerans	1	1	0	0	0	2
Acinetobacter baumannii	0	1	0	0	0	1
Acinetobacter calcoaceticus	1	3	0	0	0	4
Escherichia coli	1	2	3	0	1	7
Candida sp.	1	2	0	0	0	3
Candida albicans	0	1	3	0	0	4
Pseudomona aeruginosa	2	1	1	0	0	4
Salmonella sp.	1	0	0	0	0	1
Salmonella typhi	0	1	0	0	0	1
Klebsiella sp.	0	0	0	1	0	1
Klebsiella oxytoca	0	2	1	0	0	3
Klebsiella ozaenae	3	6	0	0	0	9
Klebsiella pneumoniae	1	2	0	0	0	3
Proceso tóxico infeccioso bact.	0	0	0	0	0	0
TOTAL	21	30	9	10	3	73

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 12

TIPO DE GERMEN AISLADO EN HEMOCULTIVO

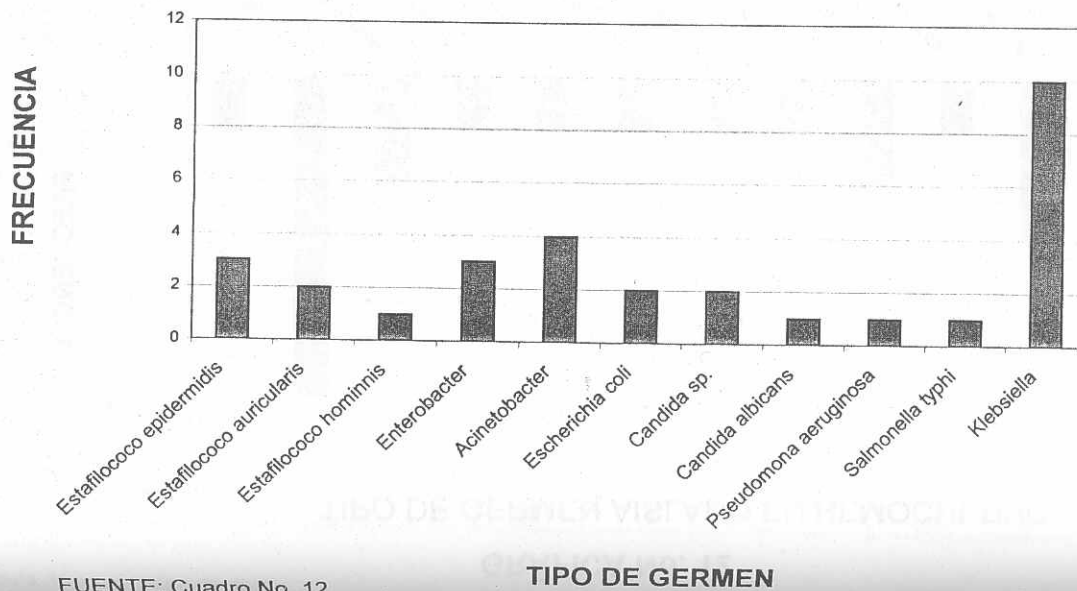


FUENTE: Cuadro No. 12

TIPO DE GERMEN

GRÁFICA No. 13

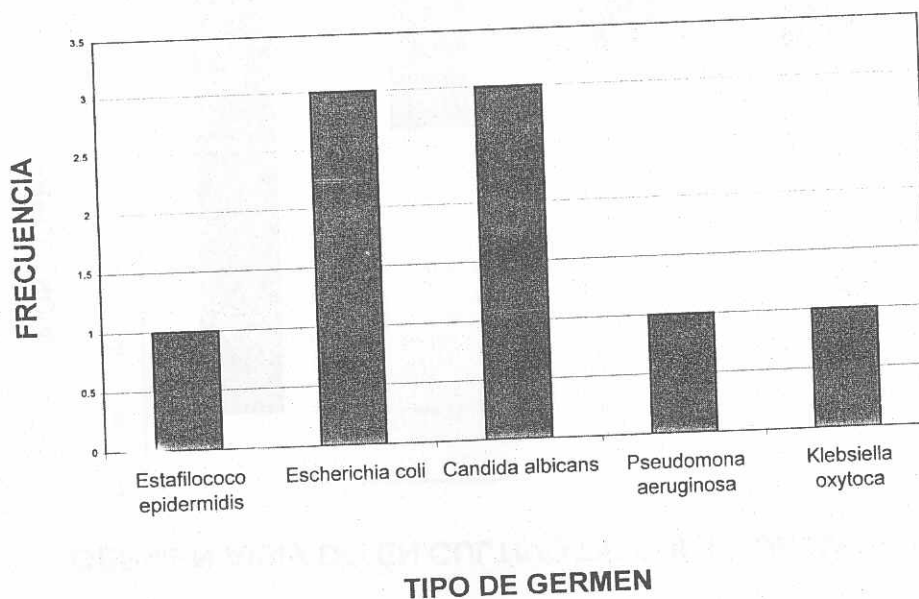
TIPO DE GERMEN AISLADO EN CULTIVO DE ASPIRADO OROTRAQUEAL



FUENTE: Cuadro No. 12

GRÁFICA No. 14

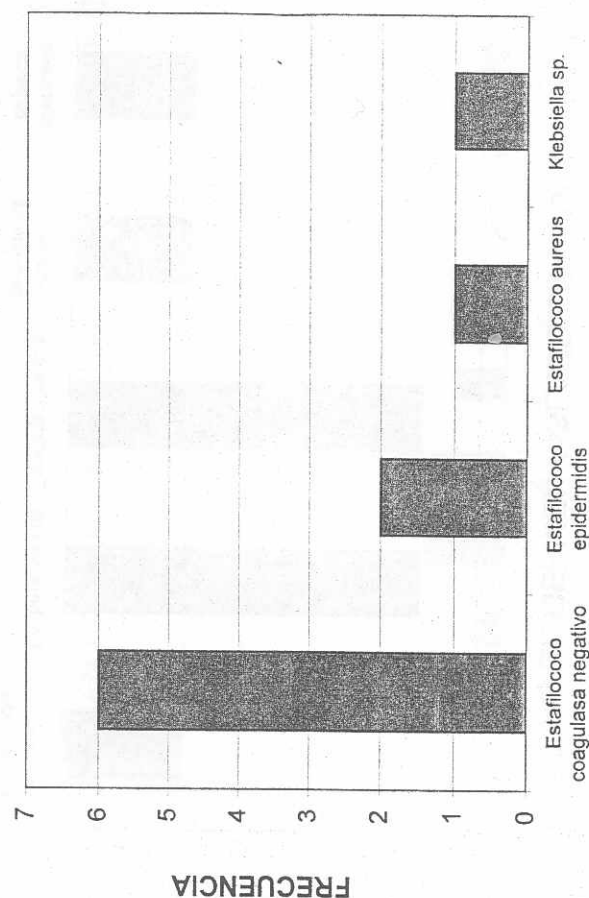
TIPO DE GERMEN AISLADO EN UROCULTIVO



FUENTE: Cuadro No. 12

GRÁFICA No. 15

GERMEN AISLADO EN CULTIVO DE PUNTA DE CATETER



TIPO DE GERMEN

FUENTE: Cuadro No. 12

VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Es cuestionable cuando se debe considerar si el diagnóstico de sepsis neonatal es pertinente ya que en muchos neonatos con sospecha de sepsis es difícil determinarlo. Los cultivos no siempre son posibles de realizar, no siempre son positivos y algunos pacientes reciben tratamiento antibiótico sin tener confirmado el diagnóstico de infección.

De cualquier forma, los resultados obtenidos concuerdan con los más recientes estudios publicados en cuanto a que los neonatos son más susceptibles de adquirir la enfermedad antes de los dos primeros días de vida, esto está relacionado con los antecedentes maternos como la rotura de las membranas ovulares, líquido amniótico teñido con meconio y olor desagradable, e infecciones del tracto urinario durante el tercer trimestre de embarazo. (Cuadro No. 2 y 3)

Asimismo, la mayor incidencia de sepsis neonatal se desarrolló en los recién nacidos con bajo peso al nacer ($< 2,500$ gramos), lo cual es de esperarse si consideramos el compromiso inmunológico y el mayor número de complicaciones que estos pacientes presentan.

En lo que se refiere a la edad gestacional, es importante mencionar que el grupo más afectado son los neonatos a término; esto difiere de la literatura ya que el mayor riesgo de infecciones lo presentan los recién nacidos pretermino, por su inmadurez inmunológica y mayor número de procedimientos invasivos. Este fenómeno puede deberse a un escaso control prenatal y a la deficiencia y/o tardía atención de las complicaciones perinatales (RPM > 18 horas, infecciones del tracto urinario, fiebre intraparto y corioamnioitis).

El sexo más afectado es el masculino como sucede con la generalidad de los procesos infecciosos, lo cual es por propensión genética.

En cuanto al momento de presentación y las diferencias en el cuadro clínico entre sepsis temprana, tardía y/o nosocomial los principales signos fueron taquicardia, taquipnea, hipoactividad, hipotermia y disminución de la succión. Dichos signos son importantes reconocer para poder vigilar a los neonatos con riesgo de sepsis y ejercer acciones terapéuticas oportunas que permitan mantener los mecanismos homeostáticos adecuados ante el incremento de las demandas metabólicas existentes.

Es importante mencionar que no hubo estandarización con los métodos de laboratorio utilizados, pues en muchos casos no se reclamó el resultado del cultivo o no fue posible realizarlo por falta de recursos en el laboratorio de este hospital. Los laboratorios que mostraron el porcentaje de mayor utilidad fueron plaquetopenia (68.12%), leucocitosis (63.04%) y acidosis metabólica (44.93%). Lo anterior determina que los criterios en que se basó el diagnóstico de sepsis fueron fundamentalmente clínicos, y que los hallazgos de laboratorio son signos tardíos y no específicos de sepsis neonatal.

La mayoría de sepsis se asocia a neumonía y/o fallo ventilatorio, por lo que hasta un tercio de los neonatos (31.88%) recibieron ventilación asistida; ello por supuesto deriva en otras complicaciones secundarias como nuevos episodios de sepsis, esta vez nosocomial, hipotensión por la disminución del gasto cardíaco, hiperbilirrubinemia y otras.

Los gérmenes que causan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital, siendo el más frecuente en Estados

Los gérmenes que causan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital, siendo el más frecuente en Estados Unidos el *Estreptococo* del grupo B. Sin embargo, el germen que con mayor frecuencia se aisló en nuestro estudio fue el *Estafilococo epidermidis* y *Estafilococo coagulasa negativo*, estos son gérmenes de la piel que en ocasiones normales no son patógenos; pero en neonatos inmunosupresos sometidos a cuidados intensivos (canalización invasiva, alimentación parenteral, intubación, utilización de ventiladores, etcétera), atraviesan la barrera cutáneo-mucosa y pueden comportarse como un germen agresivo. El germen más frecuente en cultivo de aspirado orotraqueal fue *Klebsiella* *ozonoae*, en urocultivo *Escherichia coli* y en cultivo de punta de catéter *Estafilococo coagulasa negativo*. Todos estos gérmenes son importantes patógenos nosocomiales.

La mortalidad neonatal fue del 27.54%, el 69.56% de los pacientes egresaron en mejores condiciones a las del diagnóstico de ingreso y el 2.9% tuvieron egreso contraindicado.

IX. CONCLUSIONES

- El diagnóstico de sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios se basa en criterios eminentemente clínicos.
- La pertinencia del diagnóstico de sepsis neonatal, a juzgar por la revisión de laboratorios clínicos, es muy cuestionable, pues no hubo estandarización con el uso de los mismos.
- La mayoría de los pacientes con sepsis neonatal, presentaron la forma temprana de la enfermedad (< 7 días).
- La sepsis neonatal se diagnóstico predominantemente en recién nacidos de más de 37 semanas.
- Un tercio de los neonatos necesitaron ventilación asistida, lo que se asocia fuertemente a neumonía como factor causal y como consecuencia a mayor número de complicaciones.
- Los gérmenes que se aislaron en los cultivos realizados tienen asociación con infecciones nosocomiales.
- La tasa de mortalidad en sepsis neonatal fue del 27.54%.

X. RECOMENDACIONES

- Estandarizar con los médicos tratantes la utilización de criterios de laboratorio, enfatizando en la toma de cultivos para sustentar el diagnóstico de sepsis neonatal de una mejor manera.
- Promover y ejecutar acciones para la prevención de infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para disminuir la morbi-mortalidad.
- Promover con el personal de salud la atención prenatal y neonatal apropiada para disminuir la incidencia de sepsis temprana.

XI. RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo titulado "Pertinencia del diagnóstico en neonatos con sepsis y antecedentes perinatales" realizado en el área de neonatología del Hospital General San Juan de Dios. Se revisó cuatro años de expedientes clínicos haciendo un total de 138 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.

De los 138 pacientes, el 96.38% desarrolló sepsis temprana y 3.62% sepsis tardía. Así mismo, los antecedentes perinatales que contribuyeron al desarrollo de sepsis en los recién nacidos estudiados son el líquido amniótico fétido, corioamnioitis e infecciones del tracto urinario durante el tercer trimestre; cuando esto sucede se establece una vía para la infección ascendente de bacterias que colonizan el canal del parto. Respecto a las características del recién nacido encontramos bajo peso al nacer (< 2500 gramos), prematuridad, asfixia perinatal y reanimación al nacimiento. El sexo más afectado fue el masculino.

Los signos clínicos encontrados con más frecuencia fueron taquicardia, hipoactividad, taquipnea, hipotermia y disminución de la succión. Las complicaciones asociadas fueron ventilación asistida, hiperbilirrubinemia, hipotensión y neumonía.

El diagnóstico se basó fundamentalmente en la clínica del paciente, esto debido a que los laboratorios utilizados no son los más indicados por ser pruebas de laboratorio adyuvantes.

De los 73 cultivos realizados, se logró recuperar 21 hemocultivos de los cuales el germen más frecuente fue *Estafilococo epidermidis*. El aislamiento del germen causal de bacteriemia constituye la prueba diagnóstica de certeza para sepsis neonatal y sólo la práctica rutinaria de hemocultivos en estos pacientes, permitirá conocer las bacterias implicadas en esta enfermedad y su espectro de sensibilidad a los agentes antimicrobianos.

La tasa de mortalidad fue del 27.54%.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Anglada, Ana M., et al. Sepsis por estreptococo grupo B en el recién nacido. Arch Arg Pediatr 1997. Feb; 95(1):1-64
2. Armstrong, D. Antibiotics for neonatal sepsis.
<http://www.Adhd.co.n2/newborn/Medical%20Guidelines/Antibiotics%20for%20Neonatal%20Sepsis.htm>
3. Avery, M.F. Enfermedades del recién nacido de Schaffer. 6ed. México: Interamericana, 1991 (pp334-37).
4. Azar, Pedro et al. Inmunoglobulina para la prevención de infecciones en recién nacidos prematuros. Arch Arg Pediatr 1998 Abril;96(2):81-152.
5. Baker, Carol J., Infecciones por estreptococos del grupo B. En: Clínicas de Perinatología. México: Interamericana 1997. Vol I (pp59-68).
6. Balley, Jill E., et al. Neonatal Infections. En: Infectious Disease of the Fetus & Newborn Infant. Mexico: Saunders Co. 2001
7. Beardsall Kathryn, et al. Neonatal group B streptococcal infection in South Bedfordshire, 1993-1998. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2000.May;82(3):173-260.
8. Behrman, R. Sepsis neonatal. En su: Tratado de Pediatría de Nelson. 15ª ed. México: Interamericana, 1997 (pp661-664).
9. Bellig, L. L., Neonatal Sepsis.
<http://www.Emedicine.Com/PED/topic2630.htm>
10. Bromberger, P., et al. The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in terms infants. Pediatrics 2000.August106(2):244-247.

11. Brodie Sharon B., et al. Ocurrance of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. Pediatr Inf Dis J 2000.Jan;19(1):56-62.
12. Clinical trials update: Future directions for sepsis therapy.
File://A:/Clinical Trials Update Future Directions for Sepsis Therapy.htm.
13. Consenso de Infecciones Perinatales. Infecciones por estreptococo B-hemolítico grupo B. Arch Arg Pediatr 1999.Junio;97(3):145-224.
14. Craft AP, et al. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates.
File://A:/Vancomycin for prophylaxis against sepsis.htm.
15. Cheng P. C. Ng et al. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1997. Nov;77(5):161-251.
16. Darmstadt, Gary L., et al. Research priorities and postpartum care strategies for the prevention and optimal management of neonatal infections in less developed countries. Pediatr Infect Dis J. 2000. August;19(8):739-750.
17. Determinación temprana de la sepsis neonatal. Terapéutica 1999. Feb;3(1):26
18. Estreptococo grupo B
http://ipma.orgpk/hew/main/full.asp?article - NO = VSON 3P94 Profilaxis
19. Fernández Gálvez Gabriel, et al. Relación entre el receptor soluble de interleucina-2 y sepsis neonatal. Arch Arg Pediatr 1999.Dic;97(6):353-416.
20. Graham Stephen M., et al. Nontyphoidal Salmonella infections of children in tropical Africa. Pediatr Infect Dis J. 2000. Dec;19(12):1189-96.

21. Gomella Cunningham. Neonatología. 3ª ed. Panamericana (pp 433-439).
22. Greg S. Martin. Diagnosis and treatment of the critically III sepsis patient.
File://Diagnosis and treatment of the critically III sepsis patient.htm
23. Hernández, María, et al. Tratamiento con azlocillin y amikacina en sepsis neonatal por staphylococcus haemolyticus multirresistente.
http://bvs.skd cu/revistas/ped/vol 72/- 00/ped 10100.htm.
24. Jawetz, et al. Microbiología médica. 15ª ed. México: Manual Moderno, 1996 (pp 223-247).
25. Khurshid Anwer, S. Rapid identification on neonatal sepsis.
http://www.geocities.com/Hot Springs/Villa/1333/neonato 1. htm
26. Klein, Jerome O., Bacterial sepsis and meningitis. En: Neonatal-Perinatal Medicine. Mosby year book 1992. Fifth edition. Vol II.
27. López Sastre JB. Sepsis neonatal. An Esp Pediatr. 1997.Supl97: 63-66.
28. López Sastre JB., et al. Análisis epidemiológico de la sepsis neonatal de transmisión nosocomial.
http://www.Se-neonatal.Es/se-neonatal/O viedo 2001/análisis.pdf.
29. Lustbader, Dana. Severe sepsis and septic shock: Guidelines for management.
File://A:/Severe sepsis and septic shock Guidelines for management. htm.
30. Martinot A. et al. Sepsis in neonates and children: Definitions, epidemiology, and outcome. Pediatr Em Care 1997.August;13(4):277-281.
31. Morven S. Edward, et al. Group B streptococcal infections.

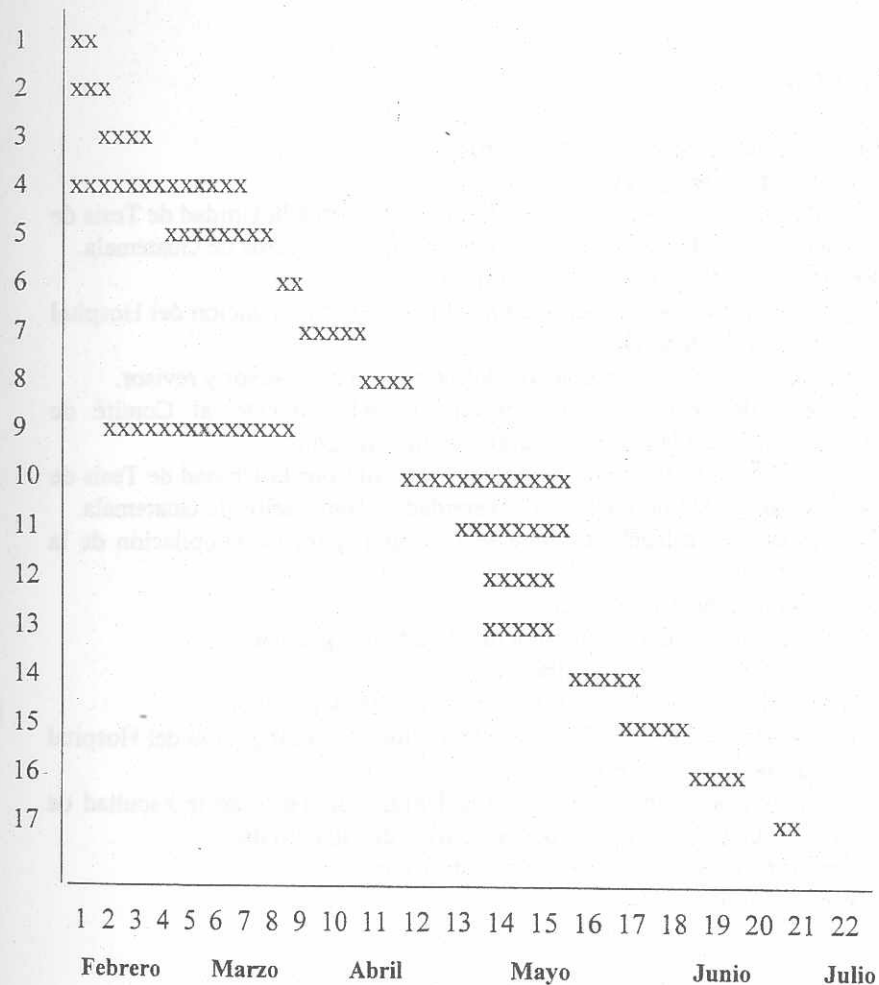
31. Moncada, Paulina Sepsis neonatal, riesgos y profilaxis. RMS Revista Médica Santiago. 1998.Agosto;1
33. Neonatal sepsis.
<http://www.paclac.org/Manuals-Guidelines/Neonatal.Sepsis-Final-5.18.98.pdf>
34. Outbreak of sepsis in pediatric ICU linked to Klebsiella-Contaminated.
<File://A:/Outbreak of sepsis in pediatric ICU linked to Klebsiella Cont.htm>.
35. Profilaxis de la sepsis neonatal.
<http://www.Sabater-tobella.Com/html/cast/00003-37.asp>.
36. Reducing neonatal group B streptococcal sepsis.
<http://www.aafp.net/afp/20001001/tips/20.html>
36. Reinhart K, Menges T., et al. Randomized, placebo-controlled trial of the anti-tumor NFT fragment afelimomab in hyperinflammatory response during severe sepsis.
[File://A:/Journal scan - critical care 1 \(1\).htm](File://A:/Journal scan - critical care 1 (1).htm)
37. Santana Reyes, C., et al. Mediadores inflamatorios en la sepsis neonatal. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Materno Infantil Canarias (Las Palmas de GC) y Hospital Universitario de Canarias (Tenerife)
38. Schexnayder, S.M. Shock séptico en la niñez. Pediatrics in review. 1999.Dic;20(10)
39. Schonover Lori L. et al. Hemodynamic and cardiovascular effects of nitric oxide modulation in the therapy of septic shock.
<File://A:/Hemodynamic and cardiovascular effects.htm>.
40. Schuchat A., et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis.
<http://www.fsneo.org/Jour Club/1-001.htm>.
42. Sepsis neonatal.
<http://www.arbarra.org/enfermeria/professional/planes/tema03.htm>.
43. Shaw Andrew. Potential breakthrough in the fight against severe sepsis: The PROWESS trial.
<File://A:/Potential Breakthrough in the Fight Against Severe Sepsis The.htm>

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
GRÁFICA DE GANTT**

ACTIVIDADES

1. Selección del tema de investigación.
2. Elección de asesor y revisor.
3. Solicitud de aprobación del tema de investigación a la Unidad de Tesis de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
4. Recopilación del material bibliográfico.
5. Solicitud de aprobación del tema al Comité de Investigación del Hospital General San Juan de Dios.
6. Revisión, discusión y aprobación del protocolo con asesor y revisor.
7. Solicitud de aprobación del protocolo del proyecto al Comité de Investigación del Hospital General San Juan de Dios.
8. Revisión, discusión y aprobación del protocolo por la Unidad de Tesis de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
9. Diseño de los instrumentos que se utilizarán para la recopilación de la investigación.
10. Recopilación de la información.
11. Procesamiento de datos, elaboración de tablas y gráficas.
12. Análisis y discusión de resultados.
13. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
14. Aprobación del informe final por el Comité de Investigación del Hospital General San Juan de Dios.
15. Aprobación del informe final por la Unidad de Tesis de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
16. Impresión de tesis y trámites administrativos.
17. Examen público.

GRÁFICA DE GANTT



ANEXO No. 2 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE NEONATOLOGÍA
"Pertinencia del diagnóstico en neonatos con sepsis y antecedentes perinatales"
Claudia Yolanda Castillo

No. de registro clínico _____ Año: _____

Ingresa recién nacido con diagnóstico de:

1. Sepsis ☐
2. Riesgo de sepsis ☐
3. Choque séptico ☐
4. Neumonía ☐
5. Otros _____

Edad del recién nacido con sepsis:

A las 24 horas ☐ De 2 a 7 días ☐ Después de 7 días ☐

Factores maternos relacionados con riesgo de sepsis neonatal:

1. Infección urinaria en tercer trimestre ☐
2. Corioamnionitis ☐
3. Parto atendido en medio séptico ☐
4. Fiebre intraparto ☐
5. Rotura prematura de membranas ☐
6. Placenta previa ☐
7. Otras _____

Factores de riesgo del recién nacido:

Sexo: M ☐ F ☐
Asfixia Perinatal: Si ☐ No ☐
Anomalías congénitas: Si ☐ No ☐
Tipo de Anomalia: _____

Reanimación al nacimiento: Si ☐ No ☐

Bajo peso al nacer < 1000 gramos

1000 - 1500 gramos ☐

1500 - 2000 gramos ☐

2000 - 2500 gramos ☐

Edad gestacional

por Ballard: _____

Semanas

Otros: _____

Criterios clínicos evaluados al ingreso del recién nacido con sepsis:

Taquicardia > 140 x min.	☐	Hipoactividad	☐
Taquipnea > 60 x min.	☐	Hipoglicemia	☐
Hipotermia	☐	Palidez	☐
Irritabilidad	☐	Petequias	☐
Letargo	☐	Ictericia	☐
Vómitos	☐	Cianosis	☐
Otros	_____		

Criterios de laboratorio evaluados para el diagnóstico de sepsis:

PCR positiva	☐	Relación Cay/Seg	☐
Plaquetopenia	☐	Leucocitosis	☐
V/S aumentada	☐	Leucopenia	☐
Otros	_____		

Complicaciones asociadas en neonatos con sepsis:

Respiratorias	_____	Cardiovasculares	_____
	_____		_____
Metabólicas	_____	Hematológicas	_____
	_____		_____
Sistema nervioso central	_____	Otras	_____
	_____		_____
	_____		_____

Germen aislados:

hemocultivo	_____
Cultivo aspirado orotraqueal	_____
Urocultivo	_____
Otros	_____

Condición de egreso

Mejorado	☐
Fallecido	☐
Egreso contraindicado	☐
Otros	_____