

**CARACTERIZACIÓN DE SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES
ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL EN
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO - 2015**

**DANIELA ALEJANDRA ROSAS ARÉVALO
ÁNGELA CAROLINA ROSERO ROSERO
LADY NATHALY ROSERO ROSERO
MIGUEL ÁNGEL RUALES CHAMORRO**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTÍN
FACULTAD DE MEDICINA
SAN JUAN DE PASTO
2016**

**CARACTERIZACIÓN DE SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES
ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL EN
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO - 2015**

**DANIELA ALEJANDRA ROSAS ARÉVALO
ÁNGELA CAROLINA ROSERO ROSERO
LADY NATHALY ROSERO ROSERO
MIGUEL ÁNGEL RUALES CHAMORRO**

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Médico
General

Asesor Metodológico: Dr. Andrés Salas Zambrano
Magister en Epidemiología
Asesor Científico: Dr. Freddy Pantoja
Médico Pediatra
Asesor Estadístico: Leonel Delgado
Estadístico

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTÍN
FACULTAD DE MEDICINA
SAN JUAN DE PASTO
2016**

Esta tesis se la dedico a Dios por haberme dado la vida, concederme fuerzas en los momentos que más lo necesité y por ser mi guía e iluminar mí camino en cada paso que doy.

A mis padres Nora Arévalo Benavides y Edgar Rosas Villota por ser mi apoyo incondicional y estar presentes en todos los momentos de mi vida; por su ejemplo, entrega y amor para alcanzar cada uno de mis logros.

A mi hermana por ser una amiga y la persona que en los momentos más difíciles me brindó una palabra de aliento y me animó a seguir adelante.

A mis abuelitos maternos por su entrega, ejemplo y amor porque fueron quienes me acogieron en su hogar durante esta carrera

A los familiares que estuvieron pendientes en mi formación profesional.

DANIELA ALEJANDRA ROSAS ARÉVALO

Este tesis se la dedico a Dios el siempre brinda sabiduría y fortaleza a sus hijos.

A mis padres que con sus valores e incondicional apoyo han sido un pilar muy importante en mi formación, a ellos debo la perseverancia que se necesita para llegar al éxito y los valores necesarios para ser profesional.

A mi hermana quien ha sido mi compañera en todo momento, con ella he recorrido este difícil camino de formación profesional, su amistad y cariño me han ayudado a afrontar las dificultades de una manera acertada.

A mis hermanos que siempre han apoyado mis ideales, sus esfuerzos y sacrificios pero sobretodo su amor me han permitido alcanzar mis logros.

ÁNGELA CAROLINA ROSERO ROSERO

Esta tesis se la dedico a mis padres quienes me han apoyado para poder llegar a esta instancia de mis estudios; sus consejos, comprensión y sobretodo su amor han sido herramientas fundamentales para alcanzar mis metas.

A mi hijo Juan David quien ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme y poder llegar a ser un ejemplo para él

A mi esposo Gerardo Lucero de quien he recibido, confianza, comprensión y apoyo incondicional, gracias por estar conmigo en aquellos momentos en que el estudio ocupó mi tiempo y esfuerzo, sobre todo gracias por tu amor.

A mi hermana Ángela gracias no solo por ayudarme en gran manera a concluir el desarrollo de esta tesis, sino por todos los bellos momentos que pasamos en el proceso.

LADY NATHALY ROSERO ROSERO

El presente trabajo está dedicado principalmente a Dios y la virgen de Guadalupe quienes día a día oyen mis oraciones y me dan fuerza y entendimiento de las cosas que como ser humano a veces no puedo comprender, pero que sin duda forman parte esencial de mi formación como persona y en mi ámbito profesional.

Me considero una persona afortunada por todas las bendiciones que me acompañan en mis pensamientos y decisiones importantes, cada una de estas bendiciones tiene nombre propio, por eso dedico mi esfuerzo y mi trabajo a quienes me brindaron apoyo, amor y compañía, porque cada vez que mi meta se acerca, me es inevitable recordar el trayecto que camine para lograrlo y veo junto a mí en el camino a mis padres, mi hermano y mi pareja de vida, y me doy cuenta que todo sería muy diferente sin su apoyo incondicional.

Dedico este trabajo especialmente a mi Padre quien con amor y exigencia me ha enseñado a superarme todos los días, que me ha impulsado a creer que cada día es un nuevo aprendizaje y que puedo mejorar, a mi Madre Mariela quien me enseñó el valor de la amistad verdadera desde el momento en que nací, porque sin duda alguna es mi mejor amiga y ha oído cada una de mis alegrías y tristezas y con su enternecedor cariño me ha hecho entender que no hay problema sin solución, a mi hermano por ser mi protector, mi gran aliado y confidente, por siempre estar pendiente de mi bienestar y velar por el y a mi compañera de vida quien se ha vuelto parte indispensable de mi núcleo familiar porque con su amor, confianza y apoyo permanente me enseñó el valor de los momentos de felicidad junto a quien más quieres.

En pocas palabras este trabajo lo dedico a mi familia, simplemente por llenar mi vida de momentos buenos y ser mi motivo para ser mejor persona cada día.

MIGUEL ÁNGEL RUALES CHAMORRO

AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres y familiares por su apoyo permanente e incondicional.

Al Hospital Universitario Departamental de Nariño por abrirnos sus puertas y permitir el desarrollo de nuestro estudio.

A la Doctora Elehonora Argotty por ser un apoyo fundamental en la realización de este proyecto.

**DANIELA ALEJANDRA ROSAS ARÉVALO
ÁNGELA CAROLINA ROSERO ROSERO
LADY NATHALY ROSERO ROSERO
MIGUEL ÁNGEL RUALES CHAMORRO**

NOTA DE ACEPTACIÓN

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

NOTA DE RESPONSABILIDAD

Las opiniones expresadas en esta investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen a la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	22
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
2. JUSTIFICACIÓN	26
3. ESTADO DEL ARTE	27
3.1 MARCO TEÓRICO	27
3.1.1 DEFINICIÓN	27
3.1.2 EPIDEMIOLOGÍA	27
3.1.3 ETIOLOGÍA	29
3.1.4 FACTORES DE RIESGO	30
3.1.4.1 FACTORES DE RIESGO PARA TODOS LOS RECIÉN NACIDOS	30
3.1.4.2 FACTORES DE RIESGO MATERNOS	31
3.1.5 FISIOPATOLOGÍA	32
3.1.5.1 FALLA DEL SISTEMA INMUNE EN LA SEPSIS	34
3.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	34
3.1.7 MORTALIDAD	37
3.1.8 DIAGNÓSTICO	37
3.1.8.1 EXAMEN FÍSICO	37
3.1.8.2 HEMOGRAMA	38
3.1.8.3 PROTEÍNA C REACTIVA	38
3.1.8.4 PROCALCITONINA	39
3.1.8.5 CITOQUINAS	39
3.1.8.6 CULTIVO DE SANGRE	40
3.1.8.7 PUNCIÓN LUMBAR	40

3.1.8.8	CULTIVO DE ORINA	41
3.1.9	TRATAMIENTO	41
3.1.9.1	TRATAMIENTO SEPSIS TEMPRANA	41
3.1.9.2	TRATAMIENTO SEPSIS TARDÍA	43
3.1.9.3	TRATAMIENTO SEPSIS TARDÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD	43
3.1.9.4	TRATAMIENTO SEPSIS TARDÍA ADQUIRIDA EN EL AMBIENTE HOSPITALARIO	43
3.1.9.5	CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES	44
3.2	MARCO CONTEXTUAL	46
3.2.1	SAN JUAN DE PASTO	46
3.2.2	HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO	46
4.	OBJETIVOS	48
4.1	OBJETIVO GENERAL	48
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48
5.	METODOLOGÍA	49
5.1	DISEÑO DE ESTUDIO	49
5.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	49
5.1.1	POBLACIÓN	49
5.1.2	MUESTRA	49
5.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN	49
5.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	49
5.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	49
5.4	CONTROL SEGOS	50
5.5	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	50
5.6	CONSIDERACIONES ÉTICAS	51
5.7	FUENTES DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	51
6.	RESULTADOS	62

7.	DISCUSIÓN	75
8.	CONCLUSIONES	77
9.	RECOMENDACIONES	79
10.	BIBLIOGRAFÍA	80
	ANEXOS	85

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. San Juan de Pasto	46
Figura 2. Hospital Universitario Departamental de Nariño	47

LISTA DE GRÁFICAS

	pág.
Gráfica 1. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según sexo	52
Gráfica 2. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según edad	52
Gráfica 3. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología materna	53
Gráfica 4. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Infección del tracto urinario materno	53
Gráfica 5. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sífilis gestacional	54
Gráfica 6. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Ruptura prematura de membranas	54
Gráfica 7. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Corioamnionitis	55
Gráfica 8. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Vaginosis	55
Gráfica 9. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN	

	en el año 2015, según Trastorno hipertensivo	56
Gráfica 10.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Asistencia significativa a controles prenatales	57
Gráfica 11.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según tiempo de gestación	57
Gráfica 12.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según canal del parto	58
Gráfica 13.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según líquido amniótico	58
Gráfica 14.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según peso al nacer	59
Gráfica 15.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según APGAR	59
Gráfica 16.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Patología acompañante	60
Gráfica 17.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Neumonía	60
Gráfica 18.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Enfermedad de membrana hialina	61
Gráfica 19.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio	

	de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología acompañante – Enterocolitis necrotizante	61
Gráfica 20.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Trastorno metabólico	62
Gráfica 21.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sífilis congénita	62
Gráfica 22.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Ruptura prematura de membranas	63
Gráfica 23.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Trastorno hipertensivo	64
Gráfica 24.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Tiempo de gestación	65
Gráfica 25.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Peso al nacer	65
Gráfica 26.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Líquido amniótico	66
Gráfica 27.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Enfermedad de membrana hialina	66
Gráfica 28.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Enterocolitis necrotizante	

	del recién nacido	67
Gráfica 29.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según PCR	68
Gráfica 30.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según hemocultivo a las 48 horas	68
Gráfica 31.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Microorganismo aislado	70
Gráfica 32.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según tratamiento antibiótico	70
Gráfica 33.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Microorganismo aislado	71
Gráfica 34.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y PCR	71
Gráfica 35.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Tratamiento antibiótico	72
Gráfica 36.	Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según sepsis	73

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología materna	56
Tabla 2. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Patología acompañante	63
Tabla 3. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según grupos de microorganismos aislados	69
Tabla 4. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según microorganismo aislado	69

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Cronograma de actividades	85
Anexo B. Presupuesto	86
Anexo C. Instrumento	87
Anexo D. Variables	88
Anexo E. Artículo	89

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; caracterizada por la combinación de bacteremia o fungemia y signos sistémicos de infección en los primeros 30 días de vida. La sepsis neonatal se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico. Se define como sepsis de inicio temprano, la enfermedad dentro de los tres primeros días de vida, y generalmente se debe a la transmisión vertical ascendente por el líquido amniótico contaminado o durante el parto vaginal de bacterias que colonizan o infectan el tracto genital inferior de la madre. La sepsis de aparición tardía se define como la enfermedad entre los 4 y 30 días de vida, usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital (transmisión horizontal).

La incidencia global es de 1 a 5 casos por 1000 nacidos vivos. El centro de control y prevención de enfermedades (CDC) reporta que las tasas de sepsis temprana por *Streptococo* del grupo B han disminuido de 0,6 por 1000 nacidos vivos en el año 2000 a 0,2 por 1000 nacidos vivos en el año 2013, esto se debe al uso de profilaxis antibiótica. Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento. Se encuentran descripciones y algunas series de casos en unidades de cuidados intensivos locales como el estudio de Betancur, Jiménez y colaboradores en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín, donde se realizó la descripción de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) con diagnóstico de sepsis; se encontró que ésta era el 7,43 % del total de ingresos, siendo el *Staphylococcus* spp coagulasa negativo (40,2 %) y los bacilos Gram negativos (33,6 %). La mortalidad fue del 6,4 %.

En Colombia y en Nariño no contamos con estudios que dimensionen las características epidemiológicas más relevantes de los niños con sepsis; esto entorpece los procesos de acercamiento terapéutico, necesarios para impactar en forma positiva su evolución. Además se desconoce las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que padecen sepsis lo cual genera nuestra iniciativa de realizar este estudio.

Para el desarrollo de la investigación se contó con los fíes del Comité de Investigación y Ética de la Fundación Universitaria San Martín y del Comité de Ética del Hospital Universitario Departamental de Nariño, teniendo en cuenta los protocolos de ética y bioseguridad establecidos a nivel mundial para la realización de este tipo de investigación.

CARACTERIZACIÓN DE SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO - 2015

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; teniendo en cuenta que no es una enfermedad específica, sino un síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección (1). La sepsis neonatal se define de forma variable en base a criterios clínicos como de laboratorio (2); caracterizado por la combinación de bacteremia o fungemia y signos sistémicos de infección de presentación en los primeros 30 días de vida. La sepsis neonatal se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico. Se define como sepsis de inicio temprano, la enfermedad dentro de los tres primeros días de vida (3), y generalmente se debe a la transmisión vertical ascendente por el líquido amniótico contaminado o durante el parto vaginal de bacterias que colonizan o infectan el tracto genital inferior de la madre (4). La presentación clínica más común es la neumonía y usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad. La sepsis de aparición tardía se define como la enfermedad entre los 4 y 30 días de vida, usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital (transmisión horizontal), las manifestaciones clínicas más frecuentes son bacteremias y meningitis (5).

La incidencia global de sepsis neonatal oscila de uno a cinco casos por 1.000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia estimadas varían en función de la definición de caso y la población estudiada. Las tasas de infección aumentan con la disminución de la edad gestacional. La incidencia de la sepsis temprana ha disminuido debido principalmente a la reducción de las infecciones por estreptococos del grupo B (GBS), por el uso de la profilaxis antibiótica intraparto (6). En conjunto incidencia estimada de la sepsis tanto temprana y de aparición tardía en recién nacidos a término es de uno a dos casos por 1.000 nacidos vivos (7).

En un estudio prospectivo de vigilancia nacional en Estados Unidos de América en los años 2006 a 2009, la incidencia de sepsis de aparición temprana (definida como hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positiva) fue de 0,98 casos por 1.000 nacidos vivos; la tasa entre los recién nacidos con peso al nacer > 2500 gramos fue de 0,57 por cada 1000 (8). La incidencia es mayor en recién nacidos prematuros tardíos que en recién nacidos a término. En un estudio observacional de cohortes (1996 a 2007), las incidencias reportadas de la sepsis temprana y de aparición tardía

(definida como hemocultivo positivo) en los recién nacidos prematuros tardíos fueron de 4,4 y 6,3 por 1.000, respectivamente (9).

En el informe de Active Bacterial Core Surveillance Report emitido por el centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) reporta que las tasas de sepsis temprana por estreptococo del grupo B han disminuido de 0,6 por 1.000 nacidos vivos en 2000 a 0,25 por 1.000 nacidos vivos en 2013 (10).

Se ha identificado la raza negra como factor de riesgo independiente para la sepsis temprana y tardía por EGB. Las razones de la carga desproporcionadamente alta de enfermedades entre las poblaciones negras no pueden explicarse completamente por la prematuridad, la adecuación de la atención prenatal, o el nivel socioeconómico (11).

La incidencia de infección en países subdesarrollados 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 periodo 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. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento (12).

Se encuentran descripciones y algunas series de casos en unidades de cuidados intensivos locales como el estudio de Betancur, Jiménez y colaboradores en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín, donde se realizó la descripción de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) con diagnóstico de sepsis; se encontró que ésta era el 7,43 % del total de ingresos, siendo el *Staphylococcus* spp coagulasa negativo (40,2 %) y los bacilos Gram negativos (33,6 %) los más frecuentemente aislados. Se aisló *Candida* spp en el 5,5 % de los casos. Las manifestaciones más comunes fueron la intolerancia a la vía oral y la apnea. La mortalidad fue del 6,4 % y los bacilos Gram negativos representaron el 50 % de los gérmenes asociados a muerte (13).

Desafortunadamente son pocos los estudios publicados dirigidos al conocimiento del comportamiento de la enfermedad y en nuestro país no contamos con estudios que dimensionen las características epidemiológicas más relevantes de los niños con sepsis; lo que entorpece los procesos de acercamiento terapéutico, necesarios para impactar en forma positiva su evolución. Se desconoce las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que padecen sepsis en nuestra región e incluso en el país lo que genera nuestra iniciativa de realizar el estudio.

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la caracterización de sepsis neonatal en pacientes atendidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal en el Hospital Universitario Departamental de Nariño - 2015?

2. JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal es una entidad potencialmente mortal en la población infantil cuyos costos médicos para su atención son elevados según un estudio realizado por la universidad de ciencias aplicadas y ambientales reporta que los costos son de aproximadamente 6.000.000 de pesos por 7 días de tratamiento para la sepsis neonatal temprana (14) en los que se incluye insumos médicos, medicamentos y procedimientos médicos por lo tanto constituye un problema de salud; para realizar un manejo integral del paciente séptico es necesario partir del conocimiento de las características epidemiológicas propias de la región, siguiendo por la planeación terapéutica y finalmente la instauración de adecuada y oportuna de la misma.

En nuestro país se cuenta con pocos estudios (15) que dimensionen las características epidemiológicas de los neonatos con sepsis; el conocimiento de dichas características permite el acercamiento hacia el comportamiento epidemiológico de dicha entidad escasamente estudiada en este grupo etario pues solos hasta 2002 se emiten unas guías en la campaña sobreviviendo a la sepsis para el abordaje de esta patología en el paciente neonato. Esto permite un manejo integral no solo desde el punto de vista terapéutico sino el abordaje sociodemográfico y clínico de la misma con el fin de incidir en una evolución positiva de la patología en nuestra región.

El Hospital Universitario Departamental de Nariño, es una institución ampliamente reconocida en el país como una institución prestadora de salud que cumple con estándares de alta calidad por lo que es conveniente para ellos abordar las patologías desde el punto de vista integral partiendo de las características epidemiológicas para poder hacer un acercamiento terapéutico adecuado conociendo la población sobre la cual se va a incidir y finalmente se beneficiara de dicho acercamiento.

3. ESTADO DEL ARTE

3.1 MARCO TEÓRICO

3.1.1 DEFINICIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; teniendo en cuenta que no es una enfermedad específica, sino un síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección (1). La sepsis neonatal se define de forma variable en base a criterios clínicos como de laboratorio (2); caracterizado por la combinación de bacteremia o fungemia y signos sistémicos de infección de presentación en los primeros 30 días de vida. La sepsis neonatal se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico. Se define como sepsis de inicio temprano, la enfermedad dentro de los tres primeros días de vida (3), y generalmente se debe a la transmisión vertical ascendente por el líquido amniótico contaminado o durante el parto vaginal de bacterias que colonizan o infectan el tracto genital inferior de la madre (4). La presentación clínica más común es la neumonía y usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad. La sepsis de aparición tardía se define como la enfermedad entre los 4 y 30 días de vida, usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital (transmisión horizontal), las manifestaciones clínicas más frecuentes son bacteremias y meningitis (5).

En sepsis neonatal se usan como criterios diagnósticos los siguientes: Signos y síntomas de inflamación más infección con hiper o hipotermia (temperatura rectal $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $<35^{\circ}\text{C}$), taquicardia (puede estar ausente en pacientes con hipotermia), y al menos una de las siguientes indicaciones de la función orgánica alterada: alteración del estado mental, hipoxemia, aumento del nivel de lactato sérico, o pulsos de delimitación (16).

3.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia global de sepsis neonatal oscila de uno a cinco casos por 1.000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia estimadas varían en función de la definición de caso y la población estudiada. Las tasas de infección aumentan con la disminución de la edad gestacional. La incidencia de la sepsis temprana ha disminuido debido principalmente a la reducción de las infecciones por estreptococos del grupo B (GBS), por el uso de la profilaxis antibiótica intraparto (6). En conjunto incidencia estimada de la sepsis tanto

temprana y de aparición tardía en recién nacidos a término es de uno a dos casos por 1.000 nacidos vivos (7).

En un estudio prospectivo de vigilancia nacional en Estados Unidos de América en los años 2006 a 2009, la incidencia de sepsis de aparición temprana (definida como hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positiva) fue de 0,98 casos por 1.000 nacidos vivos; la tasa entre los recién nacidos con peso al nacer > 2500 gramos fue de 0,57 por cada 1000 (8). La incidencia es mayor en recién nacidos prematuros tardíos que en recién nacidos a término. En un estudio observacional de cohortes (1996 a 2007), las incidencias reportadas de la sepsis temprana y de aparición tardía (definida como hemocultivo positivo) en los recién nacidos prematuros tardíos fueron de 4,4 y 6,3 por 1.000, respectivamente (9).

En el informe de Active Bacterial Core Surveillance Report emitido por el centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) reporta que las tasas de sepsis temprana por estreptococo del grupo B han disminuido de 0,6 por 1.000 nacidos vivos en 2000 a 0,25 por 1.000 nacidos vivos en 2013 (10).

Se ha identificado la raza negra como factor de riesgo independiente para la sepsis temprana y tardía por EGB. Las razones de la carga desproporcionadamente alta de enfermedades entre las poblaciones negras no pueden explicarse completamente por la prematuridad, la adecuación de la atención prenatal, o el nivel socioeconómico (6).

La incidencia de infección en países subdesarrollados 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 periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematurez y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento (11).

Se encuentran descripciones y algunas series de casos en unidades de cuidados intensivos locales como el estudio de Betancur, Jiménez y colaboradores en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín, donde se realizó la descripción de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) con diagnóstico de sepsis; se encontró que ésta era el 7,43 % del total de ingresos (2 447), siendo el *Staphylococcus* spp coagulasa negativa (40,2 %) y los bacilos Gram negativos (33,6 %) los más frecuentemente aislados. Se aisló *Candida* spp en el 5,5 % de los casos. Las manifestaciones más comunes fueron la

intolerancia a la vía oral y la apnea. La mortalidad fue del 6,4 % y los bacilos Gram negativos representaron el 50 % de los gérmenes asociados a muerte (12);**Error! Marcador no definido..**

3.1.3 ETIOLOGÍA

En los países desarrollados el *Streptococcus agalactiae* es la bacteria más comúnmente asociada con meningitis y sepsis neonatal, con una alta morbimortalidad. En los países en vía de desarrollo son los entéricos gram negativos como *E. Coli*, *Klebsiella* y el *S. Aureus*, las principales causas de infección en la primera semana de vida. Otros organismos que debemos de tener presentes son *L. monocytogenes* y *H. influenza* (5).

En sepsis temprana según el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) el agente etiológico más frecuente es *E. Coli* seguido del estafilococo del grupo B (8) (16) (17).

En cuanto a la sepsis tardía, el estafilococo coagulasa negativo, principalmente en neonatos hospitalizados y con accesos venosos, el estafilococo áureus, *Estreptococo del grupo B (EGB)*, enterococos y otros gram negativos son los más prevalentes.

Cada vez hay más reportes de diferentes virus y hongos como causa de sepsis neonatal. El síndrome de sepsis neonatal con meningocefalitis puede ser causado por Adenovirus, Enterovirus o Virus de Coxsackie. Adicionalmente, las enfermedades de transmisión sexual y enfermedades virales como gonorrea, sífilis, herpes virus simple (HSV), citomegalovirus (CMV) Hepatitis B, HIV, rubeola, toxoplasmosis, *Trichomas vaginalis* y especies de *Cándida* han estado implicados en la infección neonatal (14).

En la siguiente tabla se mencionan los microorganismos más frecuentes según el tipo de sepsis.

SEPSIS DE APARICIÓN TEMPRANA	SEPSIS DE APARICIÓN TARDÍA
Estreptococos del grupo B (GBS), más común en los recién nacidos a término	<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>
<i>Escherichia coli</i> , más común en los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (<1.500 g)	<i>S. aureus</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>E coli</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Klebsiella spp</i>
	<i>Enterobacterspp</i>
	GBS
	<i>L. monocytogenes</i>
	<i>Citrobacter koseri</i>

3.1.4 FACTORES DE RIESGO

El riesgo de infección aumenta significativamente en neonatos prematuros. Los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis en comparación con los recién nacidos a término por las siguientes razones:

Huésped inmunocomprometido - Los recién nacidos prematuros tienen bajos niveles circulantes de inmunoglobulina materna G (IgG) a causa de la pérdida de la transferencia transplacentaria que se produce durante el tercer trimestre del embarazo. Incluso en la presencia de concentraciones de IgG adecuados, la opsonización y funciones del complemento se reducen en recién nacidos prematuros.

Barrera epitelial: Las barreras epiteliales en los recién nacidos prematuros son inmaduras. En estos niños, la piel y las mucosas son barreras finas y delicadas, pueden romperse fácilmente, y proporcionar una protección mínima.

Productos invasivos - dispositivos de procedimiento de invasión como cateterismo venoso central y arterial, catéteres urinarios, intubación traqueal, y los tubos de alimentación pueden comprometer aún más la barrera epitelial.

La administración de inhibidores del bloqueador de la histamina y la bomba de protones están asociados con un mayor riesgo de sepsis. La administración de los lípidos también puede ser un factor de riesgo independiente para la sepsis bacteriana y fúngica (18) (19).

3.1.4.1 FACTORES DE RIESGO PARA TODOS LOS RECIÉN NACIDOS

Los siguientes factores de riesgo neonatales, independientemente de la edad gestacional, están asociados con la sepsis neonatal:

Género masculino: La raza negra ha sido identificada como un factor de riesgo independiente para sepsis de aparición temprana y de aparición tardía por EGB. Las razones de la carga desproporcionadamente alta de enfermedades entre las poblaciones negras no pueden explicarse completamente por la prematuridad, la adecuación de la atención prenatal, o el nivel socioeconómico (6).

Sufrimiento fetal: Los siguientes signos de sufrimiento fetal y neonatal durante el parto pueden ser indicadores tempranos de sepsis neonatal:

Taquicardia fetal intraparto, que puede ser causa de la infección intraamniótica.

Líquido amniótico teñido de meconio, que se asocia con un riesgo dos veces mayor de sepsis.

Puntuación de Apgar a los 5 minutos ≤ 6 , que se asocia con un mayor riesgo de sepsis (20) (21).

La administración de inhibidores del bloqueador de histamina y la bomba de protones están asociados con un mayor riesgo de sepsis. La administración de los lípidos también puede ser un factor de riesgo independiente para la sepsis bacteriana y fúngica (18) (19).

3.1.4.2 FACTORES DE RIESGO MATERNOS

La causa más común de sepsis bacteriana neonatal es el Streptococo del grupo B (EGB). Existen nueve serotipos y cada uno está relacionado con la capsula de polisacáridos del organismo. Los tipo I, II y III están asociados con infección neonatal por EGB. La cepa tipo III se asocia con infección temprana del sistema nervioso central, mientras que la tipo V en la infección temprana es compromiso del sistema nervioso central.

El EGB coloniza el tracto gastrointestinal materno y el canal del parto. Cerca de 30% de las mujeres tienen colonización asintomática con el EGB durante su gestación. El EGB es responsable de aproximadamente 50.000 infecciones maternas por año. Cerca de 50% de los neonatos que atraviesan el canal del parto con EGB se colonizan pero solo el 1% a 2% desarrollan la enfermedad invasiva. Las mujeres con alta colonización por EGB y cultivos positivos permanentes tienen un riesgo más alto de transmisión perinatal. A su vez, una alta colonización a las 23 y 26 semanas de edad gestacional está asociada con prematurez y bajo peso al nacer (14).

Los siguientes factores maternos se asocian con un mayor riesgo de sepsis, en particular la infección por EGB.

- La corioamnionitis: es una infección materna que se diagnostica por la combinación de fiebre materna, leucocitosis, taquicardia materna, taquicardia fetal, sensibilidad uterina y olor fétido del líquido amniótico; ocurre en 50% de los pretérminos que nacen antes de las 30 semanas. Hay una asociación establecida entre IIA, ruptura prematura de membranas ovulares y parto pretérmino. (22).
- Las madres con infecciones del tracto urinario son más comúnmente infectados por E. coli, que a su vez es la primer causa de sepsis temprana.

- La colonización materna por EGB y otros hallazgos que aumentan el riesgo de infección de GBS en el recién nacido, incluyendo cualquiera de los siguientes:
 - Bebé anterior con la enfermedad EGB
 - Bacteriuria por EGB durante el embarazo actual
- Rotura prolongada de membranas (>18 horas) - El riesgo de sepsis comprobada aumenta 10 veces a 1 por ciento cuando las membranas se rompen más allá de 18 horas.
- La ruptura prematura de membranas.

La detección de EGB y la profilaxis antibiótica intraparto materna reduce el riesgo de infección por EGB, pero no lo elimina. Aproximadamente la mitad de los bebés que desarrollaron sepsis de aparición temprana nacieron de madres que recibieron antibióticos durante el parto (18) (20) (23) (24).

La asistencia a menos de 5 controles prenatales incrementa el riesgo de presentar sepsis dos veces respecto a los pacientes cuyas madres asistieron a más de 5 controles prenatales (25).

3.1.5 FISIOPATOLOGÍA

Con los años, se ha cambiado la forma de pensar sobre la fisiopatología sepsis. Inicialmente considerado un síndrome de inflamación exagerada, la sepsis es ahora reconocida como un conjunto complejo de interacciones entre los microbios que incitan a la respuesta inmune del huésped, lo que desencadena la cascada inflamatoria y la vía de coagulación.

La situación mejor estudiada tanto en sistemas experimentales con animales como en los seres humanos, es la enfermedad sistémica por bacterias gramnegativas. En la membrana externa de todas las bacterias gramnegativas se encuentra el LPS o la endotoxina, que interactúa con el sistema retículo endotelial al igual como lo hacen las exotoxinas estafilocócicas, los glucolípidos de las micobacterias y los mananos de la pared celular de las levaduras provocando así el estado séptico (14). La exotoxina es un superantígeno y hace de puente entre el receptor del antígeno de células T (TCR) para unirse al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) que provoca la estimulación masiva de células T (26). Bacterias Gram-negativas, tales como *Escherichia coli*, poseen un lípido complejo llamado lipopolisacárido (LPS) en su membrana, que activa la respuesta inmune innata del huésped. Similares a las bacterias, los virus tienen un patrón molecular único que es reconocido e identificado por diversos receptores de tipo Toll (TLR) (27).

El lipopolisacárido es una endotoxina, formado por un componente antigénico variable (cadena O específica más un oligosacárido) y por una porción más o menos constante denominada lípido A. El lípido A es el responsable de disparar la respuesta del huésped frente a infecciones por gérmenes gramnegativos. Cuando la endotoxina invade el torrente circulatorio se une a una variada gama de proteínas (albúmina, lipoproteínas, complemento, etc.) destacando sin embargo una especial afinidad por una proteína ligante específica (proteína de fase aguda de síntesis hepática) denominada proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo LPS-LBP entra en contacto con el monocito a nivel sanguíneo o con el macrófago a nivel tisular produciendo la activación celular. Esta interacción es mediada por un receptor específico de membrana (CD14) presente en células inmunocompetentes, el cual al ser activado transmite una señal intracelular a través de una proteína transmembrana llamada TLR4 para gramnegativos y TLR2 para grampositivos, las cuales inducen la activación de mediadores intracelulares como las proteinkinasa y el factor nuclear KB que inician los procesos de transcripción génica para el TNF α , el cual es sintetizado en forma de preproteína, que posteriormente es clivada a nivel citoplasmático para finalmente ser excretada como factor de necrosis tumoral α maduro. El TNF α y la IL-1 determinan la fisiopatología del estado séptico a través de sus efectos sobre la regulación de la temperatura (inducción de fiebre, posiblemente hipotermia) la resistencia y la permeabilidad vasculares, la función cardíaca y el estado inotrópico del corazón, la médula ósea (aumento de los leucocitos) y numerosas enzimas tales como la lactato deshidrogenasa y la lipoproteínlipasa, las cuales modifican el consumo de energía a nivel de varios tejidos. Todos estos procesos patogénicos pueden desarrollarse en ausencia de una endotoxina inductora, como ocurre en el caso del shock séptico por grampositivos o después de eliminar la endotoxina de la circulación.

Esta observación sustenta el concepto que postula que los mediadores esenciales de los numerosos efectos de la sepsis serían las citoquinas y no las endotoxinas. Muchos de los efectos de las citoquinas son mediados a nivel de los tejidos efectores por el óxido nítrico, las prostaglandinas, los eicosanoides, el factor activador plaquetario y los derivados de la lipooxigenasa. La IL-1 y el TNF α estimulan la elaboración de otras citoquinas, lo que desencadena un efecto cascada con múltiples funciones de amplificación y regulación a medida que las citoquinas inducen a otras citoquinas. De manera concomitante se producen sustancias anticitoquinas específicas e inespecíficas, tales como los glucocorticoides, el antagonista antiinflamatorio del receptor de la IL-1 (IL-1ra) y los receptores solubles de citoquinas y endotoxinas. Además algunas de las citoquinas liberadas IL-4, IL-6, IL-10, factor de crecimiento transformador β ejercen efectos antiinflamatorios, por ejemplo, la reducción de la síntesis de IL-1 y TNF α por parte de las células mononucleares en respuesta a la endotoxina. Un aspecto de importancia clínica consiste en que los antibióticos pueden

exacerbar la respuesta inflamatoria a los microorganismos a través de su lisis, con la liberación de cantidades crecientes de endotoxina libre. Este fenómeno puede dar como resultado un aumento del contacto entre la endotoxina y las células productoras de citoquinas, con un aumento resultante en la producción de IL-1, TNF α e IL-8 (14).

Un trabajo reciente ha puesto de manifiesto el papel fundamental del *sistema inmune innato* en la sepsis. Los agentes infecciosos liberan **patrón molecular asociado a patógenos (PAMPs)** tales como lipopolisacárido o peptidoglicanos, y tejidos dañados liberan proteínas endógenas y los ácidos nucleicos que actúan como desencadenantes moleculares, denominados colectivamente como **patrones moleculares de asociados a daño**. Estas moléculas son reconocidas por receptores de reconocimiento del sistema inmune innato: **receptores Toll-like**, que a su vez desencadenan cascadas inflamatorias en todo el cuerpo. Trastornos de la inmunidad adaptativa también contribuyen a la patogénesis de la sepsis. La señalización de los receptores Toll-like puede activar subconjuntos de células T reguladoras en pacientes sépticos, lo que lleva a una parálisis inmune o inflamación no controlada en función del ajuste fisiopatológico. Lo que genera la producción de citocinas y activación de leucocitos al daño endotelial y activación del sistema de coagulación. La trombosis microvascular genera alteración de la perfusión tisular, que conduce a un mayor daño de tejido, que a su vez conduce a una mayor activación del sistema inmune. El resultado final de estos procesos es un déficit en la entrega de oxígeno a los tejidos, alteración de la utilización de oxígeno y regulación metabólica baja, lo que desencadena la disfunción orgánica y finalmente a la muerte si el proceso no se trata (28).

3.1.5.1 FALLA DEL SISTEMA INMUNE EN LA SEPSIS

Los pacientes con sepsis tienen hallazgos consistentes con inmunosupresión, incluyendo pérdida de la hipersensibilidad retardada, incapacidad para eliminar la infección y una predisposición para desarrollar infecciones nosocomiales. Una de las razones de la falla de las estrategias antiinflamatorias en pacientes con sepsis podría ser un cambio del síndrome en el tiempo. Inicialmente se caracteriza por un aumento de mediadores inflamatorios, pero cuando la sepsis se hace persistente se produce un cambio dirigido hacia un estado de inmunosupresión (5).

3.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas varían desde síntomas leves a graves como shock séptico. Los signos y síntomas de la sepsis son inespecíficos e incluyen inestabilidad de temperatura (fiebre principalmente), irritabilidad, letargo, síntomas respiratorios (por ejemplo, taquipnea, gruñidos, hipoxia), falta de apetito, taquicardia, mala perfusión, y la hipotensión.

Una Infección de aparición temprana puede ser clínicamente indistinguible de la encefalopatía isquémica, hipóxica en el parto, y la infección se reconoce cada vez más como un factor de riesgo para la encefalopatía neonatal. La progresión de los síntomas leves hasta la muerte puede ocurrir en menos de 24 horas con bacterias como la EGB y E. coli que provocan respuestas de citocinas a paso ligero. La infección por EGB siempre se debe sospechar en un bebé que tiene síndrome de dificultad respiratoria grave. En casos severos, la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, hipotensión, la acidemia metabólica, taquicardia y mala perfusión periférica puede desarrollar y son pobres características pronósticas (14).

Debido a que los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, es importante identificar a recién nacidos con factores de riesgo para la sepsis y tener un alto índice de sospecha de sepsis cuando un bebé se desvía de su patrón habitual de la actividad o de la alimentación (29).

Los signos y síntomas de sepsis neonatal incluyen:

Sufrimiento fetal: Los siguientes signos de sufrimiento fetal y neonatal durante el parto pueden ser indicadores tempranos de sepsis neonatal:

Taquicardia fetal intraparto.

Líquido amniótico teñido de meconio

Puntuación de Apgar ≤ 6

Inestabilidad de la temperatura: Los recién nacidos a término con sepsis son más propensos presentar fiebre que los bebés prematuros que son más propensos a la hipotermia. La elevación de la temperatura en los recién nacidos a término es preocupante y si se mantiene, es altamente indicativo de infección (30).

Los síntomas respiratorios y cardiocirculatorios: Los síntomas respiratorios y cardiocirculatorias son comunes en los recién nacidos infectados. Aproximadamente el 85% de los recién nacidos con sepsis de aparición temprana presentan dificultad respiratoria (por ejemplo, taquipnea, gruñidos, el uso de los músculos accesorios). La apnea es menos frecuente y se presenta en el 38% de los casos, y es más probable en recién nacidos prematuros que en recién nacidos a término. La apnea es un síntoma clásico de aparición tardía sepsis por EGB. La sepsis de aparición temprana puede estar asociada con la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN).

La taquicardia es un hallazgo frecuente en la sepsis neonatal, pero no es específica. La hipoperfusión y la hipotensión son indicadores más sensibles de sepsis, pero éstos tienden a ser los resultados finales (8).

Los síntomas neurológicos: Las manifestaciones neurológicas de la sepsis en el recién nacido incluyen letargo, falta de tono, falta de apetito, irritabilidad y convulsiones^{Error! Marcador no definido.}. Las convulsiones son una presentación poco común de la sepsis neonatal, pero se asocian con una alta probabilidad de infección. Las convulsiones son un elemento que presente en el 20 al 50% de los bebés con meningitis neonatal (31).

Otros hallazgos asociados con la sepsis neonatal y sus frecuencias aproximadas son las siguientes (8):

- Ictericia: 35%
- Hepatomegalia: 33%
- Mala alimentación: 28%
- Vómitos: 25%
- Distensión abdominal: 17%
- Diarrea: 11%

En la siguiente tabla se resumen las manifestaciones comunes más frecuentes:

HALLAZGOS CLÍNICOS DE SEPSIS NEONATAL	
Hipertermia	+++
Dificultad respiratoria	+++
Taquicardia	+++
Letargo	++
Pérdida de apetito	++
Apnea	++
Bradycardia	++
Mala perfusión/ hipotensión	++
Vómito	++
Ictericia	++
Hepatomegalia	++
Cianosis	+
Hipotermia	+
Irritabilidad	+
Convulsiones	+
Distensión abdominal	+
Diarrea	+
+++ Más del 50%, ++ Del 25 al 50%, + Menos del 25% Referencias: Nizet V. Klein JO.Sepsis y meningitis bacterianas. Enfermedades infecciosas del feto y el recién nacido. 7ª.Ed Remington JS. Et al (eds). Elsevier	

3.1.7 MORTALIDAD

La mortalidad en sepsis neonatal puede ser tan alta como 50% en niños no tratados. Las infecciones son una de las mayores causas de mortalidad durante el primer año de vida, contribuyendo a 13%-15% de todas las muertes neonatales. La meningitis neonatal, una importante causa de sepsis neonatal ocurre en 2 a 4 casos por 10.000 nacidos vivos y es la responsable de 4% de todas las muertes neonatales. En el recién nacido pre término, mediadores inflamatorios asociados con sepsis neonatal pueden contribuir a producir injuria cerebral y desenlaces pobres en el neurodesarrollo (14).

3.1.8 DIAGNÓSTICO

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. 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 (32).

3.1.8.1 EXAMEN FÍSICO

El neonato debe estar desnudo y se examina en un ambiente cálido, ya que de lo contrario se puede perder señales sutiles. Un buen examen debe incluir una evaluación de la postura, el tono, color y nivel de actividad. Puede haber eritema, petequias o moteado. Los signos de dificultad respiratoria incluyen taquipnea (más de 60 respiraciones por minuto), recesión, y sonidos respiratorios anormales. Taquipnea se pierde fácilmente si el bebé no se observa en reposo durante algunos minutos. La taquicardia es un signo inespecífico que acompaña con frecuencia fiebre o mala perfusión. Más recientemente la observación del ritmo cardíaco, se ha introducido en las unidades en los EE.UU. y Europa como una herramienta para ayudar en la detección temprana de la sepsis. La bradicardia es un signo más ominoso de la sepsis avanzada. La palpación abdominal puede ser incómoda para el bebé, especialmente si el abdomen está tenso. Los ruidos intestinales pueden ser relativamente silencios. Los movimientos anormales, espalda arqueada y fontanela tensa, son características finales de la meningitis neonatal (5).

3.1.8.2 HEMOGRAMA

El recuento de leucocitos en sangre periférica es uno de los indicadores directos más útiles de la infección bacteriana, la alteración (leucopenia o leucocitosis) es parte esencial de los componentes del SRIS.

El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/ maduros, cambios en la morfología o degeneración como la vacualización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente, y en conjunto.

En ausencia de hipertensión materna, asfixia grave, hemorragia periventricular, fiebre materna o enfermedad hemolítica, la neutropenia total absoluta y una relación elevada entre las formas neutrofílicas inmaduras y las totales sugieren firmemente una infección bacteriana (33). La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de éstos a la periferia e ineficacia de las células madre para responder a las demanda.

La trombocitopenia (plaquetas < a 150.000/ml se relaciona con infecciones severas, sobretodo producidas por hongos, en menor proporción por bacterias Gram negativas, virus y poca asociación con gérmenes Gram positivos. Se relaciona a una combinación de lesión difusa de la célula endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, lo cual implica un incremento del consumo de plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción y de trombopoyetina, son un predictor de mal pronóstico (34) (35).

3.1.8.3 PROTEÍNA C REACTIVA

La proteína C reactiva (PCR) se incrementa en condiciones inflamatorias, incluyendo sepsis. Una variedad de condiciones inflamatorias no infecciosas también puede causar elevación de la PCR, incluyendo fiebre materna, sufrimiento fetal, asfixia perinatal, la aspiración de meconio y hemorragia intraventricular.

Una sola medición de PCR poco después del nacimiento no es un marcador útil en el diagnóstico de la sepsis neonatal. Sin embargo, la evaluación secuencial de los valores de PCR puede ayudar a apoyar un diagnóstico de la sepsis. Si el nivel de PCR se mantiene persistentemente normal (<1 mg / dl [10 mg / L]), la sepsis bacteriana neonatal es poco probable.

Los niveles de PCR pueden ser útiles para guiar la duración de la terapia antibiótica en la infección bacteriana neonatal sospechada. Los bebés con

niveles elevados de PCR que disminuyen a <1 mg / dl (10 mg / L) de 24 a 48 horas después del inicio de la terapia con antibióticos normalmente no están infectados y generalmente no requieren tratamiento adicional con antibióticos si los cultivos son negativos. Sin embargo, el uso rutinario de las mediciones de PCR de serie se puede asociar con la longitud más larga de la estancia hospitalaria (36).

Un nivel de elevación de la PCR por sí sola no justifica la continuación de antibióticos empíricos durante más de 48 horas en los lactantes con buena apariencia con resultados negativos de los cultivos. Una evaluación adicional puede estar justificada para investigar explicaciones alternativas para los valores de PCR persistentemente elevados (37).

3.1.8.4 PROCALCITONINA

La procalcitonina es el precursor de la calcitonina. Es liberado por las células del parénquima en respuesta a toxinas bacterianas, que conduce a niveles elevados en suero en pacientes con infecciones bacterianas. Varios estudios observacionales han sugerido que la procalcitonina puede ser un marcador útil para detectar infecciones bacterianas graves en los niños febriles jóvenes (38).

Los datos limitados en los recién nacidos prematuros sugieren que la elevación de la procalcitonina (superior a 0,5 ng / ml [0,5mcg / L]) es equivalente o mejor que la PCR en la detección de la infección bacteriana (39).

En un meta-análisis de 16 estudios, la sensibilidad agrupada de la procalcitonina para la detección de la sepsis neonatal fue del 81 % y la especificidad fue del 79% (40). Por lo tanto, aunque la procalcitonina es un marcador prometedor, no parece ser fiable como el indicador de diagnóstico único o principal de la sepsis neonatal.

3.1.8.5 CITOQUINAS

Las citoquinas tanto proinflamatorias (interleucina-2 [IL-2], IL-6, IL-8, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa) citocinas antiinflamatorias (IL-4 e IL-10) se incrementan en lactantes infectados en comparación con aquellos sin infecciones. Sin embargo, estas citocinas no se miden de forma rutinaria debido a los costos de las pruebas y porque no hay un único biomarcador o panel de pruebas suficientemente sensible para detectar con fiabilidad sepsis neonatal (39).

3.1.8.6 CULTIVO DE SANGRE

Un diagnóstico definitivo de la sepsis neonatal se establece mediante un hemocultivo positivo. La sensibilidad de un único cultivo de sangre para detectar bacteriemia neonatal es de aproximadamente 90%.

Tiempo de positividad - Sistemas automatizados para el control continuo de los cultivos de sangre se utilizan rutinariamente en los Estados Unidos y se han acortado el tiempo para identificar los hemocultivos positivos. En la mayoría de los casos de sepsis neonatal, los cultivos de sangre se convierten en positivos de 24 a 36 horas (41).

Volumen de sangre - El volumen óptimo de la sangre se basa en el peso del bebé. Un **mínimo de** volumen de sangre de 1 ml para la detección óptima de bacteriemia. El volumen óptimo sugerido es de 2 ml para bebés que pesen ≤ 3 kg, y 3 ml para los que pesan > 3 a 5 kg.

3.1.8.7 PUNCIÓN LUMBAR

Una punción lumbar debe realizarse en recién nacidos sometidos a evaluación para la sepsis, porque los signos clínicos que sugieren la meningitis pueden estar ausentes en los neonatos. Cuando un niño está enfermo crítico o pueda tener compromiso cardiovascular o pulmonar, la punción lumbar puede ser diferida hasta que el estado del paciente se halla estabilizado.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) debe ser enviado para la tinción de Gram, cultivo de rutina, el recuento de células con diferencial, y las concentraciones de proteínas y glucosa.

El enfoque esbozado por la Academia Americana de Pediatría (AAP) 2012 informe clínico recomienda que la punción lumbar puede llevarse a cabo en un lactante con cualquiera de las siguientes condiciones clínicas (6).

- Un hemocultivo positivo
- Los hallazgos clínicos que son altamente sugestivos de sepsis
- Los datos de laboratorio que sugieren fuertemente de la sepsis
- El empeoramiento de la situación clínica durante el tratamiento con antibióticos

El hemocultivo puede ser negativo hasta el 38% de los bebés con meningitis. En un estudio retrospectivo, 8 de los 36 recién nacidos a término con meningitis no tenía síntomas relacionados con el sistema nervioso central, y tenía cultivos de sangre estériles. Además, tres recién nacidos con ambos LCR y hemocultivos positivos fueron asintomáticos (42).

3.1.8.8 CULTIVO DE ORINA

Cultivo de orina obtenida por catéter o punción de la vejiga debe ser incluido en la evaluación de la sepsis para los bebés de una semana de edad o más. Un cultivo de orina no tiene que ser realizada de forma rutinaria en la evaluación de un bebé ≤ 6 días de edad debido a un cultivo de orina positivo en este entorno es un reflejo de bacteriemia en lugar de un hecho aislado infección del tracto urinario (43).

3.1.9 TRATAMIENTO

La selección del esquema antibiótico empírico más adecuado para el manejo de la sepsis neonatal se establece con un análisis y vigilancia epidemiológica de los agentes etiológicos más probablemente involucrados.

3.1.9.1 TRATAMIENTO SEPSIS TEMPRANA

Aunque no hay estudios de ensayos clínicos aleatorios en favor de cualquier régimen antibiótico particular para el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana, la combinación de ampicilina y un aminoglucósido (amikacina o gentamicina) es el esquema más apropiado, ya que cubre adecuadamente los organismos más comunes, como son el SGB y *E. coli*.

Este esquema también ha demostrado un efecto sinérgico en modelos animales y en laboratorio contra *L. monocytogenes*.

Si existe la sospecha diagnóstica de meningitis, se debe reemplazar el aminoglucósido por cefotaxima de manera empírica, vigilando estrechamente los aislamientos de los cultivos, para establecer patrones de susceptibilidad. En el caso de aislamiento de cepas sensibles, la monoterapia con ampicilina o cefotaxima es apropiada.

La ceftriaxona no está indicada, dada su capacidad de unirse a proteínas y desplazar a la bilirrubina.

Debido al aumento de la prevalencia de patógenos productores de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente en el ámbito hospitalario, la utilización de meropenem está indicada si el paciente tiene factores de riesgo para infección por estos microorganismos, o se aísla en los cultivos; para esta conducta y manejos posteriores, se recomienda el acompañamiento de un subespecialista (infectólogo o neonatólogo).

Cuando hay aislamiento de microorganismos Gram positivos distintos de SGB, como *S. aureus* o *Staphylococcus coagulasa* negativos, los cuales son agentes frecuentes en sepsis tardía, la vancomicina se debe iniciar empíricamente hasta que se conozca la susceptibilidad; si es meticilino-sensible, el tratamiento adecuado es oxacilina debido a su mejor actividad bactericida.

Si el organismo aislado es *Candida albicans*, y basado en patrones de susceptibilidad, fluconazol es el tratamiento alternativo eficaz; sin embargo, si existe antecedente de profilaxis con fluconazol, o hay compromiso del sistema nervioso central, la anfotericina B desoxicolato es el tratamiento empírico de elección.

En los recién nacidos con infección por VHS, Aciclovir parenteral a una dosis de 60 mg/kg/día por vía intravenosa en tres dosis divididas es el tratamiento de elección, independientemente de las manifestaciones clínicas y hallazgos. A continuación, se dan las dosificaciones y los intervalos de los antibióticos más utilizados en neonatología, basados en la edad gestacional, la edad gestacional corregida, el peso y la edad cronológica (44).

Dosis				
Medicamento	Edad posmenstrual	Edad posnatal	Mg/kg	Intervalo en horas
Ampicilina	<39	0 a 28	25-50	12
		>28		8
	30-36	0 a 14		12
		>14		8
	37-44	0 a 7		12
		>7		8
	>45	Todos		6
Amikacina	<29	0 a 7		18
		8 a 28	15	36
		>29	15	25
	30-34	0 a 7	18	36
		>8	15	24
	>35	Todos	15	24
Gentamicina	<29	0 a 7	5	48
		8 a 28	4	36
		>29	4	24
	30-34	0 a 7	4.5	36
		>8	4	24
Cefotaxima	<29	0 a 28	50	12
		>28		8
	30-36	0 a 14		12
		>14		8
	37-44	0 a 7		12
		>7		8
	>45	Todos		6
Vancomicina	<29	0 a 14		10 a 15
		>14	12	
	30-36	0 a 14	12	
		>14	8	
	37-44	0 a 7	12	
		>7	8	
	>45	Todos	6	
Meropenem	Todos	Todos	20 a 40	
Cefepime	RNAT-RNPT	<14	30	12
	RNAT-RNPT	>14	50	12

Piperacilina Tazobactam	<29	0 a 28	50-100	12	
		>28		8	
	30-36	0 a 14		12	
		>14		8	
	37-44	0 a 7		12	
		>7		8	
	>45	Todos	8		
Fluconazol	<29	0 a 14	12	72	
		>14		48	
	30-36	0 a 14		48	
		>14		carga y mantenimiento	24
	37-44	0 a 7		48	
		>7		24	
	45	Todos	24		
Aciclovir	Todos	Todos	20	8	

3.1.9.2 TRATAMIENTO SEPSIS TARDÍA

La elección de la terapia empírica para la sepsis tardía depende si la infección es adquirida en la comunidad la cual tiene menor riesgo de ser causada por un patógeno multirresistente o si el paciente ha sido hospitalizado desde su nacimiento lo que hace que tenga un riesgo más alto (45).

3.1.9.3 TRATAMIENTO SEPSIS TARDÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Este grupo de pacientes se encuentran en menor riesgo de infección causada por un patógeno multirresistente.

La ampicilina y gentamicina son generalmente el régimen de elección; Sin embargo, los patrones de resistencia a antibióticos locales deben ser considerados. La dosificación para la ampicilina es 75 mg / kg por dosis por vía intravenosa (IV) cada seis horas; la dosificación de gentamicina es de 4 mg / kg por dosis IV cada 24 horas. Se debe tomar pruebas de función renal basal (niveles es decir, nitrógeno ureico en sangre y creatinina) en el inicio del tratamiento con gentamicina. Se recomienda medir los niveles de gentamicina en suero en niños que recibieron un curso completo de antibióticos, no es necesario medir dichos niveles si el tratamiento es de 48 horas o menos y la función renal es normal.

3.1.9.4 TRATAMIENTO SEPSIS TARDÍA ADQUIRIDA EN EL AMBIENTE HOSPITALARIO

Este grupo de pacientes corren un mayor riesgo para los organismos multiresistentes a fármacos, y por lo tanto la ampicilina es sustituida por la vancomicina. Para recién nacidos a término > 7 días de vida, la dosificación de vancomicina es dependiente de la creatinina sérica (SCR):

- Scr <0,7 mg / dl: 15 mg / kg / dosis IV cada 12 horas
- Scr 0,7 a 0,9 mg / dl: 20 mg / kg / dosis IV cada 24 horas
- Scr 1 a 1,2 mg / dl: 15 mg / kg / dosis IV cada 24 horas
- Scr 1.3 a 1.6 mg / dl: 10 mg / kg / dosis IV cada 24 horas
- Scr > 1,6 mg / dl: 15 mg / kg / dosis IV cada 48 horas

3.1.9.5 CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

Regímenes a base de las circunstancias clínicas específicas incluyen los siguientes:

- Sospecha de meningitis: En los recién nacidos con sepsis de inicio tardío, se debe incluir cefotaxima en el regimen de tratamiento si la punción lumbar sugiere meningitis (por ejemplo, CSF pleocitosis). La Cefotaxima también debe ser añadido a la régimen de tratamiento empírico en la meningitis de comienzo temprano si la tincion de Gram del LCR revela bacilos gram-negativos. La cefotaxima proporciona espectro extendido para bacilos entéricos gram-negativas y tiene una actividad óptima contra neumococos.
- Sospecha de neumonía: las pautas empíricas para el tratamiento de recién nacidos con un foco de infección pulmonar incluyen ampicilina y gentamicina, ampicilina y cefotaxima, vancomicina y cefotaxima, o vancomicina y gentamicina.
- Si hay un foco de infección que afecta los tejidos blandos, piel, articulaciones o huesos (en cuyo caso *S. aureus* es un patógeno probable), se debe sustituir la ampicilina por vancomicina.
- Si la infección se encuentra relacionada con catéter intravascular, el tratamiento debe iniciarse con vancomicina y gentamicina para proporcionar cobertura empírica para estafilococos coagulasa-negativos, *S. aureus* , y bacterias gram-negativas.
- Si la infección se cree que surgen a partir del tracto gastrointestinal (por ejemplo, bacterias anaerobias), clindamicina u otro agente adecuado, tal como metronidazol, debe añadirse a la régimen terapéutico para mejorar la cobertura para estos patógenos.

Sepsis probada por cultivo: En los recién nacidos con sepsis probada por cultivo, el curso habitual del tratamiento es de 10 días. Tratamientos más prolongados pueden estar justificados si se identifica un foco infeccioso (por ejemplo, la meningitis, osteomielitis o artritis séptica). El tratamiento

antimicrobiano debe ser ajustado en base al perfil de susceptibilidad del patógeno aislado.

Terapia para patógenos específicos: Las directrices para el tratamiento de los microorganismos causales más frecuentes de sepsis neonatal son:

- Estreptococos del grupo B: El fármaco de elección para el GBS es la penicilina. Por lo tanto, cuando se identifica GBS, y la bacteriemia se documenta mediante un hemocultivo repetido y en los bebés con meningitis, el LCR es estéril, se recomienda suspender la gentamicina y la continuación de la terapia con penicilina G sola.
- *Escherichia coli*: En pacientes con Sepsis por *Escherichia coli* (*E. coli*) la ampicilina ha demostrado mejoría clínica ; en los que se ha excluido la meningitis, la monoterapia con ampicilina se administra durante un ciclo de 10 días.

Para los pacientes con *E. coli* resistente a la ampicilina -, la elección de la terapia definitiva se basa en el perfil de susceptibilidad. La cefotaxima se emplea a menudo si el microorganismo aislado susceptible.

- Otros bacilos gramnegativos - infecciones no meníngeas causadas por *E. coli* , *Klebsiella* , *Proteus* , *Salmonella* o *Shigella* deben ser tratados con un solo agente antibiotico, basándose en el perfil de susceptibilidad antimicrobiana.
- El tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por *Enterobacter* , *Serratia* , o *Pseudomonas* debe seleccionarse con base en el perfil de susceptibilidad del organismo.
- Las infecciones causadas por bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, incluidos las infecciones causadas micoorganismos productores de beta-lactamasa de espectro extendido, o aquellos con hiperproducción de beta-lactamasas, deben ser tratados con meropenem .
- *Listeria monocytogenes* - La combinación de ampicilina y gentamicina se utiliza para la terapia inicial. El tratamiento con ambos agentes es más eficaz que la ampicilina sola in vitro y en modelos animales infección de *Listeria*. La duración del tratamiento generalmente es de 10 días.
- Especies de *Staphylococcus* - terapia dirigida para la infección por estafilococos se determina por la sensibilidad del aislado a agentes antibióticos específicos (46).

3.2 MARCO CONTEXTUAL

3.2.1 SAN JUAN DE PASTO

San Juan de Pasto es ciudad capital del departamento de Nariño en el sur de Colombia, además de ser la cabecera del municipio de Pasto. La ciudad ha sido centro administrativo, cultural y religioso de la región desde la época de la colonia.

El nombre del municipio y de la ciudad se origina en el nombre del pueblo indígena Pastos, Pas=gente y to=tierra o gente de la tierra, que habitaba el Valle de Atriz a la llegada de los conquistadores españoles.

Se debe diferenciar que Pasto es el Municipio con su cabecera y 17 corregimientos, mientras que San Juan de Pasto es la cabecera. El Municipio de Pasto se creó en 1.927 según ordenanza N° 14 emanada de la Asamblea de Nariño la cual suprime la provincia de Pasto. El municipio de Pasto se encuentra a una altura de 2527msnm.

Figura 1. San Juan de Pasto



<http://www.eliturs.com/narino-una-historia-por-contar/>

3.2.2 HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO

El Hospital Departamental de Nariño E.S.E., es una Empresa Social del Estado Acreditada que presta servicios de salud, de mediana y alta complejidad con estándares superiores de calidad a la comunidad del Departamento de Nariño y del Sur Occidente Colombiano.

La Revista América Economía Intelligence y su panel científico integrado por investigadores de la universidad Nacional de México, Universidad Getulio Vargas de Brasil, Universidad de Buenos Aires – Argentina, Universidad de Chile y Universidad de Antioquia – Colombia dieron a conocer el Ranking de

los mejores hospitales y clínicas de América Latina 2015, en donde se ubicó al Hospital Universitario Departamental de Nariño en el puesto 32 y en el 2º lugar entre instituciones públicas de salud.

Figura 2. Hospital Universitario Departamental de Nariño



<http://www.cotelconarino.org/sector-salud.html>

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar la sepsis neonatal en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2015.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar aspectos sociodemográficos de los pacientes con sepsis neonatal atendidos en el HUDN en el año 2015.
2. Determinar los antecedentes maternos prenatales y perinatales de los niños con sepsis neonatal atendidos en el HUDN en el año 2015
3. Establecer la conducta para el diagnóstico y tratamiento, y la prevalencia de microorganismos aislados en la población objeto de estudio.
4. Cuantificar la prevalencia del tipo de sepsis y la letalidad por sepsis en la población objeto de estudio.

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DE ESTUDIO

En el desarrollo de este proyecto se utilizó un enfoque cuantitativo, con un tipo de estudio descriptivo observacional y diseño transversal. El estudio fue retrospectivo incluyendo el año 2015.

Para la variable controles prenatales se tomó como valor positivo la asistencia al menos a 5 controles.

Para la variable tratamiento antibiótico se tomó como primera línea de tratamiento medicamentos como: Ampicilina, Gentamicina, Penicilina sódica y Penicilina Cristalina; como segunda línea de tratamiento: Piperacilina + tazobactam, Amikacina, Vancomicina y Cefalexina; y como tercera línea de tratamiento: Meropenem, Clindamicina y Linezolid.

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

5.2.1 POBLACIÓN

Pacientes neonatos que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal en el Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2015, y presentaron sepsis neonatal.

5.2.2 MUESTRA

En este estudio no se realizó muestreo, se tomaron el total de pacientes que cumplieron los criterios de selección.

5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con sepsis neonatal quienes ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN con sepsis neonatal en el periodo de estudio.

5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con sospecha de sepsis neonatal en un servicio diferente a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el periodo de estudio.

- Pacientes quienes ingresan a la UCIN del HUDN con sospecha de sepsis pero que no se les administro antibiótico.
- Pacientes quienes ingresan a la UCIN del HUDN con sospecha de sepsis pero que no presentaron manifestaciones clínicas ni hallazgos de laboratorio.

5.4 CONTROL SESGOS

TIPO		CONTROL
INFORMACIÓN	INSTRUMENTO	El mismo instrumento para todos los casos. Se realizará prueba piloto.
	ENCUESTADO	Historia clínica sistematizada
	ENTREVISTADOR	Solo los investigadores principales con los mismos criterios de revisión de historia clínica
SELECCIÓN		Se escogerán todos los casos de la base de datos, se excluirán los pacientes que no cumplan los criterios
CONFUSIÓN		Análisis bivariado con pruebas de significancia estadística, pruebas de asociación
ERRORES ALEATORIOS		Se tomará toda la población de base de datos con las características definidas en los criterios de inclusión, se usará un instrumento lo más preciso posible.

5.5 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis exploratorio de los datos y se determinó el comportamiento de las variables frente a distribuciones normales y no normales. Se identificaron medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas y medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas. Se realizaron pruebas de comparación entre grupos con pruebas estadísticas dependiendo de la distribución de los datos, donde el valor de significancia de "p" fue menor de 0.05. Se utilizó para el análisis estadístico el programa stat graphics versión Demo y para las gráficas de las variables el programa Excel.

5.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se acogió a los lineamientos de la resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Según el artículo 11 de la resolución mencionada se catalogó como un estudio sin riesgo que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

CONFIDENCIALIDAD: La información recogida para el estudio es confidencial, nadie excepto los investigadores tienen acceso a la información, al utilizar los datos que no especifiquen la identidad del participante, aseguramos que nadie identifique o relacione la información.

BENEFICENCIA: Los investigadores somos competentes para conducir la investigación y para proteger el bienestar de los sujetos de investigación. Esta protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o que el interés personal, profesional o científico de la investigación.

JUSTICIA: los beneficios de conocimiento que se deriven de ésta investigación estarán a disposición de toda la población y no solo de grupos privilegiados que puedan permitirse el acceso a los beneficios.

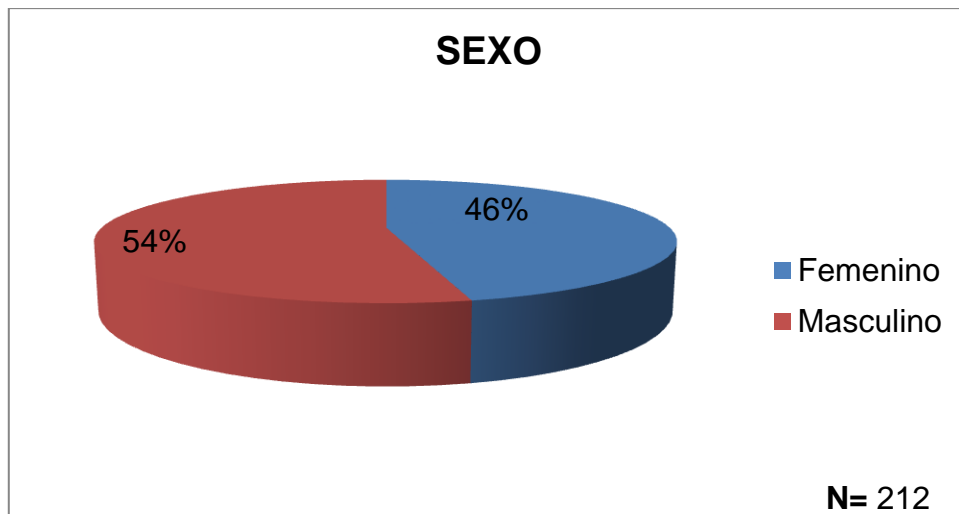
5.7 FUENTES DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para poder obtener la información se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes quienes ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal durante el año 2015 hayan presentado sepsis neonatal en el Hospital Universitario Departamental de Nariño; además se utilizó la base de datos del HUDN para poder determinar la cantidad de pacientes infectados con sepsis neonatal en dicho año.

6. RESULTADOS

Para el cumplimiento del objetivo específico número 1, Caracterización sociodemográfica de la población objeto de estudio:

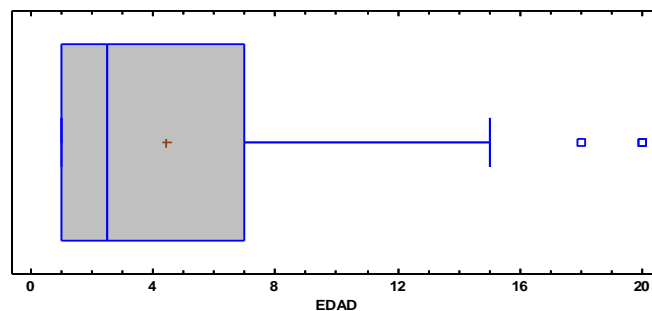
Gráfica 1. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según sexo.



Fuente: Presente investigación

El mayor porcentaje de neonatos diagnosticados con sepsis corresponden al sexo masculino con un porcentaje de 54%, contra un 46% correspondiente al sexo femenino.

Gráfica 2. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según edad.



EDAD DEL PACIENTE (en días)

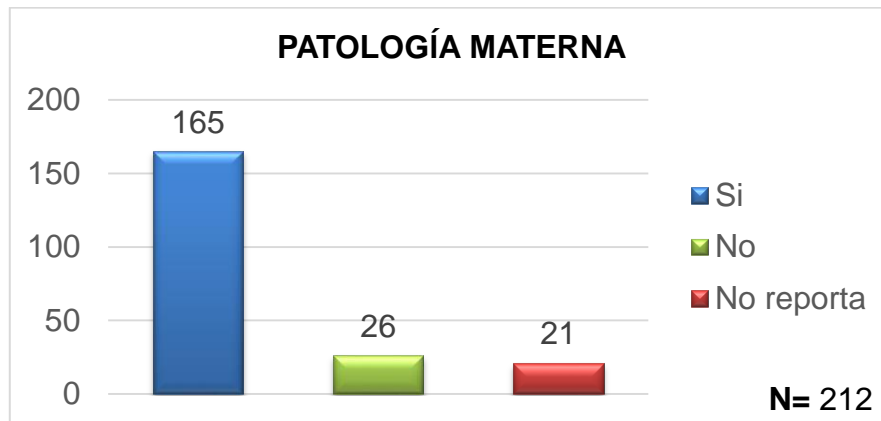
N= 212

Fuente: Presente investigación

De los 212 neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró una mediana de 2,5 días, presentan un valor mínimo de 1 día y un valor máximo de 20 días. El 75% presentó una estancia entre 1-7 días.

Para el cumplimiento del objetivo específico número 2, Antecedentes maternos prenatales y perinatales de la población objeto de estudio:

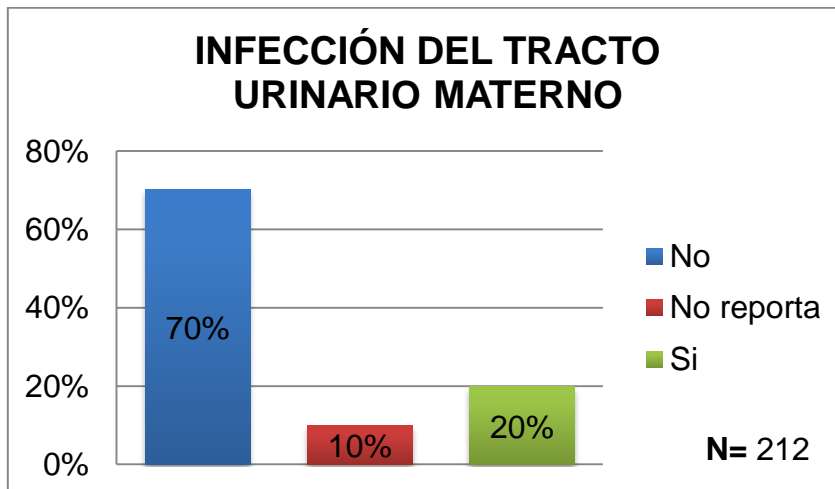
Gráfica 3. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología materna



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal 165 madres presentaron alguna patología durante el embarazo, 26 madres no presentaron ninguna patología durante el embarazo y 21 pacientes no tuvo reporte.

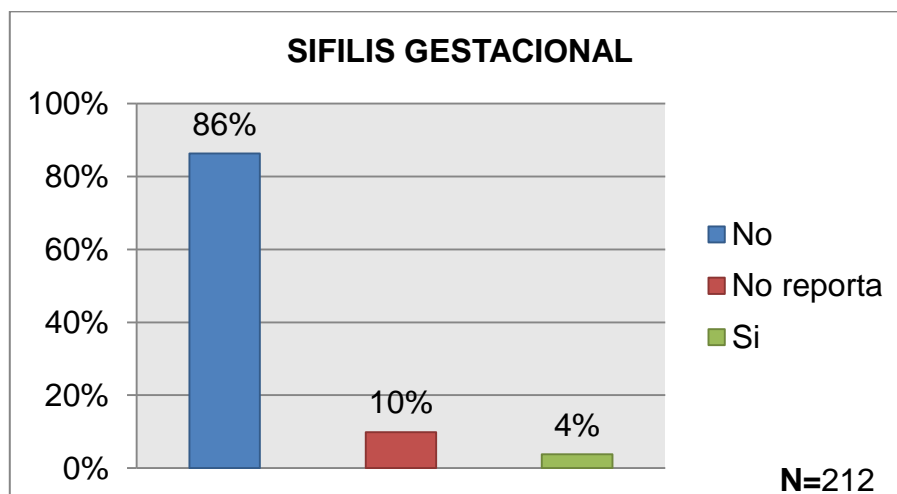
Gráfica 4. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Infección del tracto urinario materno



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 70% las madres no tuvieron infección del tracto urinario durante la gestación, el 20% de las madres presentaron infección del tracto urinario durante la gestación y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

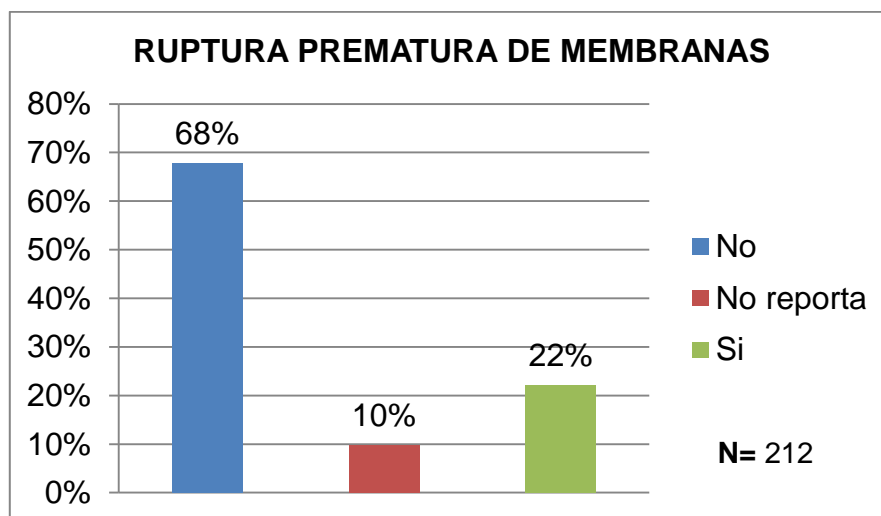
Gráfica 5. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sífilis gestacional



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 86% de las madres no presentaron sífilis gestacional, el 4% de las madres presentaron sífilis gestacional y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

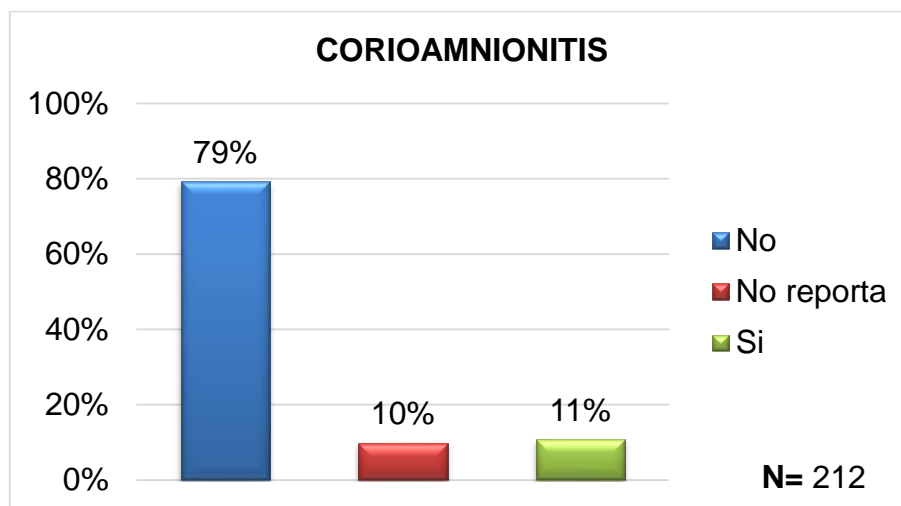
Gráfica 6. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Ruptura prematura de membranas



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 68% de las madres no tuvo Ruptura prematura de membranas, el 22% de las madres tuvo Ruptura prematura de membranas y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

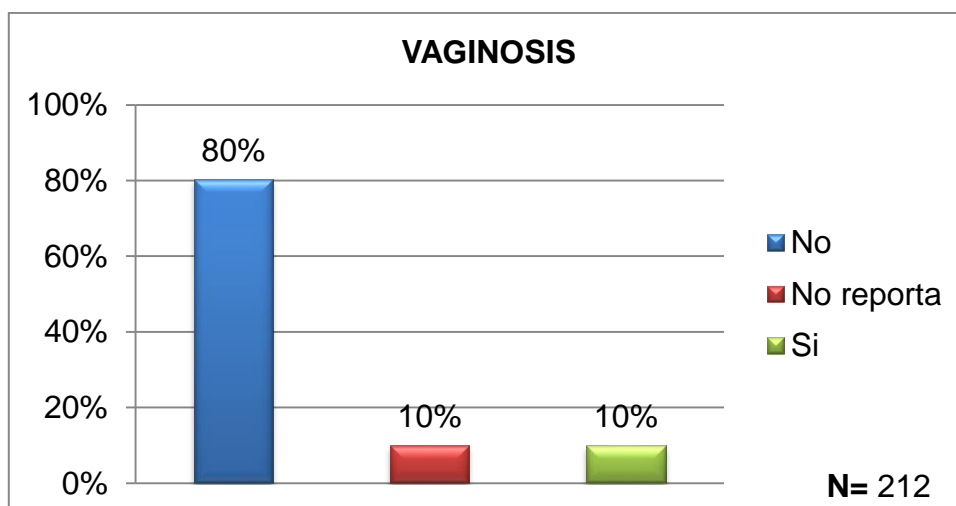
Gráfica 7. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Corioamnionitis



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 79% de las madres no presentó corioamnionitis, el 11% de las madres presentó corioamnionitis y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

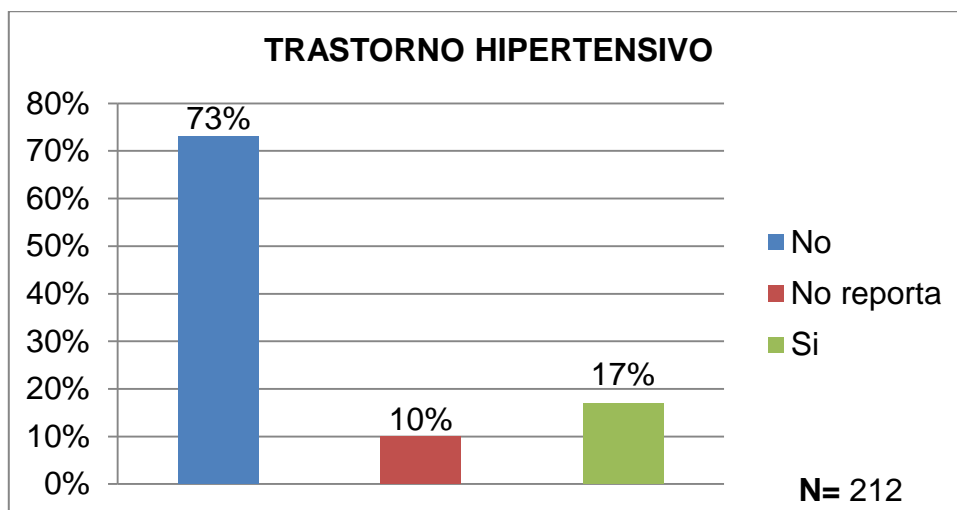
Gráfica 8. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Vaginosis



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 80% de las madres no presentó vaginosis durante la gestación, el 10% de las madres presentó vaginosis durante la gestación y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

Gráfica 9. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Trastorno hipertensivo



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 73% de las madres no presentaron patologías relacionadas a trastorno hipertensivo, 17% de las madres presentaron patologías relacionadas con el trastorno hipertensivo y el 10% de los pacientes no tenía reporte.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología materna.

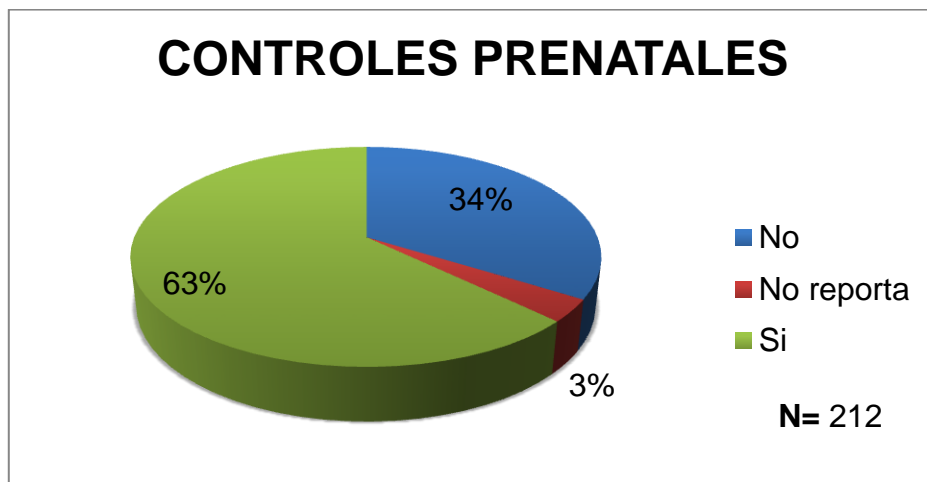
PATOLOGÍA MATERNA	NÚMERO	PORCENTAJE
Infección del tracto urinario	42	24%
Sífilis gestacional	8	4%
Ruptura prematura de membranas	47	27%
Corioamnionitis	23	13%
Vaginosis	21	12%
Trastorno hipertensivo	36	20%
TOTAL DE PATOLOGIAS DIAGNOSTICADAS	177	100%

Fuente: Presente investigación

Se contabilizó 177 antecedentes de patología materna en la población objeto de estudio, la patología más frecuentemente diagnosticada fue ruptura prematura de membranas (27%), seguida de Infección del tracto urinario

(24%), trastorno hipertensivo (20%), Corioamnionitis (13%), Vaginosis (12%) y por último sífilis gestacional (4%).

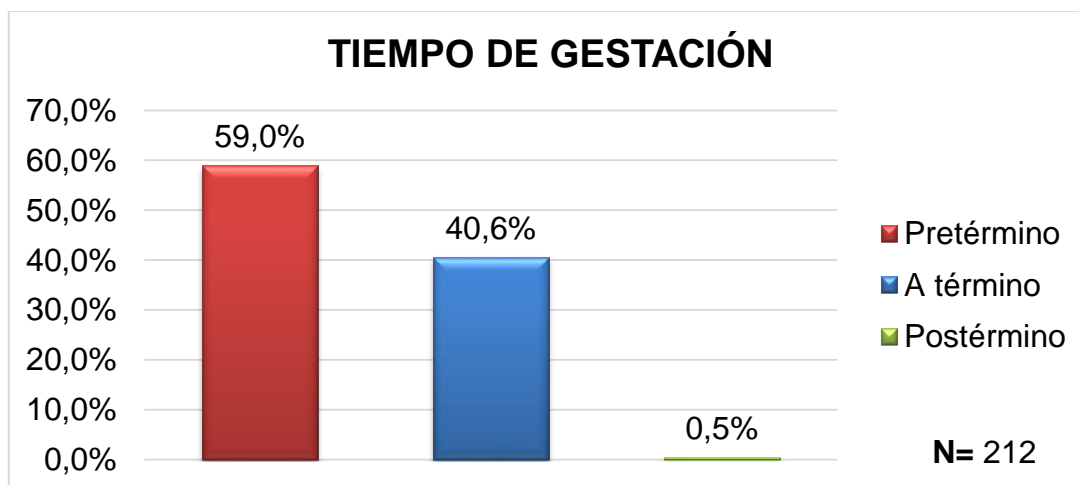
Gráfica 10. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Asistencia significativa a controles prenatales.



Fuente: Presente investigación

Con respecto a la asistencia de la madre a controles prenatales en la población objeto de estudio se observó que el 63% tuvieron asistencia significativa a controles prenatales, 34% no tuvo asistencia significativa a controles prenatales y el 3% de historias analizadas no tuvo reporte.

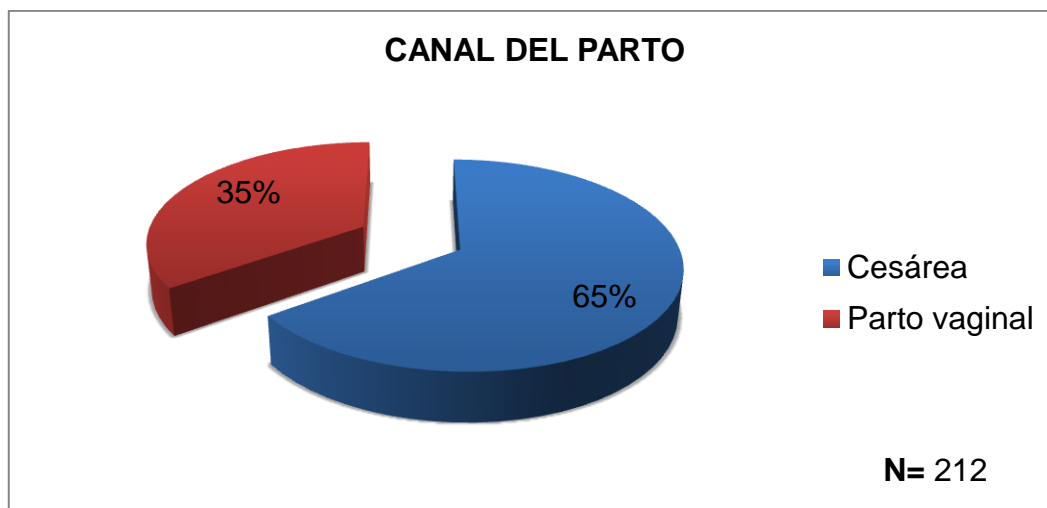
Gráfica 11. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según tiempo de gestación.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta el tiempo de gestación de los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que el 59% de ellos fueron pretérmino, el 40,6% fueron a término y un 0,5% fue postérmino.

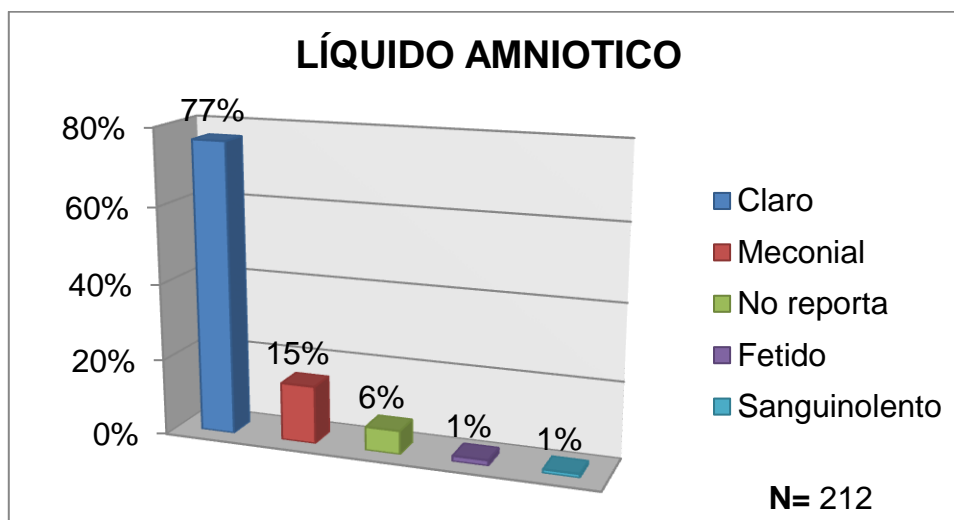
Gráfica 12. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según canal del parto.



Fuente: Presente investigación

Con respecto al parto se encontró que el tipo más frecuente fue la cesárea, presentándose en un 65%, y el 35% nació mediante parto vaginal.

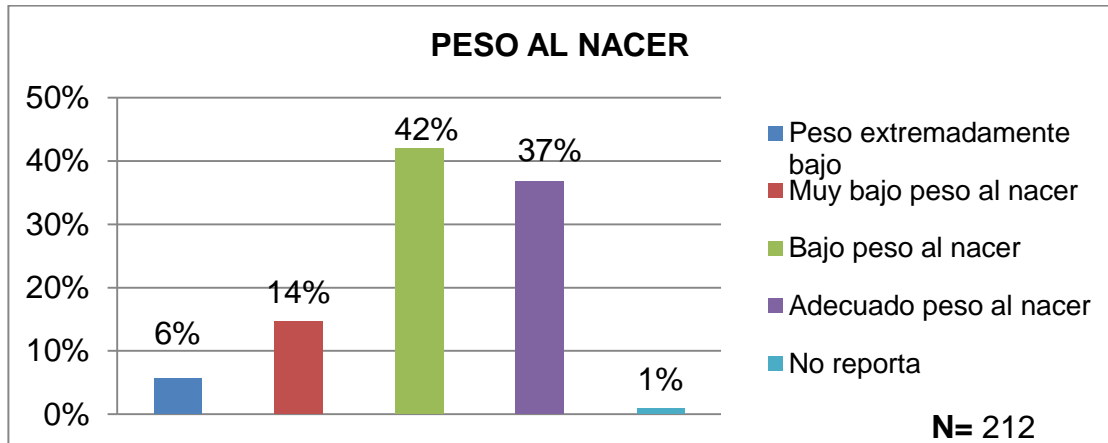
Gráfica 13. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según líquido amniótico.



Fuente: Presente investigación

Respecto al aspecto del líquido amniótico de los neonatos con sepsis, se encontró que el 77% presentó líquido claro, 15% meconial, 1% sanguinolento, 1% líquido fétido y el 6% no reporta el aspecto del líquido.

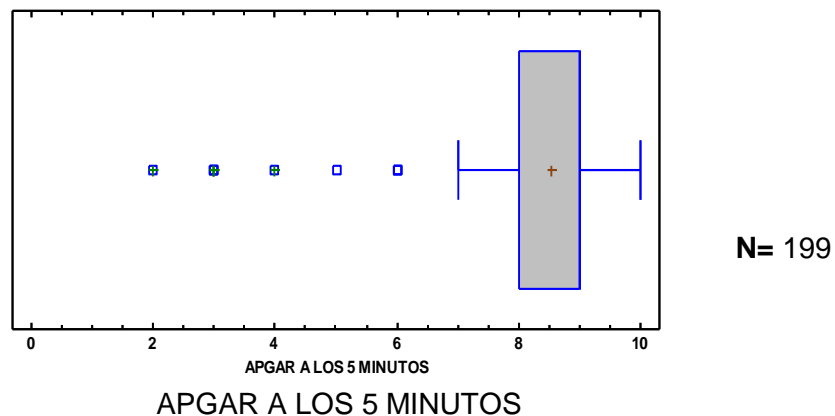
Gráfica 14. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según peso al nacer.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta los rangos del peso al nacer de los pacientes objeto de estudio, encontramos que la categoría con mayor porcentaje fue el bajo peso al nacer con un 42%, seguida de adecuado peso con 37%, Muy bajo peso al nacer 14%, peso extremadamente bajo 6% y el 1% no reporta dato.

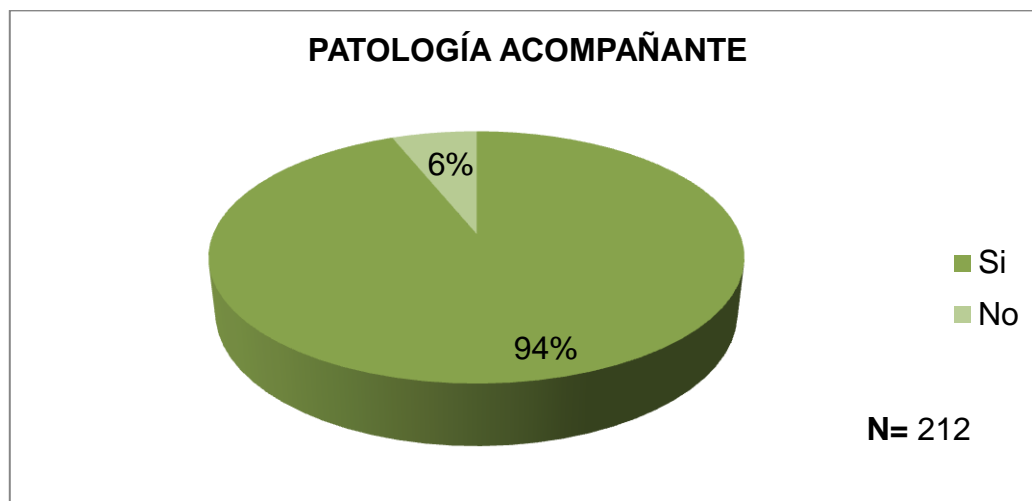
Gráfica 15. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según APGAR.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta que 199 pacientes reportaron la escala APGAR a los 5 minutos, se obtuvo una mediana de 9, y presentan un valor extremo de 2 y un valor máximo de 10. El 50% de los neonatos presentaron APGAR a los 5 minutos entre 8 y 9.

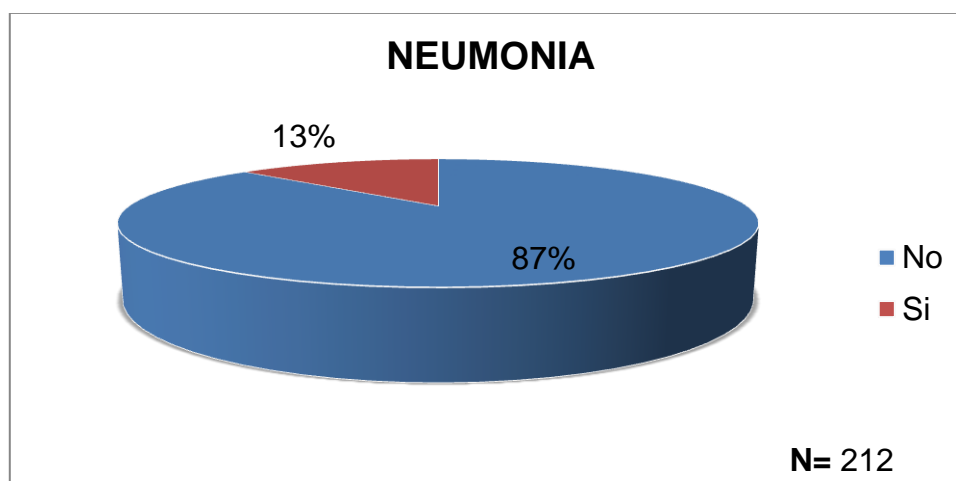
Gráfica 16. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Patología acompañante.



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal el 6% de los pacientes no presentó patología acompañante a la sepsis y el 94% presentó alguna patología relacionada a sepsis.

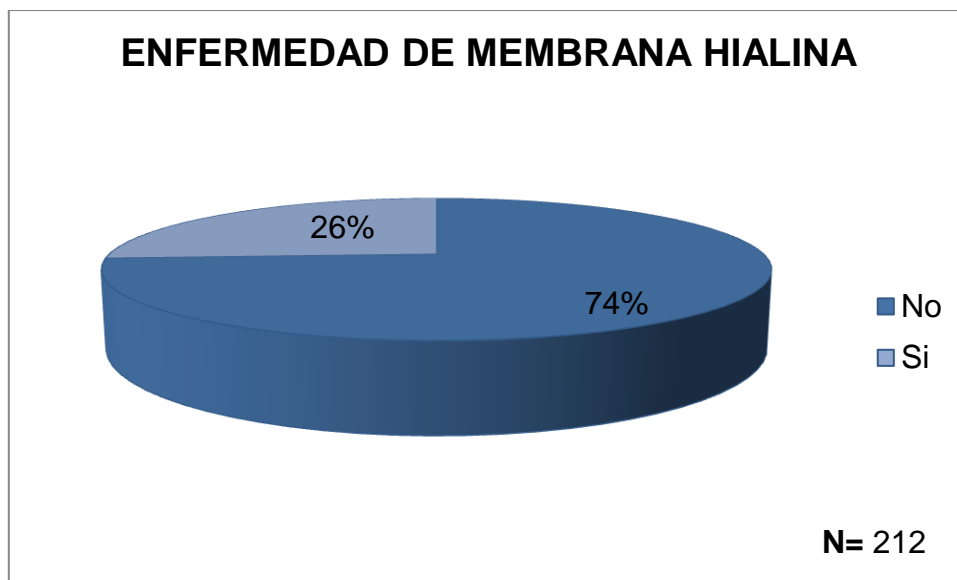
Gráfica 17. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Neumonía.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que la neumonía se presentó en un 13% y el 87% no presentó esta patología.

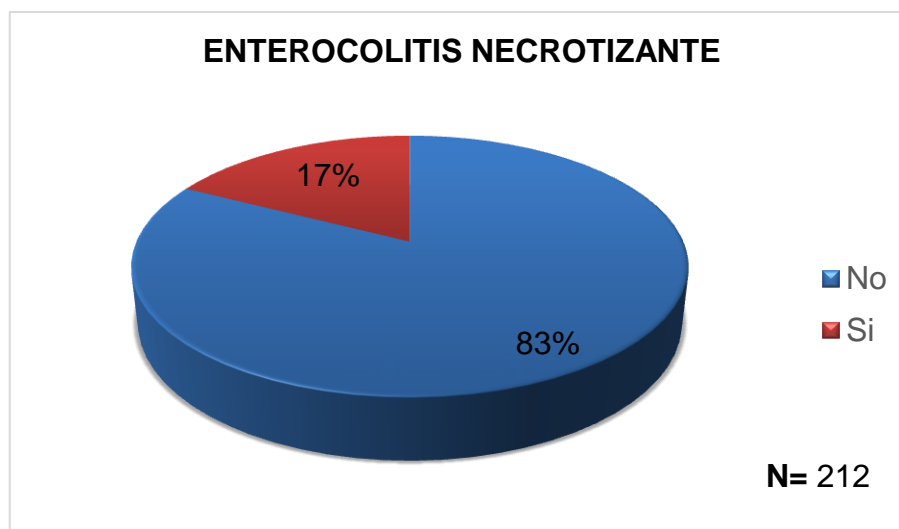
Gráfica 18. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Enfermedad de membrana hialina.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que la enfermedad de membrana hialina se presentó en un 26% y el 74% no presentó enfermedad de membrana hialina como patología acompañante a la sepsis.

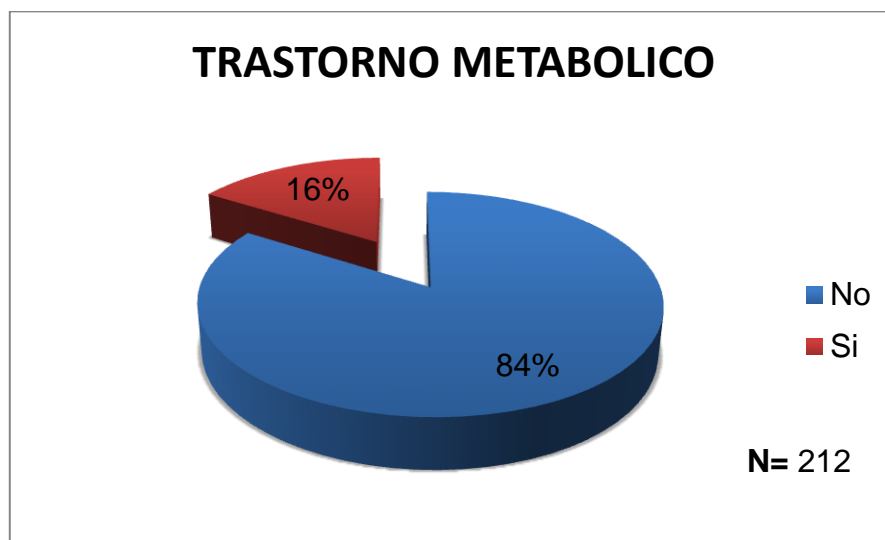
Gráfica 19. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología acompañante – Enterocolitis necrotizante.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que la enterocolitis necrotizante se presentó en un 17% y el 83% no presentó enterocolitis necrotizante.

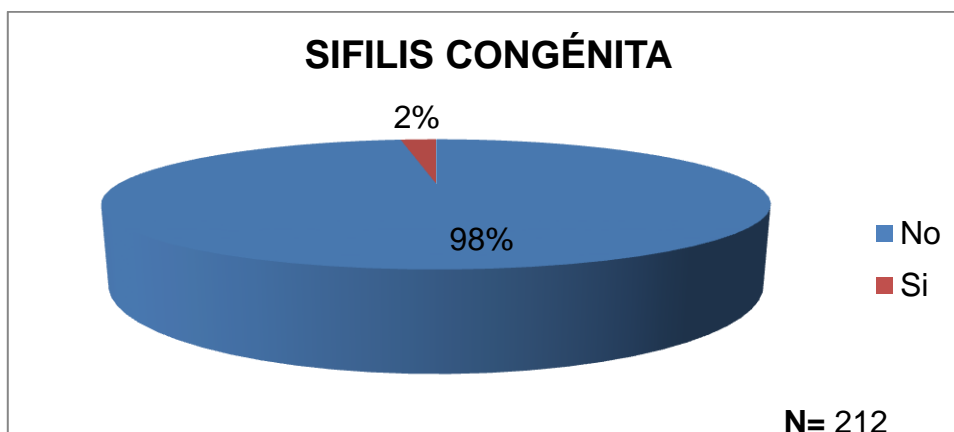
Gráfica 20. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Trastorno metabólico.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, encontramos que el trastorno metabólico se presentó en un 16% y el 84% no presentó esta patología.

Gráfica 21. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sífilis congénita.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, encontramos que la sífilis congénita se presentó en un 2% y el 98% no presentó esta patología.

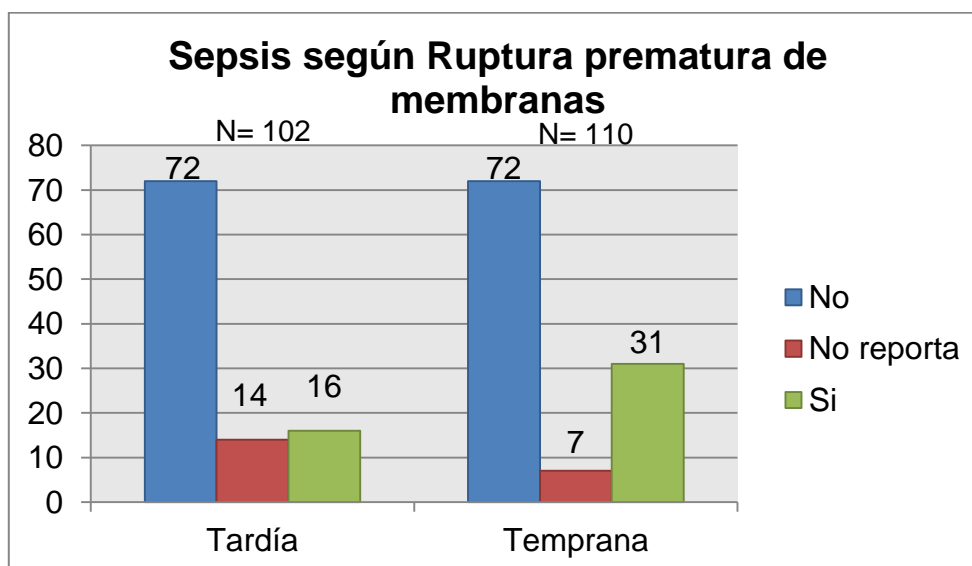
Tabla 2. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Patología acompañante.

PATOLOGÍA ACOMPAÑANTE	NÚMERO	PORCENTAJE
Neumonía	28	18%
Enfermedad de membrana hialina	55	35%
Enterocolitis necrotizante del recién nacido	37	23%
Trastorno metabólico	34	21%
Sífilis congénita	5	3%
TOTAL DE PATOLOGÍAS DIAGNOSTICADAS	159	100%

Fuente: Presente investigación

De las 159 patologías acompañantes de los pacientes diagnosticados con sepsis la patología más frecuentemente diagnosticada fue enfermedad de membrana hialina (35%), seguida de enterocolitis necrotizante del recién nacido (23%), trastorno metabólico (21%), neumonía (18%) y por último sífilis congénita (3%).

Gráfica 22. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Ruptura prematura de membranas.



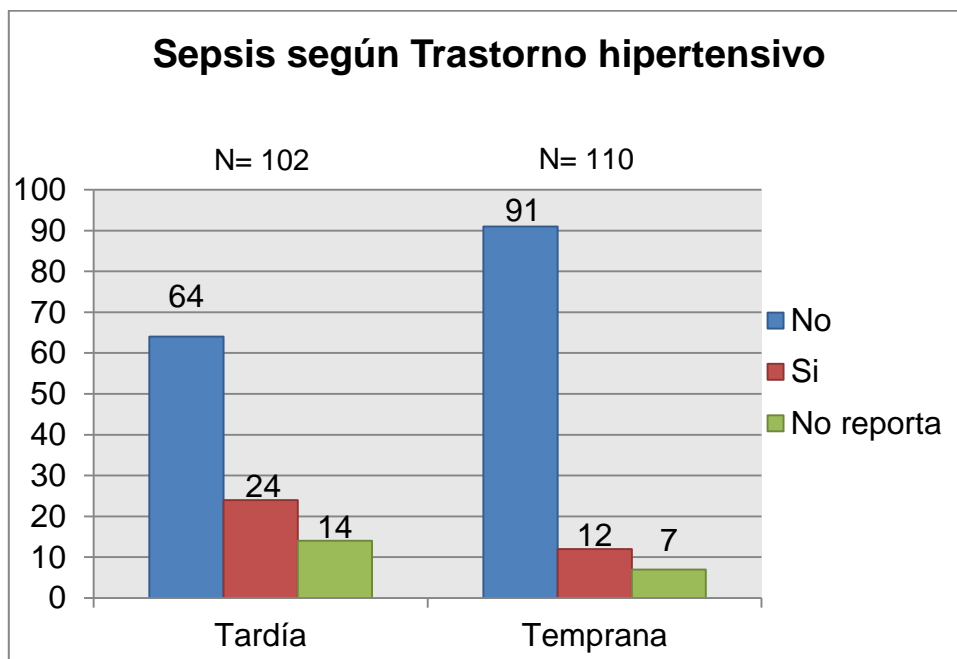
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 6,82

P= 0,033

El antecedente materno de ruptura prematura de membranas se encuentra relacionado con la sepsis temprana. De los 212 pacientes diagnosticados con sepsis neonatal temprana 31 de ellos presentaron como antecedente materno ruptura prematura de membranas, 72 neonatos no tuvieron dicho antecedente y 7 no se encontró reporte en la historia clínica.

Gráfica 23. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Trastorno hipertensivo.



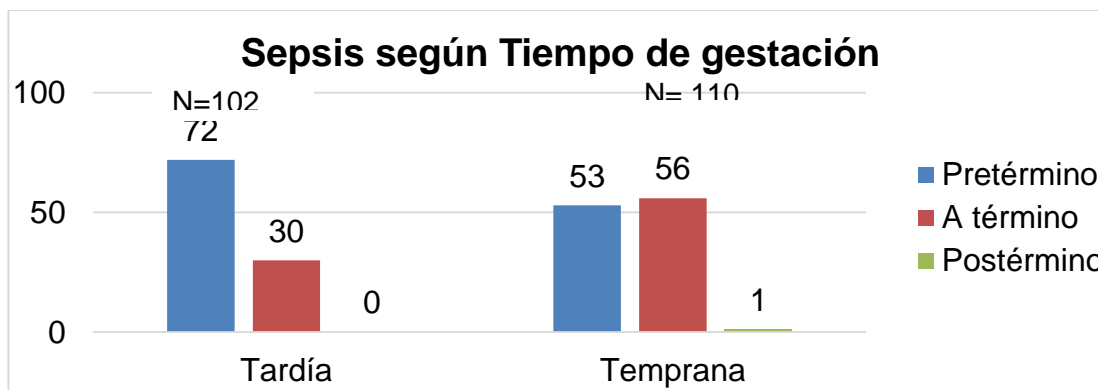
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 10,75

P= 0,005

En la presente investigación se encontró que el antecedente materno de trastorno hipertensivo se encuentra relacionado con la sepsis tardía. Del total de neonatos diagnosticados con sepsis tardía 24 de ellos tuvieron como antecedente materno trastorno hipertensivo, 64 no presentaron dicho antecedente y 14 de ellos no lo reporta en la historia clínica.

Gráfica 24. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Tiempo de gestación.



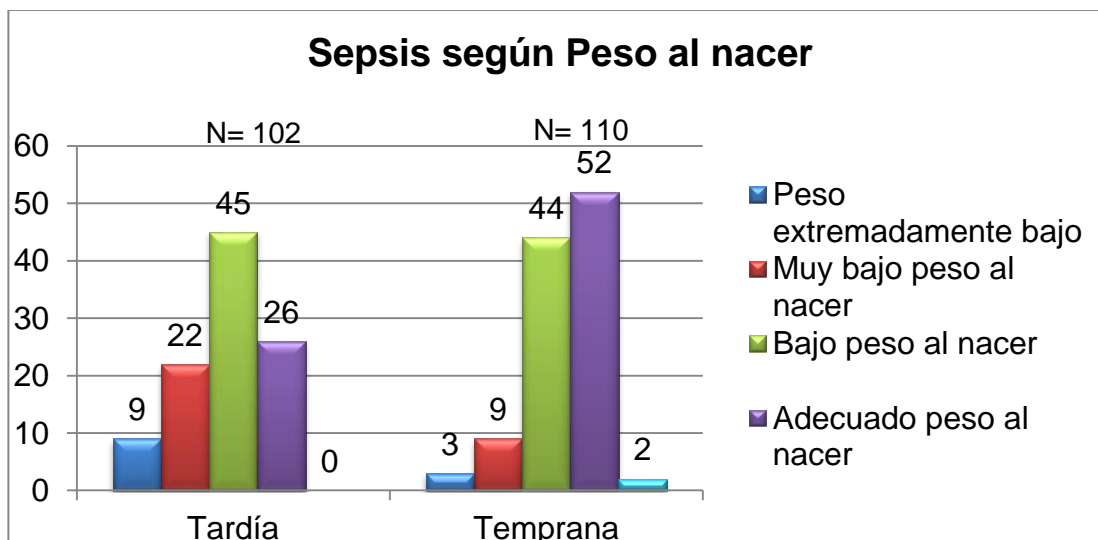
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 11,463

P= 0,003

De los 212 pacientes objeto de estudio la sepsis tardía como temprana se relacionó con los neonatos pretérmino, siendo más frecuente en este subgrupo la sepsis tardía con 72 pacientes, mientras que 56 pacientes de los 110 que se diagnosticaron con sepsis temprana fueron neonatos a término.

Gráfica 25. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Peso al nacer.



Fuente: Presente investigación

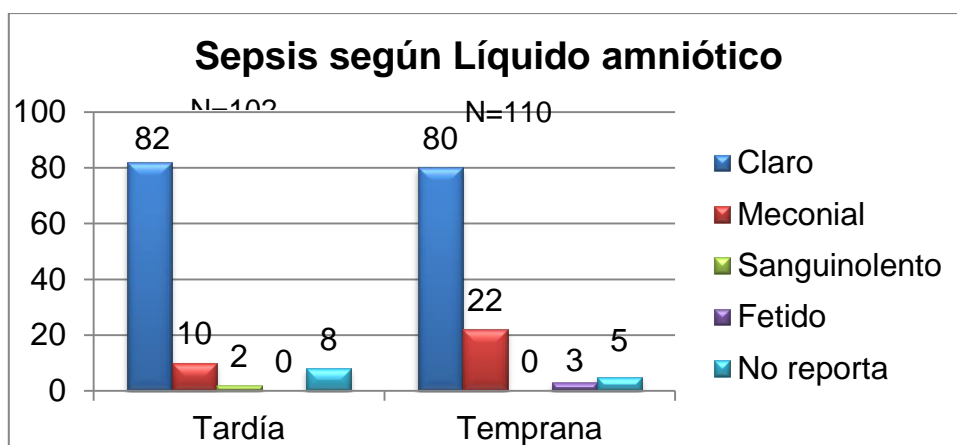
Chi-cuadrado = 18,854

P= 0,001

El bajo peso al nacer se encuentra relacionado con la presentación de sepsis tardía, aunque dicho valor no es muy distante respecto a la presentación de la sepsis temprana. El antecedente perinatal de adecuado peso al nacer se

encuentra más relacionado con el diagnóstico de sepsis temprana. Y los pacientes con muy bajo peso al nacer y peso extremadamente bajo están más relacionados con presentar sepsis tardía.

Gráfica 26. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Líquido amniótico.



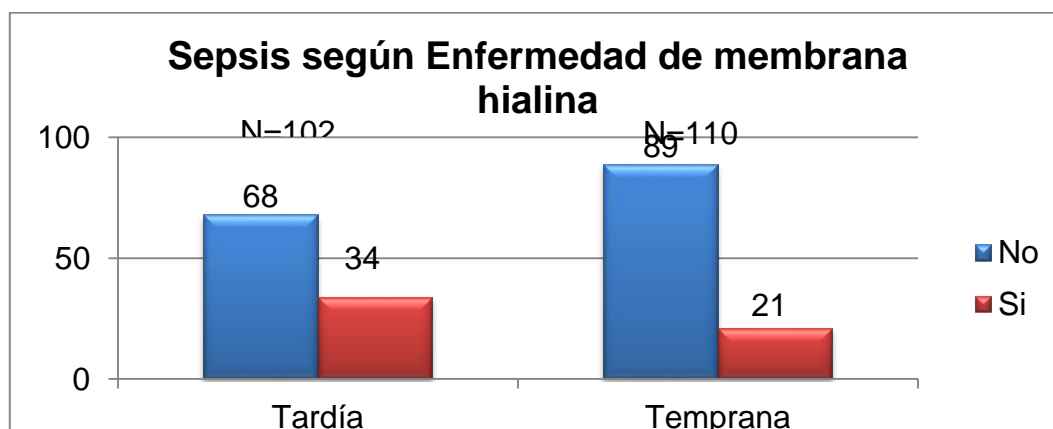
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 9,929

P= 0,042

La presentación de sepsis neonatal tanto temprana como tardía se encuentra relacionada con el antecedente perinatal de líquido amniótico claro. El líquido amniótico meconial se encuentra relacionado con la presentación de sepsis temprana.

Gráfica 27. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Enfermedad de membrana hialina.



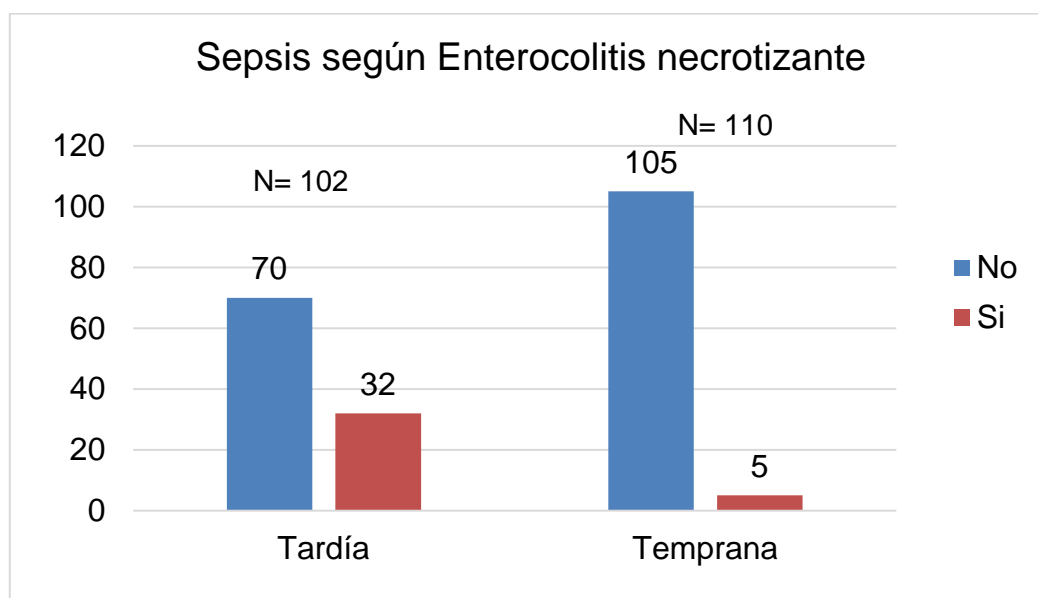
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 5,588

P= 0,018

Los pacientes con sepsis neonatal que presentaron como patología acompañante enfermedad de membrana hialina se encontró más relacionada con sepsis tardía, donde 34 neonatos de los 102 diagnosticados con sepsis tardía presentaron esta patología, y de los 110 neonatos diagnosticados con sepsis temprana, 21 pacientes presentaron también enfermedad de membrana hialina.

Gráfica 28. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Enterocolitis necrotizante del recién nacido.



Fuente: Presente investigación

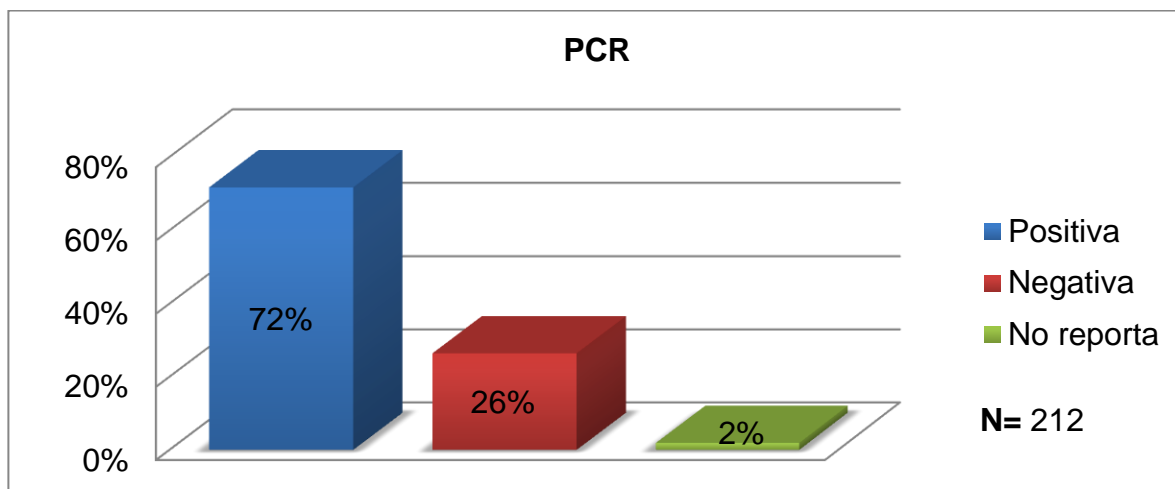
Chi-cuadrado = 26,438

P= 0,000

La presentación de enterocolitis necrotizante como patología acompañante se vio más relacionada con el diagnóstico de sepsis tardía donde 32 de los 102 neonatos diagnosticados con sepsis tardía la presentaron.

Para el cumplimiento del objetivo específico número 3, Establecer conducta para el diagnóstico y la prevalencia de microorganismos aislados en la población objeto de estudio.

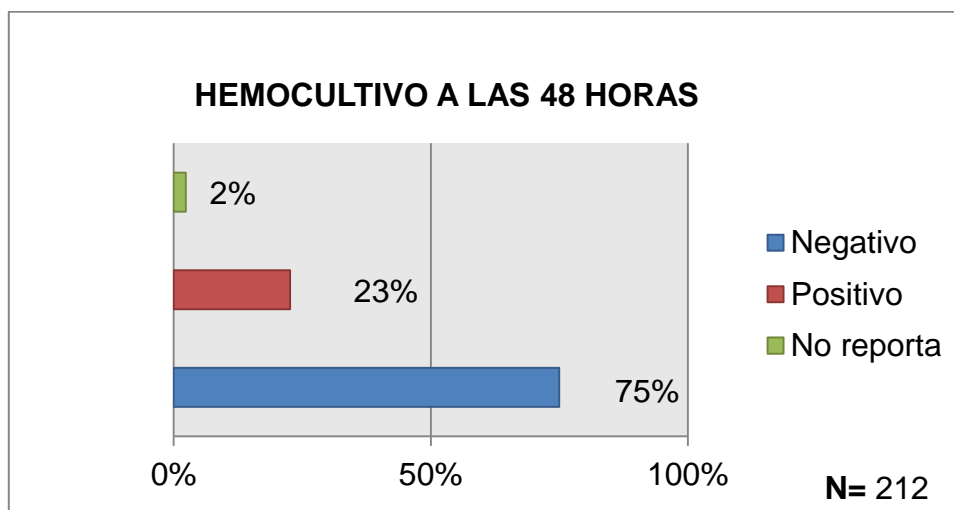
Gráfica 29. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según PCR.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta la PCR como ayuda de laboratorio para el diagnóstico de sepsis neonatal, encontramos en los neonatos que el 72% presentó PCR positiva, 26% presentó PCR negativa y un 2% no fue reportada.

Gráfica 30. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según hemocultivo a las 48 horas.



Fuente: Presente investigación

Respecto a los hemocultivos diagnosticados con sepsis neonatal, se encontró que tan solo el 23% fueron positivos, el 75% fueron negativos y un 2% no reportó resultados a pesar de haber tomado el hemocultivo.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según grupos de microorganismos aislados.

MICROORGANISMOS AISLADOS	NUMERO	PORCENTAJE
Bacilos gram negativos	2	25,0%
Cocos gram positivos	4	50,0%
Cocos gram negativos	1	12,5%
Anaerobios	1	12,5%
TOTAL DE MICROORGANISMOS	8	100,0%

Fuente: Presente investigación

De los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal cuyo hemocultivo fue positivo pero que en su reporte los microorganismos no fueron reportados según su especie sino según su clasificación de acuerdo a la tinción de Gram o a su afinidad al oxígeno, se encontró que en este grupo se aisló con mayor frecuencia cocos Gram positivos representado por un 50%, seguido de los bacilos Gram negativos con un 25%; y en menor proporción con un porcentaje de 12,5% se encontró cocos Gram negativos y anaerobios.

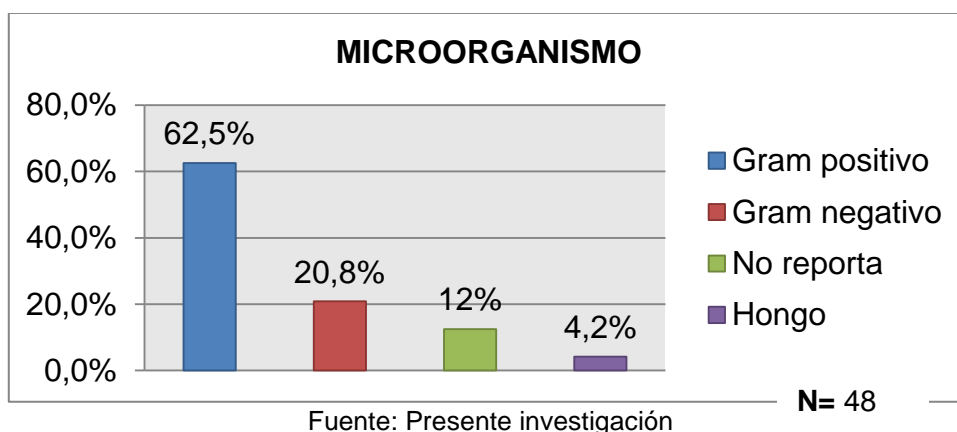
Tabla 4. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según microorganismo aislado.

MICROORGANISMOS AISLADOS	NUMERO	PORCENTAJE
Candida parapsilopsis	1	2,5%
Enterobacter aerogenes	2	5,0%
Enterobacter cloacae	1	2,5%
Enterococcus faecalis	1	2,5%
Escherichia coli	1	2,5%
Klebsiella pneumoniae	2	5,0%
Proteus mirabilis	1	2,5%
Serratia mercences	1	2,5%
Staphylococo aureus	1	2,5%
Staphylococo aureus meticilinoresistente	2	5,0%
Staphylococo epidermidis	20	50,0%
Staphylococo haemolyticus	1	2,5%
Staphylococo hominis	2	5,0%
Staphylococo	1	2,5%
Candida albicans	1	2,5%
Streptococo	2	5,0%
TOTAL DE MICROORGANISMOS AISLADOS	40	100%

Fuente: Presente investigación

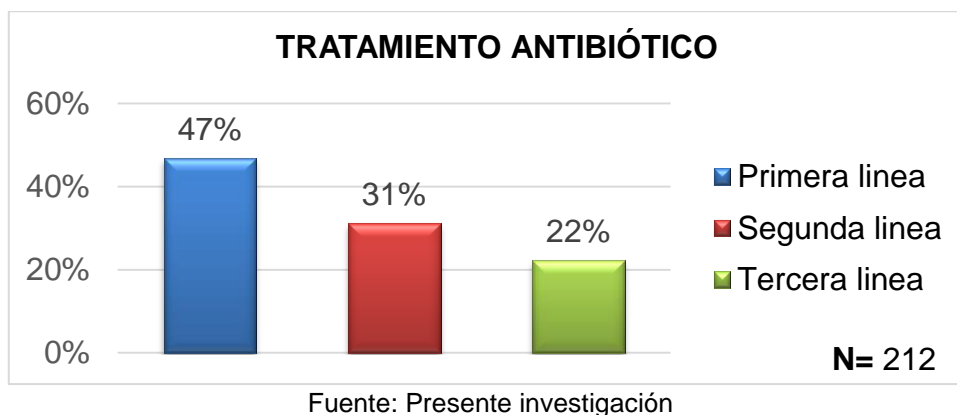
De los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal con hemocultivo positivo en donde se identificaron los microorganismos según su especie, se encontró una amplia gama de agentes etiológicos responsables de la enfermedad, teniendo así entre estos que los más comunes fueron, Staphylococo epidermidis aislado en 20 oportunidades, representando el 50%, y otras especies de Staphylococo representan un 17.5% aislados en 7 ocasiones, en menor proporción se identificaron enterobacter aerogenes, klebsiella pneumonie y streptococo; cada uno de ellos representado por un porcentaje del 5%; y con un porcentaje de aislamiento del 2.5% se encontró Candida parapsilopsis, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Serratia mercences y Candida albicans.

Gráfica 31. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Microorganismo aislado.



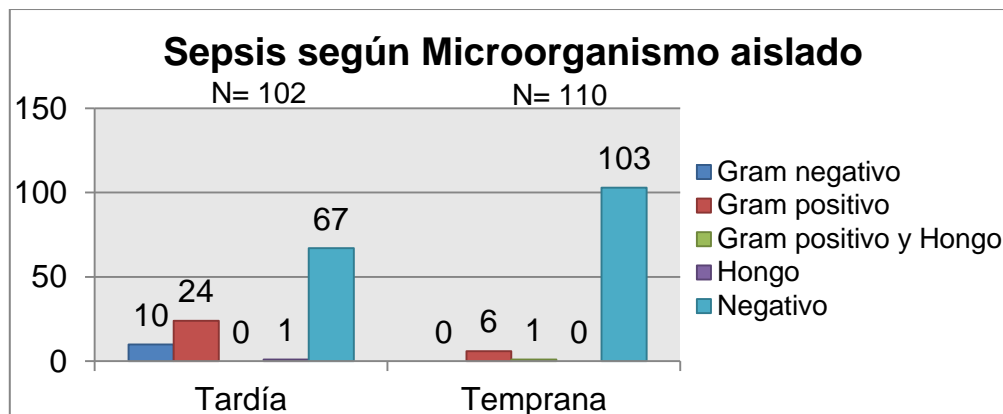
Basados en los hemocultivos positivos, se encontró que la mayoría de los microorganismos reportados fueron Gram positivos con un 63%, seguido de los Gram negativos con un 21% y en menor cantidad hongos con un 4%, el 12% no reportó microorganismo a pesar de tener un hemocultivo positivo.

Gráfica 32. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según tratamiento antibiótico.



Del total de la población objeto de estudio, se observó que el 47% tuvo manejo con antibióticos de primera línea, el 31% se manejó con antibioticoterapia de segunda línea y el porcentaje restante que corresponde al 22% tuvo un manejo con antibióticos de tercera línea.

Gráfica 33. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Microorganismo aislado.



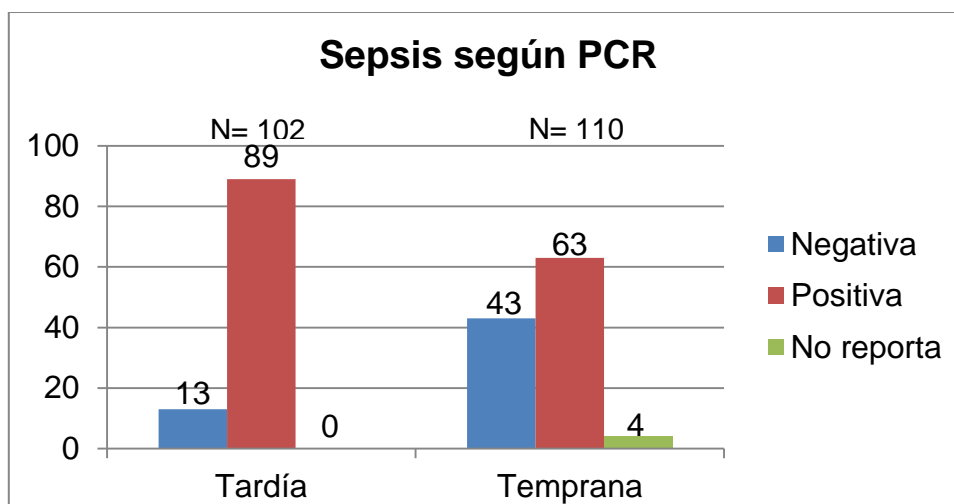
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 30,156

P= 0,000

En los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal tanto temprana como tardía se encontró mayor relación entre el aislamiento de microorganismos Gram positivos respecto a otro tipo de microorganismos.

Gráfica 34. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y PCR.



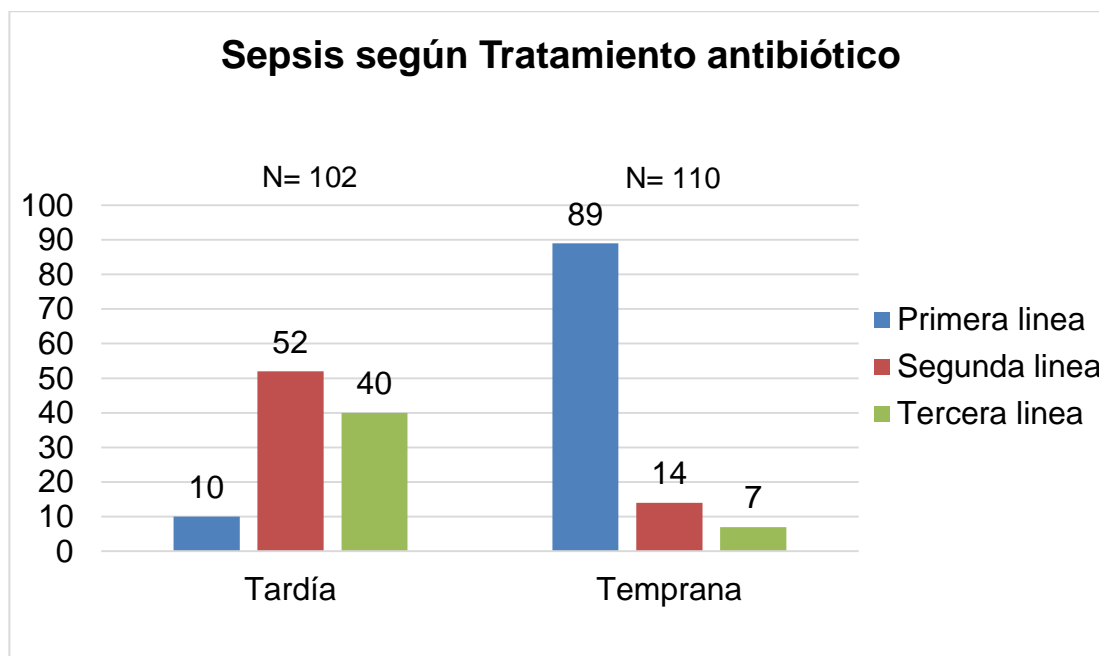
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 24,251

P= 0,000

El reactante de fase aguda, PCR positivo se vio relacionado con el diagnóstico de sepsis tardía mientras que el reporte de PCR negativo se encontró más relacionado con sepsis temprana.

Gráfica 35. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Tratamiento antibiótico.



Fuente: Presente investigación

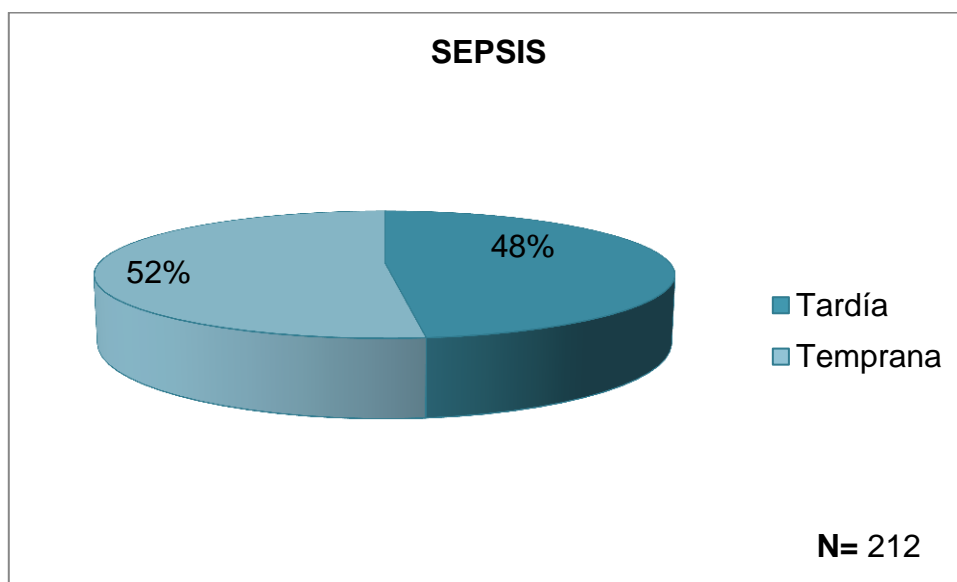
Chi-cuadrado = 107,941

P= 0,000

El diagnóstico de sepsis temprana se vio relacionada con el tratamiento antibiótico de primera línea, mientras que la sepsis tardía se relacionó más con antibioticoterapia de segunda y tercera línea.

Para el cumplimiento del objetivo específico número 4, Cuantificar la prevalencia del tipo de sepsis y letalidad por sepsis en la población objeto de estudio:

Gráfica 36. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según sepsis.



Fuente: Presente investigación

En total se documentaron 212 episodios de sepsis, la mayoría de ellos 110 (52%) fueron considerados como sepsis temprana y 102 (48%) como sepsis tardía.

LETALIDAD

$$Letalidad (\%) = \frac{\text{número de muertes por una enfermedad en un período determinado}}{\text{número de casos diagnosticados de la misma enfermedad en el mismo período}} * 100$$

$$Letalidad (\%) = \frac{9}{212} * 100 = 4,24$$

Se encontró que de los 212 neonatos con diagnóstico de sepsis, 9 de los casos fallecieron, representando así el 4,24%.

7. DISCUSIÓN

Los hallazgos reportados en México (Gutierrez, 2005) (47), reportan que la presentación de sepsis en varones (47,2%) es menor respecto al sexo femenino en un 52,8% a diferencia de este estudio en el cual se encontró que la presentación de sepsis neonatal según sexo es más frecuente en el sexo masculino (54%) que en el sexo femenino (46%); por el contrario este estudio se asemeja a los resultados encontrados en Perú (Alvarado, 2016) (48) que reportó que el 55,5% fueron de sexo masculino y 44,5% de sexo femenino y en Colombia (Hoyos, 2010) (49) el sexo masculino reportó 59% frente a 41% en sexo femenino.

En relación al antecedente de patología materna en Perú (Cabanillas, 2014) (50) se encontró que el 37,9% de las madres presentaron enfermedad materna como antecedente prenatal, en la presente investigación se encontró que 55,18% presentaron dicho antecedente. Esta diferencia puede radicar en que las gestantes que hicieron parte de este estudio reportaron una asistencia a los controles prenatales elevada lo que facilita el diagnóstico de las patologías maternas.

Respecto a la Corioamnionitis como antecedente materno en España (García, 2014) (51), se encontró que el 6,9% de los neonatos tuvo antecedente materno de corioamnionitis, en el presente estudio se encontró que el 11% de los neonatos diagnosticados con sepsis neonatal presentaron antecedente materno de corioamnionitis. Debido a que la prevalencia de corioamnionitis es inversamente proporcional a la edad gestacional (52) encontrándose así con mayor frecuencia en los recién nacidos pretérmino la diferencia encontrada responde a que la mayoría de los pacientes de la presente investigación fueron pretérmino y por lo tanto existe una mayor presentación de esta patología.

En un estudio realizado en Perú (Cabanillas, 2014) (50) reportó que de las gestantes que tuvieron enfermedad materna el 42,11% presentó enfermedad del tracto urinario, a diferencia de este estudio donde se encontró que el 20% de las gestantes presentaron infección del tracto urinario.

Para la asistencia significativa a controles prenatales se conoció que en un estudio realizado en Colombia (Eraso, 2008) (53) demostró que el 17% de las madres no tuvo control del embarazo, en este estudio se encontró que el 34% no tuvo asistencia significativa a controles prenatales.

Respecto al tiempo de gestación en Perú (Alvarado, 2016) (48) el 61% de los pacientes diagnosticados con sepsis fueron pretérmino, en México (Marín, 2015) (54) la distribución de la sepsis según edad gestacional es de 74% en

recién nacidos pretérmino y 26% en neonatos a término, al igual que en este estudio donde los neonatos diagnosticados con sepsis en su mayoría fueron pretérmino con un 59%.

Teniendo en cuenta un estudio realizado en Perú (Alvarado, 2016) (48) de los neonatos que presentaron sepsis a un 67% se le realizó cesárea mientras que un 33% fue por parto vaginal, en Portugal (Pereira, 2016) (55) 68,7% fueron por cesárea y 32,3% por parto vaginal, semejante a lo encontrado en la presente investigación donde se encontró que los neonatos diagnosticados con sepsis en un 65% se les realizó cesárea y a un 35% fue por parto vaginal.

Respecto al líquido amniótico de los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, en Perú (Cabanillas, 2014) (50) reportó que el 86% fue claro, y 8% meconial, resultados similares a esta investigación donde se encontró que el líquido amniótico claro se presentó en un 77%, mientras que el líquido meconial fue 15%.

En el presente estudio se encontró que la PCR fue positiva en el 72% de los casos y negativa en el 26%, Similar a un estudio realizado en Taiwan (Lai, 2015) (56) el cual reportó PCR positiva en un 74,9% y negativa en un 25,1%.

Respecto al reporte del hemocultivo en la presente investigación se encontró que el hemocultivo se reportó positivo en el 23% de los casos, dato contrario al encontrado en China (Jiang, 2015) (57) donde el 4,81% de los casos de los neonatos que presentaron sepsis reportaron hemocultivos positivos.

En relación a los microorganismos aislados en este estudio, se reportó que el 63% fueron microorganismos Gram positivos, el 21% Gram negativos y el 4% hongos, datos similares al estudio realizado en Taiwan (Lai, 2015) (56), donde reportó que el 74,5% fueron Gram positivos, el 19% fueron Gram negativos y 2,8% fueron hongos y en Brazil (Testoni, 2014) (58) en el cual se encontró que un 64% fueron microorganismos Gram positivos, 26% Gram negativos y 5% hongos.

En este estudio se encontró que el agente etiológico aislado con mayor frecuencia fue el *Staphylococo epidermidis* en un 50%, similar al estudio realizado en Perú (Cabanillas, 2014) (50) donde el microorganismo más común también fue el *Staphylococo epidermidis* representado en un 24,11% y al estudio realizado en Perú (Alvarado, 2016) (48) donde el microorganismo aislado con más frecuencia fue el *Staphylococo coagulasa negativo* en un 38,5%.

En total se documentaron 212 episodios de sepsis neonatal; la mayoría de ellos, fueron considerados como sepsis temprana con un 52% y 48% de ellos fueron diagnosticados como sepsis tardía en congruencia con el estudio

realizado en México (Marín, 2015) (54) en el cual se reportó que la mayoría de casos de sepsis fue temprana con un 91,3% frente a un 8,7% de sepsis tardía; aunque se encuentran diferencias porcentuales marcadas; esta diferencia puede deberse al tamaño de la población, que para el estudio realizado en México fue mayor.

En cuanto a letalidad en este estudio se concluyó que el 4% de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal egresaron muertos y el 96% restante egresaron vivos, esto contrasta con la situación reportada en el estudio realizado en Perú (Cabanillas, 2014) (50) donde el porcentaje de fallecimientos fue del 12,6% y el 87,4% restante egresó vivo.

Respecto a la edad gestacional este estudio encontró relación con la presentación de sepsis tanto temprana como tardía; relacionándose en mayor proporción la edad gestacional a término con la sepsis temprana mientras que el tiempo de gestación pretérmino se relacionó más con la presentación de la sepsis tardía. Estos datos difieren con el estudio realizado en México (Marín, 2015) (54) en donde se encontró mayor relación de la sepsis temprana con el nacimiento a pretérmino; al mismo tiempo se encuentra semejanza con los datos presentados respecto a la relación de la sepsis tardía en donde se encontró mayor relación con la edad gestacional pretérmino.

En la presente investigación se evidenció que en los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal tanto temprana como tardía existe una mayor relación entre el aislamiento de microorganismos Gram positivos respecto a otro tipo de microorganismos. Esta información es congruente con la reportada en el estudio realizado en Colombia (Hoyos, 2010) (49) cuyos datos concluyen que los agentes etiológicos aislados en hemocultivo más relacionados con la sepsis temprana como en tardía son los microorganismo Gram positivos.

8. CONCLUSIONES

Referente a los aspectos sociodemográficos la sepsis neonatal se presentó en la mayoría de los casos en el género masculino; en cuanto a la edad se obtuvo una mediana de 2,5 días en el que se realizó el diagnóstico.

Teniendo en cuenta las características clínicas de los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, se encontró que la patología materna más frecuente fue ruptura prematura de membranas; con respecto a los controles prenatales se encontró que la mayoría de la población asistieron al menos a 5 controles prenatales; en cuanto al tiempo de gestación se encontró que la mayoría de pacientes fueron pretérmino; teniendo en cuenta el canal del parto fue por cesárea y la mayoría presentaron líquido amniótico claro, con bajo peso al nacer, APGAR a los 5 minutos de 9, y como patología acompañante más frecuente del recién nacido diagnosticado con sepsis fue la enfermedad de membrana hialina.

Respecto a la PCR de los neonatos diagnosticados con sepsis en la mayoría de ellos fue positiva, con hemocultivos negativos; a pesar de esto los cultivos que resultaron positivos reportaron en su mayoría microorganismos Gram positivos, del cual el microorganismo con mayor porcentaje de aislamientos fue el *Staphylococo epidermidis*.

En cuanto al manejo antibiótico de la población objeto de estudio se encontró que en su mayoría recibieron antibióticos de primera línea. Teniendo en cuenta el día en que se diagnosticó sepsis, se encontró que la mayor parte de pacientes reportaron sepsis temprana. Con respecto a la situación de egreso, la gran mayoría egresaron vivos.

Teniendo en cuenta el antecedente materno de Ruptura prematura de membranas, este fue más frecuente en sepsis temprana a diferencia del antecedente materno trastorno hipertensivo que fue más frecuente en sepsis tardía.

Según el tiempo de gestación los recién nacidos a término presentaron sepsis temprana y los recién nacidos pretérmino se relacionaron con sepsis tardía. Tomando el peso al nacer los neonatos de bajo peso presentaron sepsis tardía, mientras que los recién nacidos con adecuado peso presentaron sepsis temprana; y tanto sepsis temprana como tardía se encontró que tuvieron líquido amniótico claro.

Respecto a la patología acompañante a la sepsis, la enfermedad de membrana hialina como la enterocolitis necrotizante se relacionaron con sepsis tardía. Tanto en sepsis temprana como tardía se encontró PCR

positiva y los microorganismos más frecuentemente aislados fueron microorganismos Gram positivos. Para el tratamiento antibiótico se concluyó que la primera línea de tratamiento fue usada en sepsis temprana y la segunda línea se usó en sepsis tardía.

9. RECOMENDACIONES

Según lo encontrado se recomienda realizar estudios que permitan establecer la asociación entre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con la probabilidad de padecer sepsis neonatal.

Se sugiere ampliar la cobertura al programa de control prenatal para prever posibles factores de riesgo en los neonatos.

Se recomienda al Hospital Universitario Departamental de Nariño ejercer el cumplimiento de la resolución número 1995 de 1999, por la cual se establecen las normas para el manejo de la Historia clínica; capítulo 2, Diligenciamiento.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M; Deutschman CS; Seymour CW. The Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
2. Wynn JL; Wong HR; Shanley TP; et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Jul;15(6): 523-528.
3. Cohen-Wolkowicz M; Becker KC. Neonatal Sepsis. *El sevier.inc*. 2013. March 27.
4. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012; 129:1006.
5. Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana – Bogotá, Colombia, 2013 Guía N° 06. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/sepsis/GPC_Completa_Sepsis.pdf
6. Phares CR1, Lynfield R, Farley MM, et al . Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA*. 2008 May 7. Consultado 07/06/2016. 299(17):2056-65. doi: 10.1001/jama.299.17.2056.
7. Bailit JL1, Gregory KD, Reddy UM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Mar. Consultado 07/06/2016. 202(3):245.e1-245.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2010.01.051
8. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* 2011; 127:817
9. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. Temprano y sepsis de aparición tardía en recién nacidos prematuros tardíos. *Pediatr Infect Dis J* 2009. Consultado 07/06/2016. 28: 1052. Disponible en : <http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants/abstract/18>
10. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Informe de vigilancia activa bacteriana Core, Emerging Red Programa de infecciones, Streptococcus del grupo B 2000. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gbs00.pdf>
11. Briceño I, Sepsis: Definiciones y aspectos fisiopatológicos. *Medicrit*. 2005; 2(8):164-178
12. Betancur-Franco LA, Jiménez- Blanco K, Galindo-Hernández A, Cornejo-Ochoa JW. Características epidemiológicas, clínicas y

microbiológicas y mortalidad de neonatos con sepsis comprobada en el Hospital Universitario San Vicente de Paul 2003-2004. IATREIA. 2008; 21(1) S-13

13. Carpenter, TC, Czaja AS, Exo J, Grayck ES, Gunville CF, Zebuhr C (2013). Critical Care. En Hay WW, Jr., Levin MJ, Deterding RR, Abzug MJ (Eds), ACTUAL Diagnóstico y Tratamiento: Pediatría, 22e . Obtenido 08 de junio de, el año 2016 a partir <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1016&Sectionid=61595993>
14. Medina EM; Rincon WF. Costos médicos directos del tratamiento de la sepsis neonatal temprana en Colombia. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA. Bogotá. 2015. Disponible en: <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/bitstream/11158/406/1/Documento%20Final%20Tesis%20de%20Grado.pdf>
15. Bustamante JC; Marin A; et al. Epidemiología de la sepsis en pediatría: primer estudio colombiano multicentrico. Junio 2009. Ces Med. Vol 23 No1. Medellín. Disponible en : http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052009000100009
16. Vergnano S, Menson E, Kennea N, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011; 96:F9
17. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Medbo S, et al. Septicemia in the first week of life in a Norwegian national cohort of extremely premature infants. Pediatrics 2005; 115:e262
18. Polin RA, Denson S, Brady MT, et al. Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU. Pediatrics 2012; 129:e1104
19. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. J Pediatr 2001; 139:821
20. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. workups sepsis neonatal en los recién nacidos > / = 2000 gramos al nacer: un estudio basado en la población. Pediatrics 2000; 106: 256
21. Somán M, Verde B, Daling J. Factores de riesgo de sepsis neonatal precoz. Am J Epidemiol 1985; 121: 712
22. Brady MT, Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 2005; 33: 268-275
23. Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. La estimación de la probabilidad de infección neonatal de aparición temprana sobre la base de factores de riesgo maternos. Pediatrics 2011; 128: E1155
24. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, División de Enfermedades Bacterianas, Centro Nacional de Inmunización y Enfermedades Respiratorias, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Prevención del grupo B perinatal enfermedad

- estreptocócica - revisado las directrices de los CDC, 2010. *MMWR recom Rep* 2010; 59: 1
25. Romero M, Ortega M, Galvan C .Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. *Estudio de casos y controles. Perinatol Reprod Hum* 2013; 27 (4): 217-221
 26. Li H, Llera A, Mariuzza RA. Estudios de estructura-función de las interacciones receptor-superantígeno de células T. *Immunol Rev* 1998; 163:.. 177--186 CrossRef[PubMed: 9700510]
 27. Sperandeo P, G Deho, Polissi A. El sistema de transporte de lipopolisacárido de las bacterias Gram-negativas. *Biochim Biophys Acta* . 2009; 1791 (7):. 594--602 CrossRef[PubMed: 19416651]
 28. CURRENT Diagnosis & Treatment: Pediatrics, 22e. William W. Hay, Jr., MD, Myron J. Levin, MD, Robin R. Deterding, MD, Mark J. Abzug, MD
 29. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: *Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 7th ed, Remington JS, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2010. p.222
 30. Osborn LM, Bolus R. Temperature and fever in the full-term newborn. *J Fam Pract* 1985; 20:261.
 31. Pong A, Bradley JS. Bacterial meningitis and the newborn infant. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13:711.
 32. Sheu JR, Hung WC, Wu CH, Ma MC, Kan YC, Lin CH, et al. Reduction in lipopolysaccharide-induced thrombocytopenia by triflavin in a rat model of septicemia. *Circulation*. 1999;99:3056-62
 33. Orfali J, Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev. Ped. Elec. [en línea]* 2004, Vol 1, N° 1. 25-31.
 34. Griffin P, Lake D, O'shea M and Moorman J. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. *Pediatr Res*. 2007; 61: 222–227.
 35. Weitkamp J, Aschner J. Diagnostic use of C-reactive Protein (CRP) in assessment of neonatal sepsis. *Neoreviews* 2005; Vol 6: e508-e514.
 36. Mukherjee A, Davidson L, Anguava L, et al. NIZA neonatal orientación temprana aparición de sepsis: una mayor consistencia, pero más investigaciones, y una mayor duración de la estancia. *Arco Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100: F248.
 37. Benitz WE, Wynn JL, Polin AR. La reevaluación de las directrices para la gestión de los recién nacidos con sospecha de sepsis de aparición temprana. *J Pediatr* 2015; 166: 1070.
 38. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, et al. Procalcitonina en los lactantes pequeños febriles para la detección de infecciones bacterianas graves. *Pediatrics* 2008; 122: 701.
 39. Arnon S, Litmanovitz I. Pruebas de diagnóstico de la sepsis neonatal. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 223.
 40. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, et al. procalcitonina sérica como marcador diagnóstico de sepsis neonatal: una revisión sistemática y meta-análisis. *Intensive Care Med* 2011; 37: 747.

41. Garcia-Prats JA, Cooper TR, Schneider VF, et al. La detección rápida de microorganismos en cultivos de sangre de recién nacidos que utilizan un sistema automatizado de hemocultivos. *Pediatrics* 2000; 105: 523.
42. Baker, MD, Bell LM. La imprevisibilidad de la enfermedad bacteriana grave en lactantes febriles desde el nacimiento hasta 1 mes de edad. *Arco Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 508.
43. Visser VE, Hall RT. Cultivo de orina en la evaluación de la sospecha de sepsis neonatal. *J Pediatr* 1979; 94: 635.
44. Gaitan CA; Camacho G. Sepsis neonatal. *Precop SCP. CCAP Vol. 12 N° 2*. Disponible en: https://scp.com.co/precop-old/pdf/2_1.pdf
45. Academia Americana de Pediatría. Grupo B infecciones estreptocócicas. En: Libro Rojo: 2015 Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas, 30 ed, Kimberlin DW (Ed), la Academia Americana de Pediatría, 2015. p.745
46. Edwards MS, Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. In: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed, Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2012. p.538
47. Gutierrez VH, Gutierrez J, Rosas V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Revista de especialidades Médico-Quirúrgicas* 2005; Vol 10, Num 2.
48. Alvarado G, Alcalá K, Abarca D y cols. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2016; 33 (1): 74-82
49. Hoyos A, Suarez M, Massaro M y cols. Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín – Colombia 2008-2009. *Rev Chil Infect* 2010; 27 (6): 491-498.
50. Cabanillas G, Lopez S, Medina F y cols. Características de la sepsis neonatal en el Hospital Almanzar Aguinaga Asenjo durante los años 2011-2012. *Rev. Cuerpo med. HNAAA* 2014; 7(4).
51. Garcia F, Galán G, Gomez C. Morbidity and Mortality Among Very-lowbirth-weight Infants Born to Mothers with Clinical Chorioamnionitis. *Pediatrics and Neonatology* 2014; 55, 381e386.
52. Palencia A. Parto prematuro. *Precop*. 9:4
53. Eraso J, Troncoso G, Alvarez M y cols. Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial en la unidad de recién nacidos de la Fundación Cardioinfantil. *Rev Cienc Salud Bogotá (Colombia)* 2008; 6(1): 36-49
54. Marín M, Iglesias J, Bernández I, Rendón M. Características de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales de atención privada. *Revista mexicana de pediatría* 2015; 82:93-97
55. Pereira H, Grilo E, Cardoso P, y cols. Fatores de risco para sepsis associada a os cuidados de saúde em recém-nascidos de muito baixo peso. *Revista científica da Ordem dos médicos* 2016; 29(4):261-267.

56. Lai Mei-yin, Tsal M, Lee C y cols. Characteristics of neonates with culture-proven bloodstream infection who have low levels of C-reactive protein (≤ 10 mg/L). *BMC Infectious Diseases* (2015) 15:320.
57. Jiang Y, Kuang L, Wang H y cols. The Clinical Characteristics of Neonatal Sepsis Infection in Southwest China. *Intern Med* 2015; 55: 597-603, 2016
58. Tensoni D, Hayashi M, Cohen M y cols. Late-Onset Bloodstream Infections in Hospitalized Term Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(9): 920–923.

ANEXOS

Anexo A. Cronograma de actividades

No.	Actividad	Año	
		2016	
		J	JL
1	Prueba piloto de prueba de recolección de datos	X	
2	Recolección de la información	X	
3	Construcción de base de datos	X	
4	Resultados	X	
5	Elaboración de conclusiones		X
6	Elaboración de elemento final		X
7	Sustentación		X

Anexo B. Presupuesto

TALENTO HUMANO				
Talento humano	horas/semestre		valor/ hora	Total
Asesor científico	36		25.000	900.000
Asesor metodológico	36		25.000	900.000
Asesor estadístico	18		25.000	450.000
TOTAL				2.250.000

SALIDAS DE CAMPO			
Salidas de campo	valor/carrera	Nº de carreras	Total
Bus	1.300		187.200
Taxi	4.000		144.000
TOTAL			331.200

INSUMOS			
Insumos	Valor insumo	Cantidad	Total
Papel resma	9.000	3	27.000
Tinta cartucho	20.000	3	60.000
Carpetas	200	30	6.000
Fotocopias	50	200	100.000
Memoria USB	20.000	2	40.000
TOTAL			233.000

OTROS			
OTROS	Cantidad	valor	Total
Empastado	1	35.000	35.000
Internet mes	12	60.000	720.000
Plan telefónico mes	12	40.000	480.000
Refrigerios día	144	5.000	720.000
TOTAL			1.955.000

TOTAL PROYECTO	
Concepto	Valor
Talento humano	2.250.000
Salidas de campo	331.200
Insumos	233.000
Otros	1.955.000
TOTAL	4.769.200

Anexo C. Instrumento



I CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO EN EL AÑO 2015

Nº de historia clínica _____ Nº de Ficha _____

GENERO: M F

EDAD: _____

PATOLOGÍA MATERNA: _____

CONTROLES PRENATALES: SI NO

TIEMPO DE GESTACIÓN:

Pretérmino A término Posttérmino

PESO AL NACER:

Muy bajo peso al nacer Bajo peso al nacer Adecuado peso al nacer

LIQUIDO AMNIOTICO: Claro Mecorial Sanguinolento Otro

APGAR A LOS 5 MINUTOS: _____

CANAL DEL PARTO: Cesárea Parto vaginal

SEPSIS: Temprana Tardia No especificada

DISPOSITIVOS MÉDICOS INVASIVOS: SI NO

PATOLOGÍA ACOMPAÑANTE:

HEMOCULTIVO A LAS 48 HORAS: Positivo Negativo

PCR: Positiva Negativa

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO:

Antibiótico 1: _____ Antibiótico 2: _____
Antibiótico 3: _____ Antibiótico 4: _____

SITUACIÓN DE EGRESO: Vivo Muerto

Anexo D. Variables

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS				
Nombre de la variable	Naturaleza	Escala	Definición operacional	Valores
Género	Cualitativa	Nominal	Sexo biológico	Hombre-Mujer
Edad	Cuantitativa	Razón	Días	1-30
Etnia	Cualitativa	Nominal	color de piel	Blanco, Mestizo, Afrodescendiente

VARIABLES CLÍNICAS				
Nombre de la variable	Naturaleza	Escala	Definición operacional	Valores
Patología materna	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico previo	Ruptura prematura de membranas, Corioamnionitis, Infección del tracto urinario, Trastorno hipertensivo, Vaginosis, Sífilis gestacional, Ninguna.
Controles prenatales	Cualitativa	Nominal	Asistencia	Sí, No
Tiempo de gestación	Cualitativa	Ordinal	Semanas de gestación	Pretérmino, A término, Postérmino
APGAR a los 5 minutos	Cuantitativo	Razón	Puntuación test de APGAR	1-10 puntos.
Peso al nacer	Cualitativa	Ordinal	Gramos	Peso extremadamente bajo al nacer, Muy bajo peso, Bajo peso, Adecuado peso
Sepsis	Cualitativa	Ordinal	Días de evolución.	Temprana, Tardía.
Mecanismo de nacimiento	Cualitativa	Nominal	Canal del parto	Vaginal, Cesárea.
Patología acompañante	Cualitativa	Nominal	Nombre de la enfermedad	Enfermedad de membrana hialina, neumonía, enterocolitis sífilis congénita, trastorno metabólico ² .
Proteína C reactiva	Cualitativa	Nominal	Resultado	Positivo, Negativo.
Líquido amniótico	Cualitativo	Nominal	Características físicas	Claro, meconial, sanguinolento.
Tratamiento antibiótico	Cualitativo	Nominal	Nombre del antibiótico	Ampicilina, Ceftriaxona, Piperacilina + Tazobactam.
Situación de egreso	Cualitativo	Nominal	Evolución de la enfermedad	Vivo, Muerto.

Anexo E. Artículo

CARACTERIZACIÓN DE SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO - 2015

Rosas A. Daniela, Rosero R. Angela, Rosero R. Lady, Ruales Ch. Miguel.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar la sepsis neonatal en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2015. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, diseño trasversal donde se analizaron 317 Historias clínicas de sepsis probable, encontrando 212 casos de sepsis neonatal confirmada por criterios clínicos o de laboratorio. **Resultados:** Se tuvieron 212 casos de sepsis confirmada de los cuales el 54% fue sexo masculino, la mediana en edad fue 2,5 días, el antecedente materno más frecuente fue Ruptura prematura de membranas con un 27%, el 59% fueron pretérmino, 65% nacieron por cesárea, el 77% tuvo líquido amniótico claro y el 42% fueron bajo peso al nacer y la patología que acompañó a la sepsis más frecuente fue Enfermedad de membrana hialina con un 35%; 23% de los pacientes reportó Hemocultivo positivo donde el microorganismo aislado más prevalente fue Staphylococo epidermidis y el 47% los pacientes fueron tratados con primera línea de antibióticos. La letalidad fue 4,24%. **Conclusiones:** La Ruptura prematura de membranas se encontró relacionada con sepsis temprana, a diferencia del trastorno hipertensivo que se relaciona con sepsis tardía. La Enfermedad de membrana hialina como la

enterocolitis necrotizante se encontraron relacionadas con sepsis tardía.

PALABRAS CLAVE: Sepsis neonatal, Ruptura prematura de membranas, Staphylococo coagulasa negativo, Enfermedad de membrana hialina.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (1); caracterizada por la combinación de bacteremia o fungemia (2) y signos sistémicos de infección en los primeros 30 días de vida. La sepsis neonatal se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico. Se define como sepsis de inicio temprano, la enfermedad dentro de los tres primeros días de vida (3), y generalmente se debe a la transmisión vertical ascendente por el líquido amniótico contaminado o durante el parto vaginal de bacterias que colonizan o infectan el tracto genital inferior de la madre (4). La sepsis de aparición tardía se define como la enfermedad entre los 4 y 30 días de vida, usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital (transmisión horizontal) (5).

La incidencia global es de 1 a 5 casos por 1000 nacidos vivos (6). El centro de control y prevención de enfermedades (CDC) reporta que las tasas de sepsis temprana por *Streptococo* del grupo B han disminuido de 0,6 por 1000 nacidos vivos en el año 2000 a 0,2 por 1000 nacidos vivos en el año 2013 (7), esto se debe al uso de profilaxis antibiótica (6). Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento (8). Se encuentran descripciones y algunas series de casos en unidades de cuidados intensivos locales como el estudio de Betancur, Jiménez y colaboradores en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín, donde se realizó la descripción de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) con diagnóstico de sepsis; se encontró que ésta era el 7,43 % del total de ingresos, siendo el *Staphylococcus* spp coagulasa negativo (40,2 %) y los bacilos Gram negativos (33,6 %). La mortalidad fue del 6,4 % (9).

En Colombia y en Nariño no contamos con estudios que dimensionen las características epidemiológicas más relevantes de los niños con sepsis; esto entorpece los procesos de acercamiento terapéutico, necesarios para impactar en forma positiva su evolución. Además se desconoce las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que padecen sepsis lo cual genera nuestra iniciativa de realizar este estudio.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

En el desarrollo de este proyecto se utilizó un enfoque cuantitativo, con un tipo de estudio descriptivo observacional y diseño transversal. El estudio fue retrospectivo incluyendo el año 2015.

Para la variable controles prenatales se tomó como valor positivo la asistencia al menos a 5 controles.

Para la variable tratamiento antibiótico se tomó como primera línea de tratamiento medicamentos como: Ampicilina, Gentamicina, Penicilina sódica y Penicilina Cristalina; como segunda línea de tratamiento: Piperacilina + tazobactam, Amikacina, Vancomicina y Cefalexina; y como tercera línea de tratamiento: Meropenem, Clindamicina y Linezolid.

POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

Pacientes neonatos que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal en el Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2015, y presentaron sepsis neonatal.

MUESTRA

En este estudio no se realizó muestreo, se tomaron el total de pacientes que cumplieron los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con sepsis neonatal quienes ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del

HUDN con sepsis neonatal en el periodo de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con sospecha de sepsis neonatal en un servicio diferente a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el periodo de estudio.
- Pacientes quienes ingresan a la UCIN del HUDN con sospecha de sepsis pero que no se les administro antibiótico.
- Pacientes quienes ingresan a la UCIN del HUDN con sospecha de sepsis pero que no presentaron manifestaciones clínicas ni hallazgos de laboratorio.

PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis exploratorio de los datos y se determinó el comportamiento de las variables frente a distribuciones normales y no normales. Se identificaron medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas y medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas. Se realizaron pruebas de comparación entre grupos con pruebas estadísticas dependiendo de la distribución de los datos, donde el valor de significancia de "p" fue menor de 0.05. Se utilizó para el análisis estadístico el programa stat graphics versión Demo y para las gráficas de las variables el programa Excel.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se acogió a los lineamientos de la resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las

normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Según el artículo 11 de la resolución mencionada se catalogó como un estudio sin riesgo que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

CONFIDENCIALIDAD: La información recogida para el estudio es confidencial, nadie excepto los investigadores tienen acceso a la información, al utilizar los datos que no especifiquen la identidad del participante, aseguramos que nadie identifique o relacione la información.

BENEFICENCIA: Los investigadores somos competentes para conducir la investigación y para proteger el bienestar de los sujetos de investigación. Esta protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o que el interés personal, profesional o científico de la investigación.

JUSTICIA: los beneficios de conocimiento que se deriven de ésta investigación estarán a disposición de toda la población y no solo de grupos privilegiados que puedan permitirse el acceso a los beneficios.

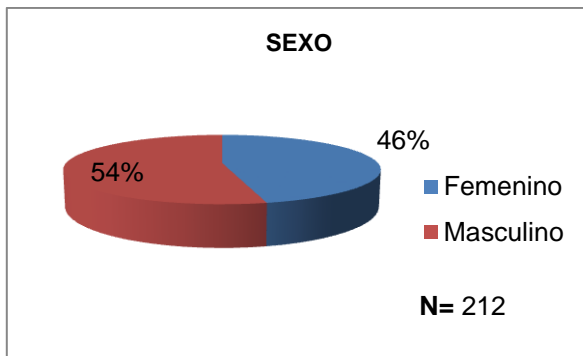
FUENTES DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para poder obtener la información se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes quienes ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal durante el año 2015 hayan presentado sepsis neonatal en el Hospital Universitario Departamental de Nariño; además se utilizó la base de datos del HUDN para poder determinar la cantidad de pacientes infectados con sepsis neonatal en dicho año.

RESULTADOS

Para el cumplimiento del objetivo específico número 1, Caracterización sociodemográfica de la población objeto de estudio:

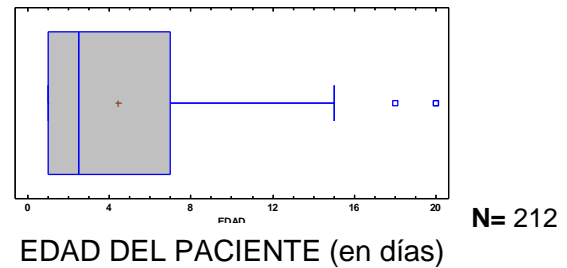
Gráfica 1. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según sexo.



Fuente: Presente investigación

El mayor porcentaje de neonatos diagnosticados con sepsis corresponden al sexo masculino con un porcentaje de 54%, contra un 46% correspondiente al sexo femenino.

Gráfica 2. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según edad.

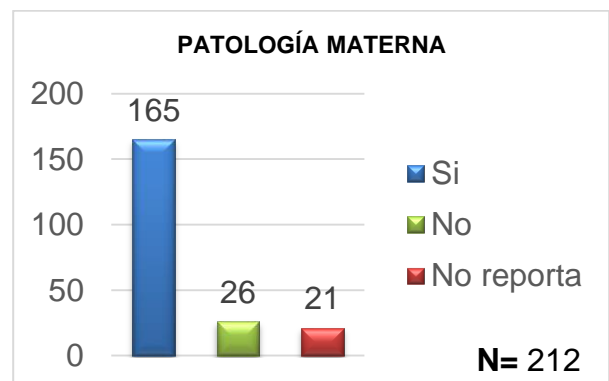


Fuente: Presente investigación

De los 212 neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró una mediana de 2,5 días, presentan un valor mínimo de 1 día y un valor máximo de 20 días. El 75% presentó una estancia entre 1-7 días.

Para el cumplimiento del objetivo específico número 2, Antecedentes maternos prenatales y perinatales de la población objeto de estudio:

Gráfica 3. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología materna.

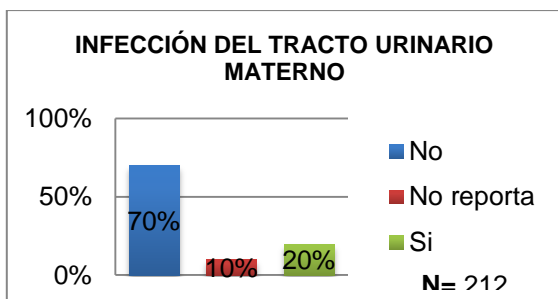


Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal 165 madres presentaron alguna patología durante el embarazo, 26 madres no

presentaron ninguna patología durante el embarazo y 21 pacientes no tuvo reporte.

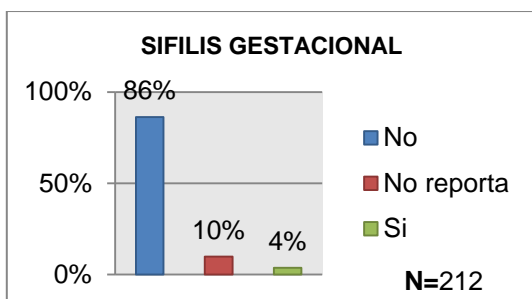
Gráfica 4. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Infección del tracto urinario materno.



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 70% las madres no tuvieron infección del tracto urinario durante la gestación, el 20% de las madres presentaron infección del tracto urinario durante la gestación y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

Gráfica 5. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sífilis gestacional.

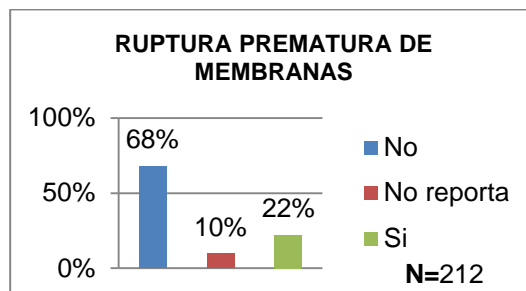


Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 86% de las madres no presentaron sífilis gestacional, el 4% de las madres

presentaron sífilis gestacional y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

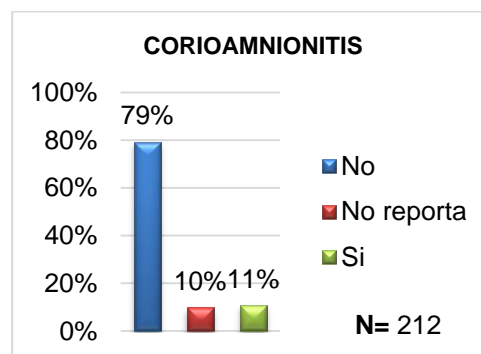
Gráfica 6. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Ruptura prematura de membranas.



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 68% de las madres no tuvo Ruptura prematura de membranas, el 22% de las madres tuvo Ruptura prematura de membranas y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

Gráfica 7. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Corioamnionitis.

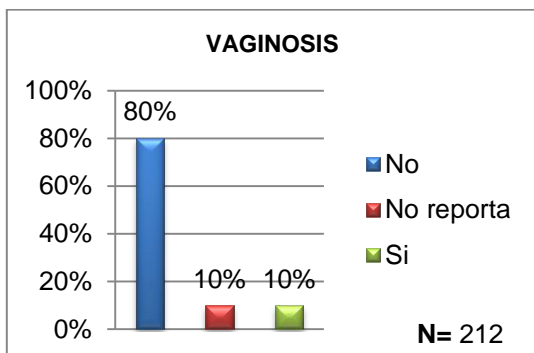


Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 79% de las madres no presentó corioamnionitis, el 11% de las madres presentó

corioamnionitis y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

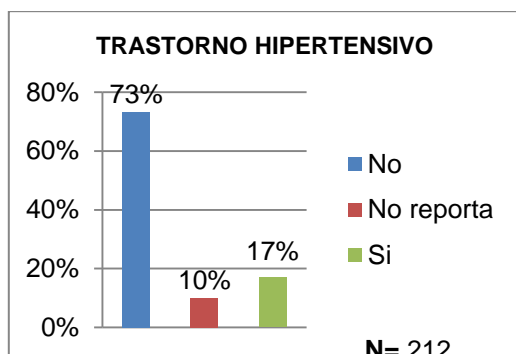
Gráfica 8. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Vaginosis.



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 80% de las madres no presentó vaginosis durante la gestación, el 10% de las madres presentó vaginosis durante la gestación y el 10% de los pacientes no tuvo reporte.

Gráfica 9. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Trastorno hipertensivo.



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, el 73% de las madres no presentaron patologías relacionadas a trastorno hipertensivo,

17% de las madres presentaron patologías relacionadas con el trastorno hipertensivo y el 10% de los pacientes no tenía reporte.

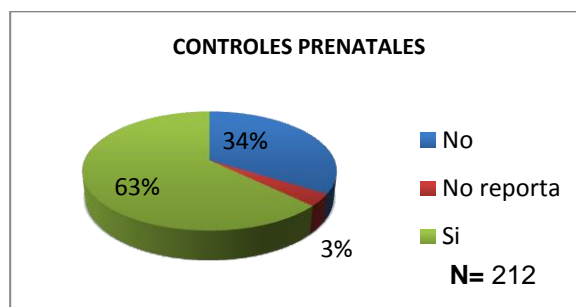
Tabla 1. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología materna.

PATOLOGÍA MATERNA	NÚMERO	PORCENTAJE
Infección del tracto urinario	42	24%
Sífilis gestacional	8	4%
Ruptura prematura de membranas	47	27%
Corioamnionitis	23	13%
Vaginosis	21	12%
Trastorno hipertensivo	36	20%
TOTAL DE PATOLOGIAS DIAGNOSTICADAS	177	100%

Fuente: Presente investigación

Se contabilizó 177 antecedentes de patología materna en la población objeto de estudio, la patología más frecuentemente diagnosticada fue ruptura prematura de membranas (27%), seguida de Infección del tracto urinario (24%), trastorno hipertensivo (20%), Corioamnionitis (13%), Vaginosis (12%) y por último sífilis gestacional (4%).

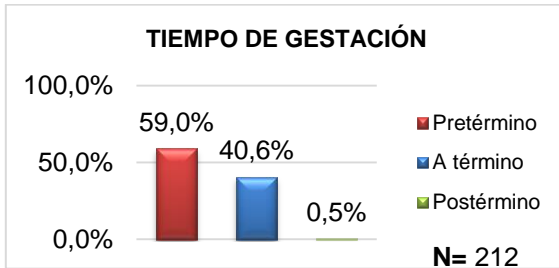
Gráfica 10. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Asistencia significativa a controles prenatales.



Fuente: Presente investigación

Con respecto a la asistencia de la madre a controles prenatales en la población objeto de estudio se observó que el 63% tuvieron asistencia significativa a controles prenatales, 34% no tuvo asistencia significativa a controles prenatales y el 3% de historias analizadas no tuvo reporte.

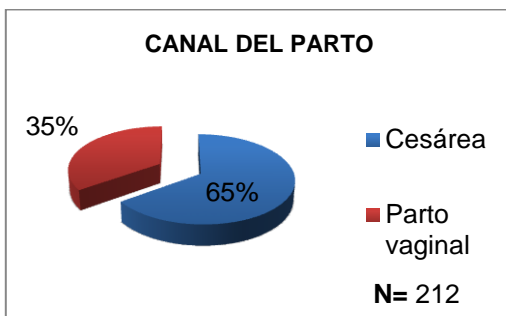
Gráfica 11. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según tiempo de gestación.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta el tiempo de gestación de los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que el 59% de ellos fueron pretérmino, el 40,6% fueron a término y un 0,5% fue postérmino.

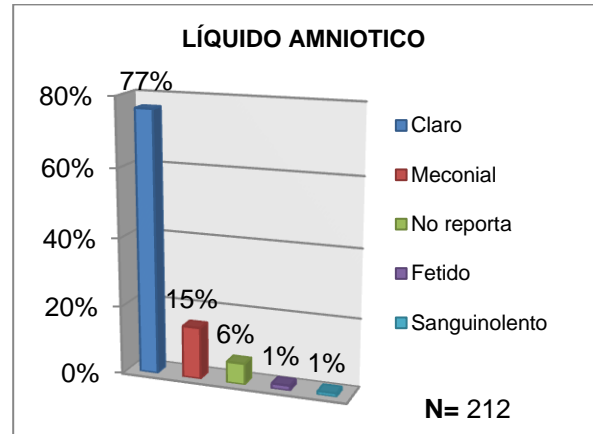
Gráfica 12. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según canal del parto.



Fuente: Presente investigación

Con respecto al parto se encontró que el tipo más frecuente fue la cesárea, presentándose en un 65%, y el 35% nació mediante parto vaginal.

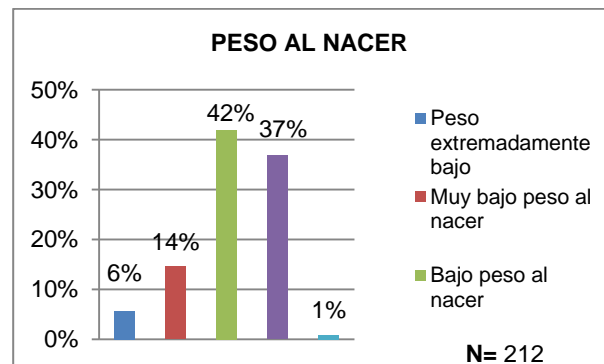
Gráfica 13. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según líquido amniótico.



Fuente: Presente investigación

Respecto al aspecto del líquido amniótico de los neonatos con sepsis, se encontró que el 77% presentó líquido claro, 15% meconial, 1% sanguinolento, 1% líquido fétido y el 6% no reporta el aspecto del líquido.

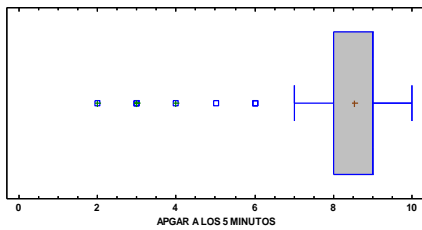
Gráfica 14. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según peso al nacer.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta los rangos del peso al nacer de los pacientes objeto de estudio, encontramos que la categoría con mayor porcentaje fue el bajo peso al nacer con un 42%, seguida de adecuado peso con 37%, Muy bajo peso al nacer 14%, peso extremadamente bajo 6% y el 1% no reporta dato.

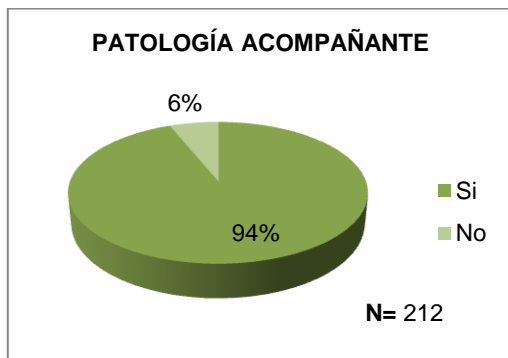
Gráfica 15. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según APGAR.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta que 199 pacientes reportaron la escala APGAR a los 5 minutos, se obtuvo una mediana de 9, y presentan un valor extremo de 2 y un valor máximo de 10. El 50% de los neonatos presentaron APGAR a los 5 minutos entre 8 y 9.

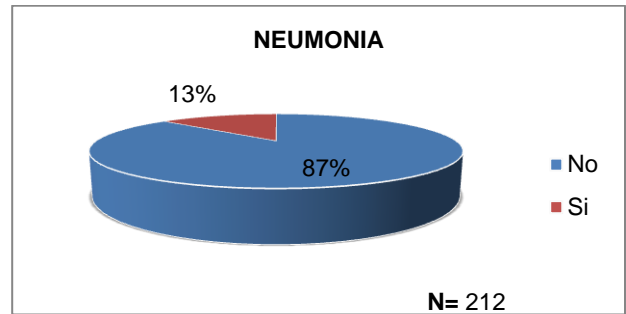
Gráfica 16. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Patología acompañante.



Fuente: Presente investigación

Del total de pacientes diagnosticados con sepsis neonatal el 6% de los pacientes no presentó patología acompañante a la sepsis y el 94% presentó alguna patología relacionada a sepsis.

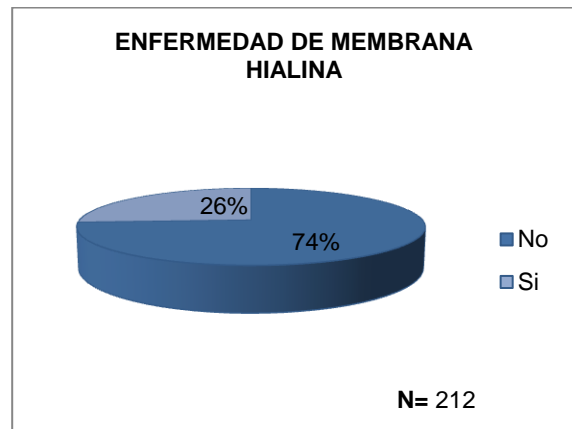
Gráfica 17. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Neumonía.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que la neumonía se presentó en un 13% y el 87% no presentó esta patología.

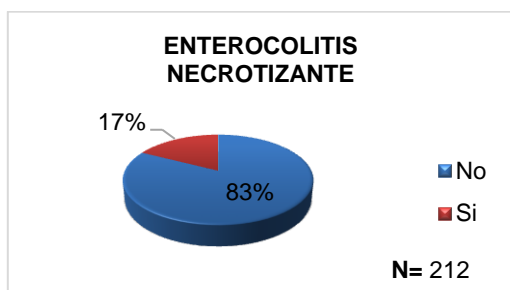
Gráfica 18. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Enfermedad de membrana hialina.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que la enfermedad de membrana hialina se presentó en un 26% y el 74% no presentó enfermedad de membrana hialina como patología acompañante a la sepsis.

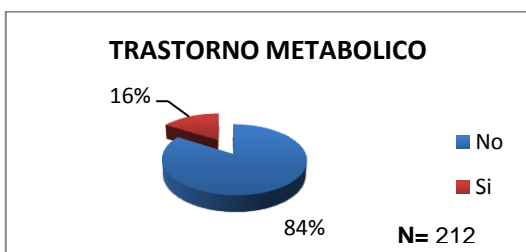
Gráfica 19. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según patología acompañante – Enterocolitis necrotizante.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, se encontró que la enterocolitis necrotizante se presentó en un 17% y el 83% no presentó enterocolitis necrotizante.

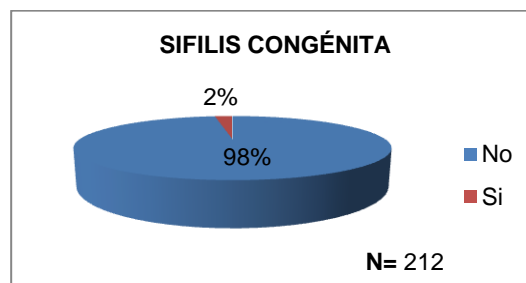
Gráfica 20. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Trastorno metabólico.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, encontramos que el trastorno metabólico se presentó en un 16% y el 84% no presentó esta patología.

Gráfica 21. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sífilis congénita.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta patologías que se presentaron en conjunto con el desarrollo de la sepsis en los neonatos diagnosticados con sepsis, encontramos que la sífilis congénita se presentó en un 2% y el 98% no presentó esta patología.

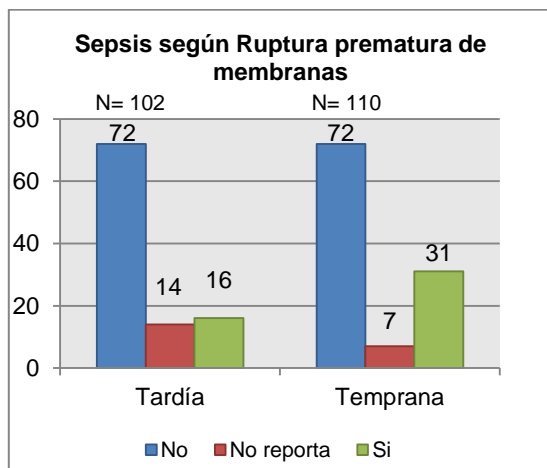
Tabla 2. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Patología acompañante.

PATOLOGÍA ACOMPAÑANTE	NÚMERO	PORCENTAJE
Neumonía	28	18%
Enfermedad de membrana hialina	55	35%
Enterocolitis necrotizante del recién nacido	37	23%
Trastorno metabólico	34	21%
Sífilis congénita	5	3%
TOTAL DE PATOLOGIAS DIAGNOSTICADAS	159	100%

Fuente: Presente investigación

De las 159 patologías acompañantes de los pacientes diagnosticados con sepsis la patología más frecuentemente diagnosticada fue enfermedad de membrana hialina (35%), seguida de enterocolitis necrotizante del recién nacido (23%), trastorno metabólico (21%), neumonía (18%) y por último sífilis congénita (3%).

Gráfica 22. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Ruptura prematura de membranas.

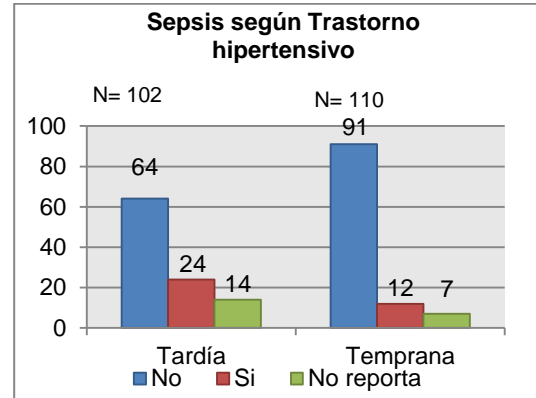


Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 6,82 P= 0,033

El antecedente materno de ruptura prematura de membranas se encuentra relacionado con la sepsis temprana. De los 212 pacientes diagnosticados con sepsis neonatal temprana 31 de ellos presentaron como antecedente materno ruptura prematura de membranas, 72 neonatos no tuvieron dicho antecedente y 7 no se encontró reporte en la historia clínica.

Gráfica 23. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Trastorno hipertensivo.

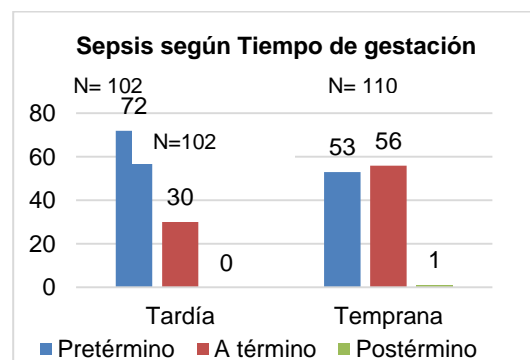


Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 10,75 P= 0,005

En la presente investigación se encontró que el antecedente materno de trastorno hipertensivo se encuentra relacionado con la sepsis tardía. Del total de neonatos diagnosticados con sepsis tardía 24 de ellos tuvieron como antecedente materno trastorno hipertensivo, 64 no presentaron dicho antecedente y 14 de ellos no lo reporta en la historia clínica.

Gráfica 24. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Tiempo de gestación.

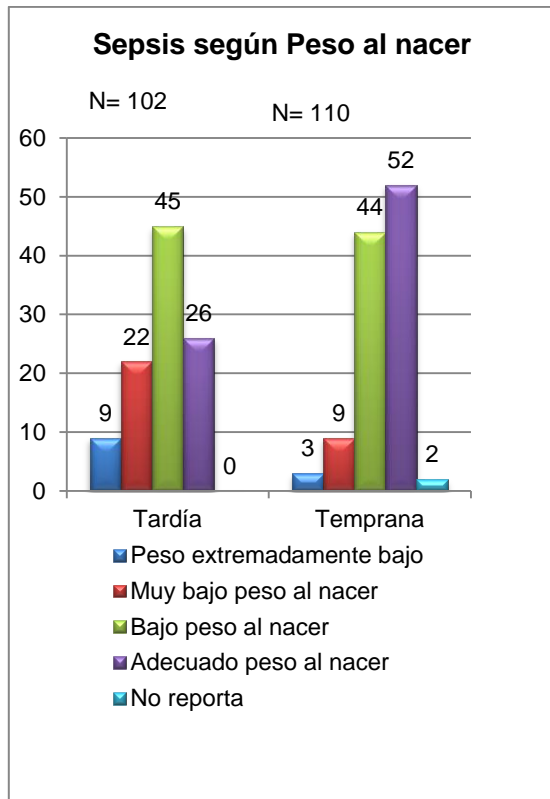


Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 11,463 P= 0,003

De los 212 pacientes objeto de estudio la sepsis tardía como temprana se relacionó con los neonatos pretérmino, siendo más frecuente en este subgrupo la sepsis tardía con 72 pacientes, mientras que 56 pacientes de los 110 que se diagnosticaron con sepsis temprana fueron neonatos a término.

Gráfica 25. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Peso al nacer.



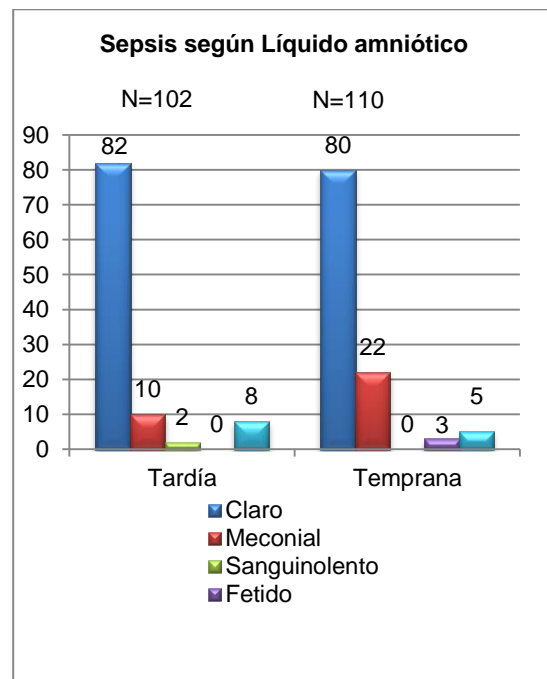
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 18,854 P= 0,001

El bajo peso al nacer se encuentra relacionado con la presentación de sepsis tardía, aunque dicho valor no es muy distante respecto a la presentación de la sepsis temprana. El antecedente perinatal de adecuado

peso al nacer se encuentra más relacionado con el diagnóstico de sepsis temprana. Y los pacientes con muy bajo peso al nacer y peso extremadamente bajo están más relacionados con presentar sepsis tardía.

Gráfica 26. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Líquido amniótico.

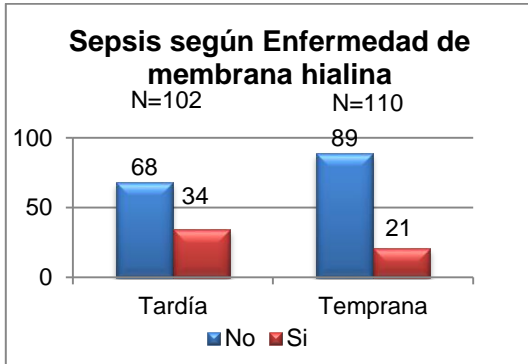


Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 9,929 P= 0,042

La presentación de sepsis neonatal tanto temprana como tardía se encuentra relacionada con el antecedente perinatal de líquido amniótico claro. El líquido amniótico meconial se encuentra relacionado con la presentación de sepsis temprana.

Gráfica 27. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Enfermedad de membrana hialina.

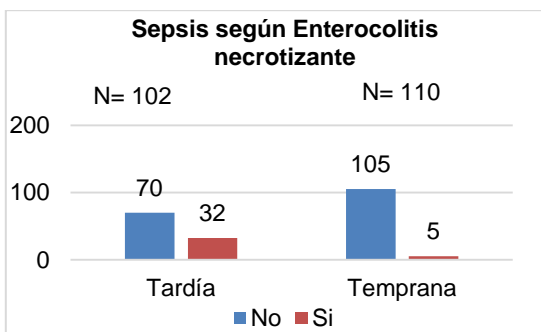


Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 5,588 P= 0,018

Los pacientes con sepsis neonatal que presentaron como patología acompañante enfermedad de membrana hialina se encontró más relacionada con sepsis tardía, donde 34 neonatos de los 102 diagnosticados con sepsis tardía presentaron esta patología, y de los 110 neonatos diagnosticados con sepsis temprana, 21 pacientes presentaron también enfermedad de membrana hialina.

Gráfica 28. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Enterocolitis necrotizante del recién nacido.



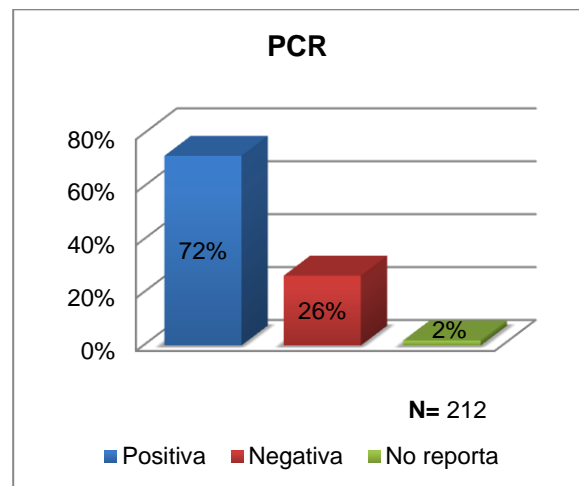
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 26,438 P= 0,000

La presentación de enterocolitis necrotizante como patología acompañante se vio más relacionada con el diagnóstico de sepsis tardía donde 32 de los 102 neonatos diagnosticados con sepsis tardía la presentaron.

Para el cumplimiento del objetivo específico número 3, Establecer conducta para el diagnóstico y la prevalencia de microorganismos aislados en la población objeto de estudio.

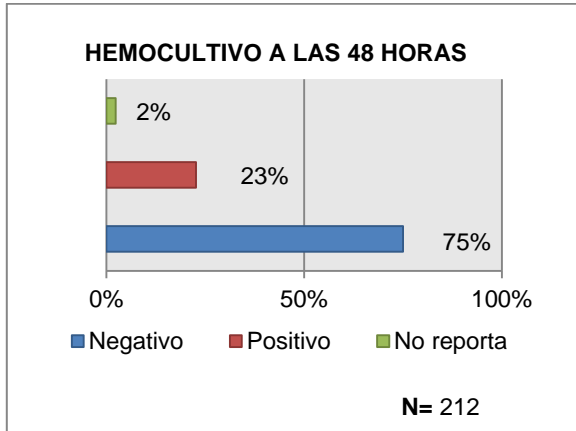
Gráfica 29. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según PCR.



Fuente: Presente investigación

Teniendo en cuenta la PCR como ayuda de laboratorio para el diagnóstico de sepsis neonatal, encontramos en los neonatos que el 72% presentó PCR positiva, 26% presentó PCR negativa y un 2% no fue reportada.

Gráfica 30. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según hemocultivo a las 48 horas.



Fuente: Presente investigación

Respecto a los hemocultivos diagnosticados con sepsis neonatal, se encontró que tan solo el 23% fueron positivos, el 75% fueron negativos y un 2% no reportó resultados a pesar de haber tomado el hemocultivo.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según grupos de microorganismos aislados.

MICROORGANISMOS AISLADOS	NUMERO	PORCENTAJE
Bacilos gram negativos	2	25,0%
Cocos gram positivos	4	50,0%
Cocos gram negativos	1	12,5%
Anaerobios	1	12,5%
TOTAL DE MICROORGANISMOS	8	100,0%

Fuente: Presente investigación

De los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal cuyo hemocultivo fue positivo pero que en su reporte los microorganismos no fueron reportados según su especie sino

según su clasificación de acuerdo a la tinción de Gram o a su afinidad al oxígeno, se encontró que en este grupo se aisló con mayor frecuencia cocos Gram positivos representado por un 50%, seguido de los bacilos Gram negativos con un 25%; y en menor proporción con un porcentaje de 12,5% se encontró cocos Gram negativos y anaerobios.

Tabla 4. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según microorganismo aislado.

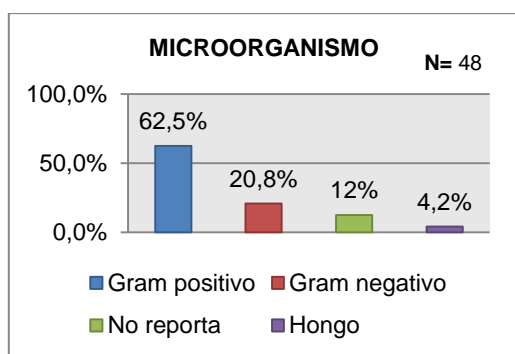
MICROORGANISMOS AISLADOS	NUMERO	PORCENTAJE
<i>Candida parapsilopsis</i>	1	2,5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	5,0%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,5%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,5%
<i>Escherichia coli</i>	1	2,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5,0%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,5%
<i>Serratia mercences</i>	1	2,5%
<i>Staphylococo aureus</i>	1	2,5%
<i>Staphylococo aureus metilinoresistente</i>	2	5,0%
<i>Staphylococo epidermidis</i>	20	50,0%
<i>Staphylococo haemolyticus</i>	1	2,5%
<i>Staphylococo hominis</i>	2	5,0%
<i>Staphylococo</i>	1	2,5%
<i>Candida albicans</i>	1	2,5%
<i>Streptococo</i>	2	5,0%
TOTAL DE MICROORGANISMOS AISLADOS	40	100%

Fuente: Presente investigación

De los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal con hemocultivo positivo en donde se identificaron los microorganismos según su especie, se encontró una amplia gama de

agentes etiológicos responsables de la enfermedad, teniendo así entre estos que los más comunes fueron, Staphylococo epidermidis aislado en 20 oportunidades, representando el 50%, y otras especies de Staphylococo representan un 17.5% aislados en 7 ocasiones, en menor proporción se identificaron enterobacter aerogenes, klebsiella pneumonie y streptococo; cada uno de ellos representado por un porcentaje del 5%; y con un porcentaje se aislamiento del 2.5% se encontró Candida parapsilopsis, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Serratia mercences y Candida albicans.

Gráfica 31. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Microorganismo aislado.

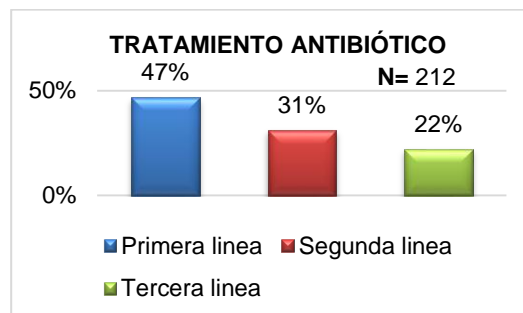


Fuente: Presente investigación

Basados en los hemocultivos positivos, se encontró que la mayoría de los microorganismos reportados fueron Gram positivos con un 63%, seguido de los Gram negativos con un 21% y en menor cantidad hongos con un 4%, el 12% no reportó

microorganismo a pesar de tener un hemocultivo positivo.

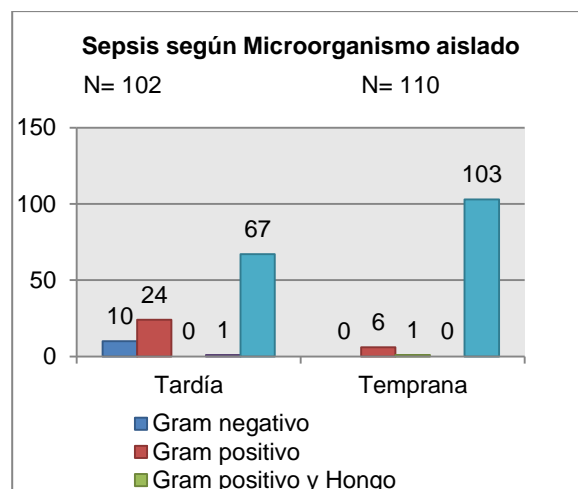
Gráfica 32. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según tratamiento antibiótico.



Fuente: Presente investigación

Del total de la población objeto de estudio, se observó que el 47% tuvo manejo con antibióticos de primera línea, el 31% se manejó con antibioticoterapia de segunda línea y el porcentaje restante que corresponde al 22% tuvo un manejo con antibióticos de tercera línea.

Gráfica 33. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Microorganismo aislado.



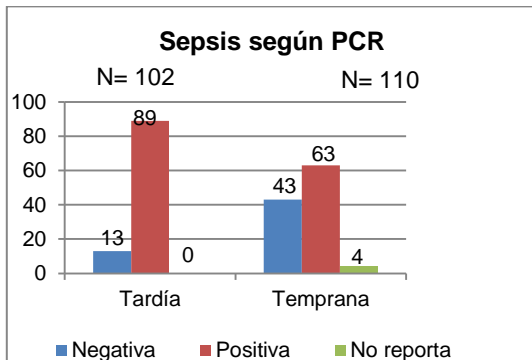
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 30,156

P= 0,000

En los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal tanto temprana como tardía se encontró mayor relación entre el aislamiento de microorganismos Gram positivos respecto a otro tipo de microorganismos.

Gráfica 34. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y PCR.

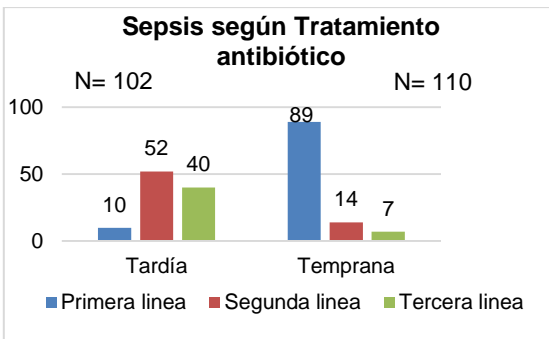


Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 24,251 P= 0,000

El reactante de fase aguda, PCR positivo se vio relacionado con el diagnóstico de sepsis tardía mientras que el reporte de PCR negativo se encontró más relacionado con sepsis temprana.

Gráfica 35. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según Sepsis y Tratamiento antibiótico.



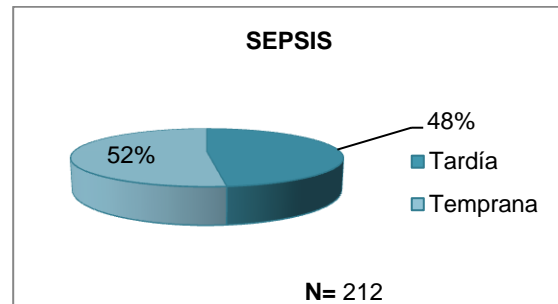
Fuente: Presente investigación

Chi-cuadrado = 107,941 P= 0,000

El diagnóstico de sepsis temprana se vio relacionada con el tratamiento antibiótico de primera línea, mientras que la sepsis tardía se relacionó más con antibioticoterapia de segunda y tercera línea.

Para el cumplimiento del objetivo específico número 4, Cuantificar la prevalencia del tipo de sepsis y letalidad por sepsis en la población objeto de estudio:

Gráfica 36. Distribución de los pacientes con sepsis en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del HUDN en el año 2015, según sepsis.



Fuente: Presente investigación

En total se documentaron 212 episodios de sepsis, la mayoría de ellos 110 (52%) fueron considerados como sepsis temprana y 102 (48%) como sepsis tardía.

LETALIDAD

$$\text{Letalidad (\%)} = \frac{9}{212} * 100 = 4,24$$

Se encontró que de los 212 neonatos con diagnóstico de sepsis, 9 de los casos fallecieron, representando así el 4,24%.

DISCUSIÓN

Los hallazgos reportados en México (Gutierrez, 2005) (10), reportan que la presentación de sepsis en varones (47,2%) es menor respecto al sexo femenino en un 52,8% a diferencia de este estudio en el cual se encontró que la presentación de sepsis neonatal según sexo es más frecuente en el sexo masculino (54%) que en el sexo femenino (46%); por el contrario este estudio se asemeja a los resultados encontrados en Perú (Alvarado, 2016) (11) que reportó que el 55,5% fueron de sexo masculino y 44,5% de sexo femenino y en Colombia (Hoyos, 2010) (12) el sexo masculino reportó 59% frente a 41% en sexo femenino.

En relación al antecedente de patología materna en Perú (Cabanillas, 2014) (13) se encontró que el 37,9% de las madres presentaron enfermedad materna como antecedente prenatal, en la presente investigación se encontró que 55,18% presentaron dicho antecedente. Esta diferencia puede radicar en que las gestantes que hicieron parte de este estudio reportaron una asistencia a los controles prenatales elevada lo que facilita el diagnóstico de las patologías maternas.

Respecto a la Corioamnionitis como antecedente materno en España (García, 2014) (14), se encontró que el 6,9% de los neonatos tuvo antecedente materno de corioamnionitis, en el presente estudio se encontró que el 11% de los neonatos diagnosticados con sepsis neonatal presentaron antecedente materno de corioamnionitis. Debido a que la

prevalencia de corioamnionitis es inversamente proporcional a la edad gestacional (15) encontrándose así con mayor frecuencia en los recién nacidos pretérmino la diferencia encontrada responde a que la mayoría de los pacientes de la presente investigación fueron pretérmino y por lo tanto existe una mayor presentación de esta patología.

En un estudio realizado en Perú (Cabanillas, 2014) (13) reportó que de las gestantes que tuvieron enfermedad materna el 42,11% presentó enfermedad del tracto urinario, a diferencia de este estudio donde se encontró que el 20% de las gestantes presentaron infección del tracto urinario.

Para la asistencia significativa a controles prenatales se conoció que en un estudio realizado en Colombia (Eraso, 2008) (16) demostró que el 17% de las madres no tuvo control del embarazo, en este estudio se encontró que el 34% no tuvo asistencia significativa a controles prenatales.

Respecto al tiempo de gestación en Perú (Alvarado, 2016) (11) el 61% de los pacientes diagnosticados con sepsis fueron pretérmino, en México (Marín, 2015) (17) la distribución de la sepsis según edad gestacional es de 74% en recién nacidos pretérmino y 26% en neonatos a término, al igual que en este estudio donde los neonatos diagnosticados con sepsis en su mayoría fueron pretérmino con un 59%.

Teniendo en cuenta un estudio realizado en Perú (Alvarado, 2016)

(11) de los neonatos que presentaron sepsis a un 67% se le realizó cesárea mientras que un 33% fue por parto vaginal, en Portugal (Pereira, 2016) (18) 68,7% fueron por cesárea y 32,3% por parto vaginal, semejante a lo encontrado en la presente investigación donde se encontró que los neonatos diagnosticados con sepsis en un 65% se les realizó cesárea y a un 35% fue por parto vaginal.

Respecto al líquido amniótico de los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, en Perú (Cabanillas, 2014) (13) reportó que el 86% fue claro, y 8% meconial, resultados similares a esta investigación donde se encontró que el líquido amniótico claro se presentó en un 77%, mientras que el líquido meconial fue 15%.

En el presente estudio se encontró que la PCR fue positiva en el 72% de los casos y negativa en el 26%, Similar a un estudio realizado en Taiwan (Lai, 2015) (19) el cual reportó PCR positiva en un 74,9% y negativa en un 25,1%.

Respecto al reporte del hemocultivo en la presente investigación se encontró que el hemocultivo se reportó positivo en el 23% de los casos, dato contrario al encontrado en China (Jiang, 2015) (20) donde el 4,81% de los casos de los neonatos que presentaron sepsis reportaron hemocultivos positivos.

En relación a los microorganismos aislados en este estudio, se reportó que el 63% fueron microorganismos Gram positivos, el 21% Gram negativos y el 4% hongos, datos similares al estudio realizado en

Taiwan (Lai, 2015) (19), donde reportó que el 74,5% fueron Gram positivos, el 19% fueron Gram negativos y 2,8% fueron hongos y en Brazil (Testoni, 2014) (21) en el cual se encontró que un 64% fueron microorganismos Gram positivos, 26% Gram negativos y 5% hongos.

En este estudio se encontró que el agente etiológico aislado con mayor frecuencia fue el *Staphylococo epidermidis* en un 50%, similar al estudio realizado en Perú (Cabanillas, 2014) (13) donde el microorganismo más común también fue el *Staphylococo epidermidis* representado en un 24,11% y al estudio realizado en Perú (Alvarado, 2016) (11) donde el microorganismo aislado con más frecuencia fue el *Staphylococo coagulasa negativo* en un 38,5%.

En total se documentaron 212 episodios de sepsis neonatal; la mayoría de ellos, fueron considerados como sepsis temprana con un 52% y 48% de ellos fueron diagnosticados como sepsis tardía en congruencia con el estudio realizado en México (Marín, 2015) (17) en el cual se reportó que la mayoría de casos de sepsis fue temprana con un 91,3% frente a un 8,7% de sepsis tardía; aunque se encuentran diferencias porcentuales marcadas; esta diferencia puede deberse al tamaño de la población, que para el estudio realizado en México fue mayor.

En cuanto a letalidad en este estudio se concluyó que el 4% de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal egresaron muertos y el 96% restante egresaron vivos, esto contrasta con la situación reportada

en el estudio realizado en Perú (Cabanillas, 2014) (13) donde el porcentaje de fallecimientos fue del 12,6% y el 87,4% restante egresó vivo.

Respecto a la edad gestacional este estudio encontró relación con la presentación de sepsis tanto temprana como tardía; relacionándose en mayor proporción la edad gestacional a término con la sepsis temprana mientras que el tiempo de gestación pretérmino se relacionó más con la presentación de la sepsis tardía. Estos datos difieren con el estudio realizado en México (Marín, 2015) (17) en donde se encontró mayor relación de la sepsis temprana con el nacimiento a pretérmino; al mismo tiempo se encuentra semejanza con los datos presentados respecto a la relación de la sepsis tardía en donde se encontró mayor relación con la edad gestacional pretérmino.

En la presente investigación se evidenció que en los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal tanto temprana como tardía existe una mayor relación entre el aislamiento de microorganismos Gram positivos respecto a otro tipo de microorganismos. Esta información es congruente con la reportada en el estudio realizado en Colombia (Hoyos, 2010) (12) cuyos datos concluyen que los agentes etiológicos aislados en hemocultivo más relacionados con la sepsis temprana como en tardía son los microorganismo Gram positivos.

CONCLUSIONES

Referente a los aspectos sociodemográficos la sepsis neonatal se presentó en la mayoría de los casos en el género masculino; en cuanto a la edad se obtuvo una mediana de 2,5 días en el que se realizó el diagnóstico.

Teniendo en cuenta las características clínicas de los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal, se encontró que la patología materna más frecuente fue ruptura prematura de membranas; con respecto a los controles prenatales se encontró que la mayoría de la población asistieron al menos a 5 controles prenatales; en cuanto al tiempo de gestación se encontró que la mayoría de pacientes fueron pretérmino; teniendo en cuenta el canal del parto fue por cesárea y la mayoría presentaron líquido amniótico claro, con bajo peso al nacer, APGAR a los 5 minutos de 9,y como patología acompañante más frecuente del recién nacido diagnosticado con sepsis fue la enfermedad de membrana hialina.

Respecto a la PCR de los neonatos diagnosticados con sepsis en la mayoría de ellos fue positiva, con hemocultivos negativos; a pesar de esto los cultivos que resultaron positivos reportaron en su mayoría microorganismos Gram positivos, del cual el microorganismo con mayor porcentaje de aislamientos fue el *Staphylococo epidermidis*.

En cuanto al manejo antibiótico de la población objeto de estudio se encontró que en su mayoría recibieron antibióticos de primera

línea. Teniendo en cuenta el día en que se diagnosticó sepsis, se encontró que la mayor parte de pacientes reportaron sepsis temprana. Con respecto a la situación de egreso, la gran mayoría egresaron vivos.

Teniendo en cuenta el antecedente materno de Ruptura prematura de membranas, este fue más frecuente en sepsis temprana a diferencia del antecedente materno trastorno hipertensivo que fue más frecuente en sepsis tardía.

Según el tiempo de gestación los recién nacidos a término presentaron sepsis temprana y los recién nacidos pretérmino se relacionaron con sepsis tardía. Tomando el peso al nacer los neonatos de bajo peso presentaron sepsis tardía, mientras que los recién nacidos con adecuado peso presentaron sepsis temprana; y tanto sepsis temprana como tardía se encontró que tuvieron líquido amniótico claro.

Respecto a la patología acompañante a la sepsis, la enfermedad de membrana hialina como la enterocolitis necrotizante se relacionaron con sepsis tardía. Tanto en sepsis temprana como tardía se encontró PCR positiva y los microorganismos más frecuentemente aislados fueron microorganismos Gram positivos. Para el tratamiento antibiótico se concluyó que la primera línea de tratamiento fue usada en sepsis temprana y la segunda línea se usó en sepsis tardía.

RECOMENDACIONES

Según lo encontrado se recomienda realizar estudios que permitan establecer la asociación entre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con la probabilidad de padecer sepsis neonatal.

Se sugiere ampliar la cobertura al programa de control prenatal para prever posibles factores de riesgo en los neonatos.

Se recomienda al Hospital Universitario Departamental de Nariño ejercer el cumplimiento de la resolución número 1995 de 1999, por la cual se establecen las normas para el manejo de la Historia clínica; capítulo 2, Diligenciamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M; Deutschman CS; Seymour CW. The Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock. JAMA. 2016;315(8):801-810.
2. Wynn JL; Wong HR; Shanley TP; et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2014 Jul;15(6): 523-528.
3. Cohen-Wolkowicz M; Becker KC. Neonatal Sepsis. El sevier.inc. 2013. March 27.
4. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics 2012; 129:1006.
5. Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana

- Bogotá, Colombia, 2013 Guía N° 06. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/sepsis/GPC_Completa_Sepsis.pdf
6. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Informe de vigilancia activa bacteriana Core, Emerging Red Programa de infecciones, Streptococcus del grupo B 2000. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gbs00.pdf>
 7. Phares CR1, Lynfield R, Farley MM, et al . Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA. 2008 May 7. Consultado 07/06/2016. 299(17):2056-65. doi: 10.1001/jama.299.17.2056.
 8. Betancur-Franco LA, Jiménez-Blanco K, Galindo-Hernández A, Cornejo-Ochoa JW. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas y mortalidad de neonatos con sepsis comprobada en el Hospital Universitario San Vicente de Paul 2003-2004. IATREIA. 2008; 21(1) S-13
 9. Carpenter, TC, Czaja AS, Exo J, Grayck ES, Gunville CF, Zebuhr C (2013).Critical Care. En Hay WW, Jr., Levin MJ, Deterding RR, Abzug MJ (Eds),ACTUAL Diagnóstico y Tratamiento: Pediatría, 22e . Obtenido 08 de junio de, el año 2016 a partir <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1016&Sectionid=61595993>
 10. Gutierrez VH, Gutierrez J, Rosas V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Revista de especialidades Médico-Quirúrgicas 2005; Vol 10, Num 2.
 11. Alvarado G, Alcalá K, Abarca D y cols. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2016; 33 (1): 74-82
 12. Hoyos A, Suarez M, Massaro M y cols. Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín – Colombia 2008-2009. Rev Chil Infect 2010; 27 (6): 491-498.
 13. Cabanillas G, Lopez S, Medina F y cols. Características de la sepsis neonatal en el Hospital Almanzar Aguinaga Asenjo durante los años 2011-2012. Rev. Cuerpo med. HNAAA 2014; 7(4).
 14. Garcia F, Galán G, Gomez C. Morbidity and Mortality Among Very-lowbirth-weight Infants Born to Mothers with Clinical Chorioamnionitis. Pediatrics and Neonatology 201455, 381e386.
 15. Palencia A. Parto prematuro. Precop. 9:4
 16. Eraso J, Troncoso G, Alvarez M y cols. Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial en la unidad de recién nacidos de la Fundación Cardioinfantil. Rev Cienc Salud Bogotá (Colombia) 2008; 6(1): 36-49
 17. Marín M, Iglesias J, Bernández I, Rendón M. Características de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales de atención privada. Revista mexicana de pediatría 2015; 82:93-97
 18. Pereira H, Grilo E, Cardoso P, y cols. Fatores de risco para sepsis

- associada a os cuidados de saúde em recém-nascidos de muito baixo peso. Revista científica da Ordem dos médicos 2016; 29(4):261-267.
19. Lai Mei-yin, Tsal M, Lee C y cols. Characteristics of neonates with culture-proven bloodstream infection who have low levels of C-reactive protein (≤ 10 mg/L). BMC Infectious Diseases (2015) 15:320.
 20. Jiang Y, Kuang L, Wang H y cols. The Clinical Characteristics of Neonatal Sepsis Infection in Southwest China. Intern Med 2015; 55: 597-603, 2016
 21. Tensoni D, Hayashi M, Cohen M y cols. Late-Onset Bloodstream Infections in Hospitalized Term Infants. Pediatr Infect Dis J 2014; 33(9): 920–923.