

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

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SEPSIS NEONATAL A NIVEL MUNDIAL**

**MONOGRAFÍA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala.

**Heidy Dennis Rímola Quiróa**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, Guatemala, octubre 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación – COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

La estudiante:

1. HEIDY DENNIS RÍMOLA QUIRÓA .200910323 1573732900101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SEPSIS  
NEONATAL A NIVEL MUNDIAL**

Trabajo asesorado por la Dra. Aida María Troncony Maltes y revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el cinco de octubre del dos mil veinte



  
Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador



  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
DECANO

Vo.Bo.  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
Decano

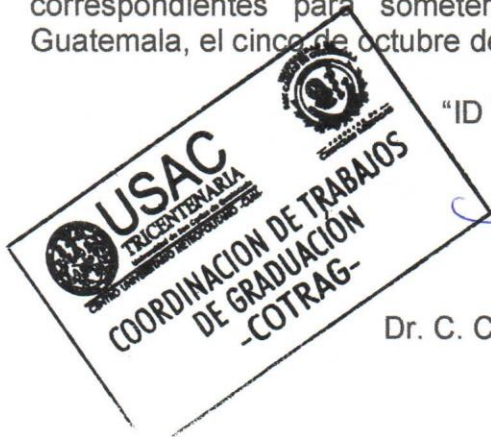
El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. HEIDY DENNIS RÍMOLA QUIRÓA 200910323 1573732900101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SEPSIS  
NEONATAL A NIVEL MUNDIAL**

El cual ha sido revisado y aprobado como profesora de esta Coordinación: **Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro** y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el cinco de octubre del año dos mil veinte.



“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador

Guatemala, 5 de octubre del 2020

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinador de la COTRAG  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. HEIDY DENNIS RÍMOLA QUIRÓA



Presenté el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SEPSIS  
NEONATAL A NIVEL MUNDIAL**

Del cual la asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

Asesora: Dra. Aida María Troncony Maltés

Revisora: Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro

Reg. de personal 20100453



Aida María Troncony Maltés  
MSC. EN PEDIATRÍA  
COLEGIADO 15,071



María Estela del Rosario Vásquez Alfaro  
MÉDICA PEDIATRA  
Cól. 12,910

## DEDICATORIA

- **A Dios:** por haberme permitido llegar hasta etapa de mi vida, por brindarme la sabiduría, inteligencia y fortaleza necesaria para culminar esta carrera.
- **A mi madre:** Julieta Quiróa por el apoyo incondicional que impulsaron mi carrera desde sus inicios.
- **A mis abuelos:** por ser como unos padres y por el apoyo incondicional.
- **A mi esposo:** Ever Villatoro, por ser el mejor compañero por el apoyo incondicional para poder finalizar esta carrera y cumplir mis metas.
- **A mi hijo:** Evans Villatoro, por ser el motor de mi vida que me impulsa a nuevos desafíos y esperando ser el mejor ejemplo que tú puedas seguir.
- **A mis tíos y primos:** especialmente a mi tía Sandra Quiróa por el apoyo incondicional.
- **A mis hermanos:** espero ser un ejemplo a seguir y brindarles el apoyo que ustedes necesiten para cumplir sus metas.
- **A toda mi familia:** por acompañarme y apoyarme en cada etapa de mi formación académica.

Heidy Dennis Rímola Quiróa

## AGRADECIMIENTO

- **A Dios:** por la vida y la sabiduría brindada para la culminación de esta meta.
- **A la Universidad de San Carlos de Guatemala:** por ser la institución que me instruyó en mi formación como profesional.
- **A mi asesora de tesis:** la Dra. Aida María Troncony Maltés por el asesoramiento académico para la realización de este trabajo de investigación.
- **A mi revisora de tesis:** la Dra. María Estela Vásquez por asesoramiento académico para la realización de este trabajo de investigación.
- **A toda mi familia:** especialmente a mi tía Sandra Quiróa por ayudarme a cuidar a mi pequeño Evans en todo el tiempo que fue necesario para culminar este trabajo de investigación.

Heidy Dennis Rímola Quiróa

# ÍNDICE

<b>Introducción .....</b>	<b>i</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>v</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>ix</b>
<b>Métodos y técnicas .....</b>	<b>xi</b>
<b>Contenido temático</b>	
<b>Capítulo 1. Caracterización sociodemográfica en los pacientes con sepsis neonatal.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 2. Caracterización clínica en los pacientes con sepsis neonatal .....</b>	<b>11</b>
<b>Capítulo 3. Complicaciones clínicas en los pacientes con sepsis neonatal .....</b>	<b>24</b>
<b>Capítulo 4. Análisis .....</b>	<b>30</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>35</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>37</b>
<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>39</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>51</b>



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

## **De la responsabilidad del trabajo de graduación**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.



# INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en las últimas décadas se presentó una importante reducción mayor al 50% en la tasa de mortalidad de niños menores de 5 años, como resultado de los compromisos adquiridos por los estados miembros de las Naciones Unidas (UN) con la creación de los objetivos del Milenio (ODM), posteriormente, la instauración de los objetivos de desarrollo sostenible (ODS).<sup>1-2-3-4</sup>

Respecto al párrafo anterior, el ODS-3.2 establece que a nivel mundial se debe mejorar la supervivencia infantil y terminar con la mortalidad pediátrica y neonatal prevenible, no obstante, los trastornos relacionados con la prematurez, las complicaciones durante el parto y la sepsis neonatal (SN), representan las principales causas de mortalidad en los recién nacidos y neonatos, esencialmente en países de ingresos económicos de bajos y medianos (PIBM).<sup>2-5</sup>

Por consiguiente, la sepsis constituye una de las causas más importantes de mortalidad neonatal prevenible, por tal motivo, se decidió realizar el presente estudio monográfico de tipo compilación y diseño exploratorio, con el objetivo de recolectar datos e información actualizada en las bases de datos disponibles para nuestro país, entre estas se encuentran: BIREME, PubMed y Google Scholar.<sup>1-2</sup>

Desde una perspectiva general, el objetivo principal de este estudio es debatir la caracterización epidemiológica de la SN a nivel mundial, de manera que, seguidamente a la recolección de datos se precedió a realizar un análisis y comparación de los datos obtenidos e información obtenida sobre las características sociodemográficas, características clínicas y complicaciones clínicas presentes en los pacientes con SN.

Para comenzar, el término SN se definió como la presencia de dos o más criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) asociada a la sospecha o confirmación de una patología infecciosa que se manifiesta en los primeros 28 días de vida, sin embargo, en la actualidad la definen después de este periodo en neonatos de muy bajo peso al nacer (MBPN), por otro lado, la SN se clasifica según el tiempo de manifestación de los síntomas en sepsis neonatal temprana (SNT), si los signos y síntomas aparecen antes de las 72 horas de vida y sepsis neonatal tardía (SN tardía) si los signos y síntomas aparecen después de las 72 horas hasta los 28 días de vida posnatal.<sup>10-50-51-52-53</sup>

A continuación, se argumentó las características sociodemográficas presentes en pacientes con SN, por lo cual, se analizaron los indicadores de salud: tasa de incidencia, tasa de prevalencia y tasa de mortalidad, además, se analizaron las características sociodemográficas más frecuentes, por tanto, la tasa de incidencia de la SN es un indicador de salud que se utiliza para conocer el número de casos nuevos de pacientes con SN, en cambio, la tasa de prevalencia de SN es un indicador de salud que se utiliza para conocer el número de casos existentes de pacientes con SN.<sup>90</sup>

En cuanto a la tasa de mortalidad por SN expresa el número de neonatos fallecidos por sepsis en una determinada población a estudio, por otro lado, las características sociodemográficas son los factores biológicos, sociales y demográficos que identifican al paciente, en el caso de los neonatos únicamente es factible medir: sexo, edad, raza, etnia, lugar de nacimiento, lugar de residencia y nivel socioeconómico.<sup>90</sup>

Acerca de la etiología de la SN los agentes infecciosos más frecuentes son las bacterias, sin embargo, en menor frecuencia la también puede ser ocasionada por virus, hongos y protozoos, por tanto, la etiología depende del tipo de SN, la vía de transmisión y del lugar donde se adquirió.<sup>9-10</sup>

Seguidamente, se expuso la caracterización clínica de los pacientes con SN, por ende, se analizaron los principales factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la SN y las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con SN.

En relación con los factores de riesgo, se analizaron los factores de riesgo neonatales y obstétricos, de igual manera, entre los factores de riesgo neonatales se analizaron las variables: sexo, peso al nacimiento, edad gestacional y el tipo de parto, por otro lado, se identificaron los factores de riesgo obstétricos más frecuentes, entre estos se encuentran: presencia patologías infecciosas, comorbilidades crónicas, edad, estado civil, estado socioeconómico, estado nutricional, escolaridad, ocupación, número de controles prenatales, número de gestación y duración del parto.<sup>9-10-56</sup>

En referencia a las manifestaciones clínicas en los pacientes con SN, la literatura indica que los síntomas y signos son inespecíficos, según la OMS los principales predictores de SN son: alteraciones de la temperatura, dificultad alimentarse, convulsiones, letargo, taquipnea, ictericia, retracciones intercostales, infección periumbilical y más de 10 pústulas cutáneas, por lo tanto, en este estudio se expuso los síntomas y signos más frecuentes.<sup>10-12-35</sup>

En cuanto al diagnóstico de la SN, es principalmente clínico, mediante una anamnesis adecuada y un examen físico completo, de igual modo, se debe realizar una serie de pruebas auxiliares de laboratorio, el estudio específico o *gold standard* es el hemocultivo o el cultivo de líquidos corporales, además, se deben realizar estudios complementarios como: hemograma completo, reactantes de fase aguda, frote periférico y estudios de imagenología, por último, el manejo terapéutico en los pacientes con SN consiste en la administración de antibioticoterapia empírica inmediata y medidas generales de soporte para mantener el estado hemodinámico, hasta contar con los resultados del antibiograma.<sup>9-10-</sup>

12-56-67

Finalmente, se explicaron las complicaciones clínicas más importantes que desarrollan los pacientes con SN, del mismo modo, estas repercusiones clínicas pueden manifestarse inmediatamente y llevar a hasta la muerte si estas no se tratan de manera adecuada, en cambio, las complicaciones a largo plazo, ocasionan discapacidad y daño permanente en el paciente.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas de décadas, según la OMS, a nivel mundial se presentó una importante reducción mayor al 50% en la tasa de mortalidad en los niños los menores de 5 años, como consecuencia de los compromisos adquiridos por los estados miembros de las UN en los ODM, durante el periodo de 1990 a 2015, sin embargo, estas cifras aún son insuficientes, especialmente en los PIBM, por tal motivo, en el año 2015, los estados miembros de UN, remplazaron los ODM y establecieron los ODS, cabe destacar que el ODS-3.2 tiene como objetivo mejorar la supervivencia infantil y terminar con la mortalidad infantil prevenible, durante el periodo 2015-2030, por consiguiente, pretenden reducir la tasa de mortalidad neonatal a 12 por cada 1000 nacidos vivos (NV) y la tasa de mortalidad en niños menores de 5 años a 25 por cada 1000 NV.<sup>1-2-3-4</sup>

En el año 2018, a nivel mundial, fallecieron aproximadamente 5.3 millones de niños antes de cumplir los 5 años de edad, asimismo, en los PIBM la tasa de mortalidad en niños menores de 5 años fue 68 por cada 1000 NV, no obstante, algunos países de África Subsahariana presentaron una tasa de mortalidad mayor a 100 por cada 1000 NV, en contraste, con los países de altos ingresos, en donde la tasa de mortalidad en niños menores de 5 años fue 5 por cada 1000 NV, cabe destacar, aproximadamente el 50% de la mortalidad en niños menores de 5 años ocurrió en los primeros 28 días de vida, igualmente, cerca del 35% de la mortalidad neonatal ocurrió en las primeras 24 horas de vida y alrededor del 75% de la mortalidad neonatal ocurrió en la primera semana de vida.<sup>1-2</sup>

Actualmente, la sepsis representa la tercera causa de mortalidad neonatal, encontrándose en los primeros lugares la prematuridad y las complicaciones intraparto, por tanto, esta patología ocasiona un grave problema sanitario y económico, a pesar de los constantes avances en el diagnósticos y terapéuticos, por consiguiente, se decidió realizar este estudio monográfico con la finalidad de debatir la caracterización epidemiológica de la SN a nivel mundial.<sup>5-6-7</sup>

En primer lugar, se argumentó la caracterización sociodemográfica de los pacientes con SN, de igual manera, se considerarán los indicadores de salud y los factores sociodemográficos más importantes, por otro lado, la tasa de incidencia de SN en los países desarrollados es 1-8 por cada 1000 NV y la tasa de mortalidad es de 2.2-8.6 por cada 1000 NV, en contraposición, a los PIBM que presentan una tasa de incidencia de 3-12 por cada 1000 NV y la tasa mortalidad puede llegar hasta el 60%.<sup>6-7-8</sup>

Por consiguiente, la SN se define como una infección sistémica ocasionada por invasión y proliferación de agentes infecciosos en el sistema circulatorio, que se manifiesta en los primeros 28 días de vida, sin embargo, puede considerarse después de este periodo en los recién nacidos con MBPN, de igual modo, se clasifica según el tiempo de manifestación de los síntomas en: SNT si los síntomas aparecen antes de las 72 horas de vida y SN tardía si los síntomas aparecen después de las 72 horas hasta los 28 días de vida.<sup>9-10</sup>

En segundo lugar, se expuso la caracterización clínica presente en los pacientes con SN, por lo tanto, se analizaron los principales factores de riesgo y las manifestaciones clínicas más frecuentes, en relación con el cuadro clínico, los pacientes con SN presentan signos y síntomas inespecíficos, en la fase inicial el paciente puede manifestar: fiebre o hipotermia, dificultad para la alimentación, apatía y taquicardia inexplicable, a continuación, inicia la fase de estado en la cual aumenta el cuadro clínico de la fase inicial y se manifiestan signos respiratorios, neurológicos o digestivos dependiendo del foco de origen, posteriormente, inicia la fase tardía, en la cual aumenta el cuadro clínico de las dos fases anteriores e inician los signos cardiovasculares y hematológicos.<sup>9</sup>

Con respecto al diagnóstico es principalmente clínico, por tanto, la SN debe de sospecharse en los todos los recién nacidos con factores de riesgo neonatales y obstétricos asociados a patologías de origen infecciosas, de igual manera, se debe de realizar una anamnesis adecuada y examen físico completo, para confirmar el diagnóstico, el estudio específico o *gold standard* es el hemocultivo o el cultivo de líquidos corporales, además, se debe realizar hemograma completo, reactantes de fase aguda como: proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y velocidad de sedimentación (VS), frote periférico y estudios de imagenología, por último, el manejo terapéutico en estos pacientes consiste en antibioticoterapia empírica y medidas generales de soporte, hasta contar con los resultados de antibiograma.<sup>9-10</sup>

En relación con este tema, en el año 2015, en Nicaragua, Cajina L, realizó un estudio sobre el comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de la SNT en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, en el año 2014, por consiguiente, manifestó que el sexo masculino 53% fue el factor sociodemográfico más prevalente, además, evidenció que los factores de riesgo obstétricos más frecuentes fueron: parto vía vaginal 63.4%, infección del tracto urinario (ITU) 24.8%, RPM mayor a 18 horas 24.1% y corioamnionitis 12.4%, por otro lado, con respecto a las manifestaciones clínicas: la fiebre 62.1%, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) 15.9%, ictericia 15.2% y vómitos 7.6% fueron los principales signos clínicos.<sup>11</sup>

Seguidamente, en Venezuela, en el años 2020, Barreto O, et al, realizaron un estudio descriptivo con el objetivo de evaluar la epidemiología de la SN en los recién nacidos atendidos en la emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, durante enero a diciembre del año 2017, por tanto, determinaron que incidencia de SN fue 3.92 por cada 1000 NV, igualmente, con relación a los factores sociodemográficos, los pacientes de sexo masculino y de 15-21 de días de vida fueron los más afectados, con respecto al tipo de SN, el 92.8% de los pacientes manifestó SN tardía, asimismo, los principales factores de riesgo fueron: infección materna en el tercer trimestre 37.5%, prematurez 29.4%, MBPN 23.5% y procedimientos invasivos, por último, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre, ictericia y palidez o aspecto séptico.<sup>8</sup>

En tercer lugar, se explicó las complicaciones clínicas más importantes que manifestaron los pacientes con SN, por tanto, se analizaron las complicaciones respiratorias, complicaciones cardiovasculares, complicaciones hematológicas, complicaciones neurológicas, complicaciones digestivas y complicaciones metabólicas.<sup>12</sup>

Con respecto a las complicaciones clínicas, en el año 2016, en Ecuador, Salazar B, realizó un estudio sobre las complicaciones de la SN en los pacientes menores de 7 días en el Hospital Liborio Panchana Sotomayor de la ciudad de Santa Elena, durante el año 2015, los resultados mostraron que los principales factores predisponentes para el desarrolló complicaciones clínicas fueron: sexo masculino 70%, bajo peso al nacer 65%, prematurez 55% y parto por vía vaginal 55%, por otra parte, el 70% de los pacientes con complicaciones clínicas presentó un cuadro clínico inespecífico, las principales manifestaciones clínicas fueron: alteración respiratoria 90%, llenado capilar prolongado 78%, bradicardia 50%, hipoglicemia 60% y apgar bajo 50%.<sup>13</sup>

Mientras tanto, en el año 2016, Godoy A, realizó un estudio con el tema complicaciones de la SN en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Potón durante el año 2015, como resultado, argumentó que el 26.95% de los pacientes con SN presentó complicaciones clínicas, siendo las más frecuentes: falla respiratoria grave, meningitis, acidosis metabólica, enterocolitis necrotizante (NEC), choque séptico, coagulación intravascular diseminada (CID) y síndrome de disfusión multiorgánica (SDMO).<sup>14</sup>

En relación con la problemática expuesta, la importancia de la presente monografía es debatir la caracterización epidemiológica de la SN a nivel mundial, asimismo, obtener una visión amplia de la magnitud del problema, sin embargo, la recolección de los datos en algunos países fue poco factible, como resultado, de la escasez de datos epidemiológicos y/o porque los datos son de baja calidad

especialmente en los PIBM, por el contrario, en los países de altos ingresos económicos, los datos epidemiológicos no se encuentran disponibles al público o tienen un costo alto para acceder, ocasionando dificultades en la interpretación y comparación de los datos, limitando el alcance de la investigación.

Finalmente, como resultado de este estudio se pretende conocer las características sociodemográficas más frecuentes, las principales manifestaciones clínicas y las complicaciones clínicas más importantes en los pacientes con SN, consiguientemente, con la información obtenida se busca comprender los factores influyentes en el desarrollo de esta patología y de sus repercusiones, para terminar, este estudio aportará datos e información relevante para futuros trabajos de investigación referentes a este tema.



# OBJETIVOS

## **Objetivo General**

Debatir la caracterización epidemiológica de la sepsis neonatal a nivel mundial.

## **Objetivos específicos**

1. Argumentar las características sociodemográficas de los pacientes que presentan diagnóstico de sepsis neonatal.
2. Exponer las características clínicas de los pacientes que presentan diagnóstico de sepsis neonatal.
3. Explicar las complicaciones clínicas de los pacientes que presenta diagnóstico de sepsis neonatal.



## MÉTODOS Y TÉCNICAS

La presente monografía es de tipo compilación y de diseño exploratorio, asimismo, para la terminología médica y los calificadores permitidos en los diferentes motores de búsqueda se utilizaron los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para los términos en español y los encabezados de temas médicos (MeSH) para los términos en inglés, de igual modo, los descriptores médicos utilizados en este estudio fueron establecidos en el motor de búsqueda de la biblioteca virtual en salud (BIREME).

En cuanto a la selección de las fuentes de información se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva de la bibliografía disponible, mediante una base de datos electrónica y literatura gris, por lo cual, se evaluaron: revistas electrónicas, publicaciones especializadas, diccionarios, tesis, monografías, libros de texto, posteriormente, para la selección de bases de datos electrónica se utilizaron los buscadores: BIREME, PubMed y Google Scholar, por tanto, en la tabla no.1 (ver anexo no.1) se presentó la matriz consolidativa de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.

Con respecto a la selección de material a utilizar en este estudio se incluyeron referencias bibliográficas publicadas a partir del año 2010 hasta el año 2020, en los idiomas inglés y español, de igual modo, se incluyeron estudios de tipo: revisiones sistemáticas, estudios de casos y controles, metanálisis, estudio de cohortes, informes de casos, guías de práctica clínica y serie de casos, cuyos textos se encuentren completos y disponibles.

Posteriormente, se procedió a realizar un filtrado de las fuentes de información, utilizando únicamente las referencias bibliográficas que aporten la información requerida para la realización este estudio, haciendo una revisión y gradación de la evidencia, por ende, se seleccionaron únicamente los estudios más relevantes y se excluyeron los artículos con sesgo y sin validez interna para evitar conclusiones erróneas, por lo tanto, en este estudio se procuró evidenciar el nivel de credibilidad y dominio del tema por parte del investigador, para generar la certeza que el estudio tiene una base científica sólida y puede ser reproducido por cualquier persona, finalmente, la base de datos electrónica fue presentada en la tabla no. 2 (ver anexo no. 2) y la base de datos de la literatura gris fue presentada en la tabla no. 3 (ver anexo no. 3).



# CAPÍTULO 1. CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL

## SUMARIO

- Antecedentes
- Norteamérica
- Centroamérica y el Caribe
- Sudamérica
- Europa
- Asia
- África
- Oceanía

En el presente capítulo se argumentó las características sociodemográficas de los pacientes con SN, por lo tanto, se incluyeron los indicadores de salud: tasa de incidencia, tasa de prevalencia y tasa de mortalidad, además, se incluyeron los factores sociodemográficos más frecuentes, por lo tanto, el capítulo está subdividido en 8 secciones: antecedentes, Norteamérica, Centroamérica y el Caribe, Sudamérica, Europa, Asia y Oceanía.

### 1.1. Antecedentes

Actualmente, la sepsis se encuentra entre las tres primeras causas de mortalidad neonatal afectando especialmente a los PIBM, por lo tanto, genera un problema de salud pública y económico enorme, a pesar de los constantes avances diagnóstico y terapéuticos, según la OMS, a nivel mundial, la sepsis ocasiona al año más de un millón de muertes de recién nacidos, cabe destacar, la incidencia de SN en los países desarrollados es 1-8 por cada 1000 NV y la mortalidad es de 2.2-8.6 por cada 1000 NV, en contraposición a los países en desarrollo en donde la incidencia es del 3-12 por cada 1000 NV y la tasa mortalidad puede llegar hasta el 60%.<sup>5-6-7-8-15</sup>

En el año 2012, Seale A, et al, realizaron un estudio sobre las estimaciones de una posible infección bacteriana grave en los recién nacidos de los países de África subsahariana, el sur de Asia América Latina, por lo tanto, refirieron que la incidencia de infecciones bacterianas graves fue de 7.6% y la tasa de letalidad fue de 9.8%, además, manifestaron que las infecciones bacterianas graves ocasionan aproximadamente 680 mil muertes durante la etapa neonatal, especialmente en los países de África subsahariana, el sur de Asia y América latina, finalmente, argumentaron que SN representa una de las tres primeras causas de mortalidad neonatal.<sup>16</sup>

Mientras tanto, en el año 2015, Zea-Vera A, Ochoa T, manifestaron que en los PIBM la incidencia de SN por clínica fue de 49-170 por cada 1000 NV y la incidencia de SN confirmada por cultivo fue de 16 por cada 1000 NV, por el contrario, en los países de altos ingresos la incidencia SNT fue de 0.9-1.5 por cada 1000NV y las SN tardía fue de 3-3.7 por cada 1000 NV.<sup>6</sup>

Es importante mencionar, un estudio realizado en el año 2018, sobre la carga global de la SN a nivel mundial, Fleischmann C, et al, evidenciaron que a nivel mundial, la carga anual por SN fue de 3 millones, al mismo tiempo, la tasa de incidencia por SN fue de 22 por cada 1000 NV, por otro lado, la tasa de mortalidad por SN fue de 11% en los países desarrollados y 19% en los PIBM, en último lugar, argumentaron que la principal causa de la SN fueron las infecciones respiratorias.<sup>17</sup>

## **1.2. Norteamérica**

En México, en el año 2010, González M, realizó un estudio retrospectivo sobre la epidemiología de la SN en el Hospital infantil del estado de Sonora, durante el periodo 2003-2008, por lo que determinó que la tasa de mortalidad por SN fue de 17.4%, de la misma forma, en referencia a los factores sociodemográficos, indicó que el sexo masculino 52.5% fue el más frecuente.<sup>18</sup>

Por su parte, en el año 2013, EE. UU., Hartman M, et al, expresaron que la sepsis constituye la décima causa de mortalidad neonatal, por tanto, realizaron un retrospectivo sobre la epidemiología de la SN grave en los estados de Florida, Maryland, Massachusetts, Nueva Jersey, Nueva York, Virginia y Washington, por tanto, manifestaron que la prevalencia de SN grave en el año 1995 fue de 4.5 por cada 1000 NV y en el año 2005 fue de 9.7 por cada 1000 NV, constituyendo un aumento significativo afectando principalmente a los recién nacidos de MBPN, finalmente, tasa de mortalidad por SN grave fue de 10.3 por cada 1000 NV y la tasa de mortalidad en los recién nacidos con MBPN fue 12.9 por cada 1000 NV.<sup>19</sup>

Según un reporte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades en el año 2016, en EE. UU., la principal causa de mortalidad neonatal fueron las malformaciones congénitas, seguidamente, los trastornos relacionados con la prematurez y el bajo peso al nacer y en el tercer lugar el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), por el contrario, la SN representó la séptima causa de mortalidad neonatal con una tasa de mortalidad de 14.8 por cada 100000 NV.<sup>20</sup>

Igualmente, en el año 2016, en EE. UU., Schrag S, et al, realizaron un estudio retrospectivo con respecto a la epidemiología de la SN invasiva de inicio temprano en los estados de Minnesota,

Connecticut y en algunos condados seleccionados de California y Georgia, durante el periodo 2005-2014, por ende, determinaron que la incidencia de SN invasiva de apareamiento temprano fue de 0.79 por cada 1000NV en el año 2005 y de 0.77 por cada 1000 NV en el año 2014, asimismo, la tasa de mortalidad por SN fue del 11%, por último, el 6.3% de los pacientes presentó complicaciones clínicas al egreso.<sup>21</sup>

### **1.3. Centroamérica y el Caribe**

En Cuba, en el año 2010, Fernández N, et al, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo con respecto con la morbimortalidad de la SNT en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Provincial Docente de Matanzas, durante el periodo 2003 al 2007, por consiguiente, manifestaron que la SNT mostró un leve aumento en la tasa de incidencia de 1.8 por cada 1000 NV en el 2003 a 1.9 por cada 1000 NV en el año 2007, no obstante, la tasa de mortalidad presentó un aumento significativo de 2.2 por cada 1000 NV en el año 2003 a 4.8 por cada 1000 NV en el año 2007, finalmente, con relación a las características sociodemográficas los pacientes de sexo masculino 63.8% y de raza blanca fueron los más afectados.<sup>7</sup>

Es importante mencionar en el año 2011, en Guatemala, Ventura E, realizó un estudio retrospectivo, con relación a las características epidemiológicas y clínicas de la SN en el Hospital Nacional Infantil Elisa Martínez de Puerto Barrios, durante el periodo 2006-2010, por consiguiente, evidenció que la prevalencia de SNT fue de 15.25 por cada 1000 NV y SN tardía fue de 5.98 por cada 1000 NV, de igual manera, el sexo masculino 62% y la edad de 0-3 días 72% fueron los datos sociodemográficos más frecuentes, finalmente, la tasa de mortalidad por SN fue de 3.29 por cada 1000 NV.<sup>22</sup>

En Nicaragua, el año 2015, Cajina L, realizó estudio con respecto al comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de la SNT en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, como resultado, se determinó que el 53.7% de los pacientes eran de sexo masculino y el 46.2% de sexo femenino, asimismo, con relación al pronóstico, el 92.4% de los pacientes tuvo una evolución favorable y el 1.7% de los pacientes falleció.<sup>11</sup>

Por otro lado, en Belice, en el año 2016, Hernández I, et al, realizaron un estudio prospectivo, con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes ingresados por SN en el Hospital Regional Western de Belmopán, durante el periodo de julio a septiembre del año 2015, por tanto, determinaron que la tasa de incidencia de SNT fue de 7.9%, con relación al pronóstico el 77%

de los pacientes evoluciono favorablemente, el 11.5%, presentó complicaciones clínicas y el 7.7% presentó secuelas evidentes, finalmente, la tasa de mortalidad fue de 3.8%.<sup>23</sup>

En el año 2016, en Honduras, Lincona T, et al, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con SNT, en la sala de Neonatos del Hospital Santa Bárbara Integrado, durante enero del año 2014 a diciembre del año 2015, por lo tanto, manifestaron que la prevalencia de SNT fue de 60.6%, asimismo, en relación con los factores sociodemográficos, el 57.3% de los pacientes eran de sexo masculino y el 92% de los pacientes provenían del área rural, de igual manera, con relación a las condiciones de egreso el 93.4% evoluciono favorablemente y el 6.6% fue referido, finalmente, no se presentaron fallecimientos durante el periodo a estudio.<sup>24</sup>

Es importante recalcar, en Haití, en el año 2017, Boulos A, et al, realizaron un estudio retrospectivo, sobre la prevalencia de la SN en la UCIN, del Hospital Damien de Puerto Príncipe, durante el periodo 2013 a 2015, por ende, manifestaron que la prevalencia de SN fue de 54.8% y la tasa de mortalidad fue de 23%, en último lugar, argumentaron que la prematurez fue el principal predictor independiente mortalidad neonatal.<sup>25</sup>

En Jamaica, en el año 2018, Olugbuyi O, et al, realizaron un estudio retrospectivo, sobre la carga de la sepsis pediátrica en el Hospital Universitario de Jamaica durante el periodo 2010-2014, por lo tanto, determinaron que la SN representó el 86% de prevalencia de la sepsis pediátrica, de igual manera, manifestaron que la incidencia de SN fue de 6.7 por cada 1000 NV, la tasa de mortalidad fue de 10.1% y la tasa de mortalidad en los recién nacidos prematuros fue de 18.4%, finalmente, en relación con los factores sociodemográficos los pacientes de sexo masculino presentaron mayor predisposición para desarrollar SN.<sup>26</sup>

Además, en el año 2018, en Guatemala, Villeda S, realizó un estudio descriptivo transversal, con la finalidad de determinar las características clínicas y microbiológicas en los pacientes con el diagnóstico de SN en el Hospital de Chiquimula, en consecuencia, determinó que el 80% de los pacientes presentó diagnóstico de SNT, el 16% presentó diagnóstico de SN tardía y el 4% presentó diagnóstico de sospecha de SN, de igual modo, con respecto a los datos sociodemográfico el sexo femenino y la edad menor a 24 horas fueron los más frecuentes.<sup>27</sup>



Finalmente, en el año 2020, se realizaron dos entrevistas a médicos especialistas (ver anexo no. 4), con el objetivo de conocer el panorama actual de la SN en Guatemala, por lo tanto, se entrevistó al Dr. Mario Herrera Castellanos, médico pediatra con subespecialidad en neonatología, en la actualidad labora en el Hospital Roosevelt de Guatemala como catedrático del posgrado de la unidad de pediatría de la Universidad de San Carlos de Guatemala, de modo que, refiere que la SN es una patología grave con signos sistémicos asociados a una infección que se presenta en los primeros 28 días de vida del paciente, además, la incidencia de SN en el presente hospital es de 3-12 por cada 1000 NV y en los recién nacidos prematuros la incidencia puede llegar hasta 30 por cada 1000 NV, de igual manera, expresó que en el presente hospital hay una mayor prevalencia de SNT, finalmente, indicó que los factores sociodemográficos más importantes son: edad de 0-3 días, procedencia del área rural y el hacinamiento.

Respecto al párrafo anterior, también se entrevistó a la Dra. Aida María Troncony Maltés, con especialidad en pediatra quien actualmente labora en el Hospital de Escuintla, asimismo, es catedrática de pregrado de la unidad de pediatría de la Universidad San Carlos de Guatemala, por ende, refiere que la SN es una patología grave que se manifiesta en los primeros 28 días de vida en los pacientes con manifestaciones clínicas del SRIS asociada a un proceso infeccioso actual, además, indicó que la incidencia de SN en el presente Hospital es de 6.6 por cada 1000 NV, finalmente, refiere que existe una mayor prevalencia de SNT.

#### **1.4. Sudamérica**

En Colombia, en el año 2017, Chávez M, et al, realizaron un estudio retrospectivo, con respecto a la epidemiología de la SN en la unidad de cuidados intermedios neonatales del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Cali, durante el año 2014, por lo consiguiente, determinaron que el 68% de los pacientes desarrolló SNT y el 32% desarrolló SN tardía, asimismo, indicaron que las características sociodemográficas más frecuentes fueron: sexo masculino 58.6% y edad de 7.8 días de vida, por otro lado, el 12.1% de los pacientes presentó bajo peso al nacer de los cuales el 53.8% desarrolló SN tardía, de igual modo, el 70.9% de los pacientes con peso normal al nacer desarrolló SNT, por último, el 15.8% de los pacientes eran prematuros de los cuales el 58.8% desarrolló SNT.<sup>28</sup>

De igual manera, en el año 2018, en Ecuador, Castillo A, realizó un estudio retrospectivo, con el objetivo de determinar la prevalencia de SN en los recién nacidos del Hospital Mariana de Jesús de Guayaquil, durante el periodo de enero del año 2015 a diciembre del año 2017, los resultados

evidenciaron que la prevalencia de SN fue 8.15%, asimismo, determinó que el sexo masculino 56% y el bajo peso al nacer 68% fueron los factores sociodemográficos más importantes.<sup>29</sup>

Por su parte, en el año 2020, en Venezuela, Barreto O, et al , realizaron un estudio prospectivo con la finalidad de evaluar la epidemiología de la SN en los recién nacidos atendidos en la unidad de emergencia de pediatría del Hospital Universitario de Caracas, durante enero a diciembre del año 2017, como resultado, evidenciaron que la tasa de incidencia de SN en la unidad de emergencia pediátrica fue 2.6% y la tasa de incidencia general fue 3.92 por cada 1000NV, cabe destacar, que el 92.8% de los pacientes desarrolló SN tardía, para terminar, indicaron que el sexo masculino y de la edad 15-21 días fueron los factores sociodemográficos más frecuentes.<sup>8</sup>

## **1.5. Europa**

En Inglaterra, en el año 2011, Vergnano S, et al, indicaron que las patologías infecciosas construyen las principales causas de morbilidad neonatal en las unidades neonatales inglesas, asimismo, evidenciaron que la incidencia de infecciones neonatales en el periodo 2006-2008 fue de 8 por cada 1000 NV y 71 por cada 1000 ingresos neonatales, de igual manera, la incidencia de SNT fue de 0.9 por cada 1000 NV y de 9 por cada 1000 ingresos neonatales, por otro lado, la incidencia de SN tardía fue de 3 por cada 1000 NV y de 29 por cada 1000 ingresos neonatales, finalmente, determinaron que el 56% de los pacientes eran de sexo masculino, el 71% eran prematuros y el 81% tenían bajo peso al nacer.<sup>30</sup>

Mientras tanto, en Suiza, en el año 2018, Giannoni E, et al, realizaron un estudio de cohorte prospectivo, con respecto a la epidemiología de SNT y SN tardía confirmada por hemocultivo, en las UCIN de los centros de atención terciarios, durante el periodo septiembre del año 2011 a diciembre del año 2015, por tanto, determinaron que la tasa de incidencia general de SN fue de 1.43 por cada 1000 NV, la tasa de incidencia de SNT fue de 0.28 por cada 1000 NV, la incidencia SN tardía de origen hospitalario fue de 0.86 por cada 1000 NV y la tasa de incidencia de SN tardía de origen comunitario fue de 0.28 por cada 1000 NV, por otro lado, la tasa de mortalidad neonatal fue de 18% en pacientes con SNT, 12% en pacientes con SN tardía adquirida en el hospital y 0% en los pacientes con SN tardía adquirida en la comunidad, con relación a las características sociodemográficas expresaron que el sexo masculino 63% fue el más frecuente, para concluir, argumentaron que la incidencia de SNT y SN tardía fue más frecuente en los recién nacidos extremadamente prematuros y la incidencia de SN tardía adquirida en la comunidad fue más frecuente en recién nacidos a término.<sup>31</sup>

Por otra parte, en el año 2019, en Italia, Berardi A, et al, realizaron un estudio multicéntrico, retrospectivo, con el propósito de determinar la epidemiología y complicaciones de la SN tardía en la UCIN del Hospital Emilia Romagna, durante el periodo 2009-2012, por consiguiente, evidenciaron que la incidencia de SN tardía fue de 2.3 por cada 1000 NV y la mortalidad fue de 7.1%, cabe destacar, la incidencia de SN tardía en los recién nacidos prematuros fue de 15.1 por cada 1000 NV y en los recién nacidos extremadamente prematuros fue de 174 por cada 1000 NV, de igual manera, la incidencia de SN tardía en los recién nacidos de MBPN fue de 70.1 por cada 1000 NV y en los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer fue de 138.8 por cada 1000 NV, ahora bien, en relación con los factores sociodemográficos los pacientes de sexo masculino 62.2% fueron los más afectados.<sup>32</sup>

## **1.6. Asia**

En Asia, la sepsis representa una de las causas más importantes de mortalidad neonatal, según un estudio realizado en el año 2013, Chaurasia S, et al, argumentaron que en los países al sur de Asia la tasa de incidencia de SN confirmada por cultivo fue de 15.8 por cada 1000 NV, con un intervalo de confianza (IC) del 95%:12.7-18.8, por otro lado, la tasa de letalidad media de la SN fue de 34.4%, asimismo, determinaron que la SNT fue la más frecuente 62%, con una tasa de incidencia de 9.8 por cada 1000 NV.<sup>33</sup>

En el año 2010, en Nepal, Khinchi Y, et al, realizaron un estudio retrospectivo, sobre la epidemiología de la SN en la UCIN del Hospital Docente Bharatpur en Nepal, por consiguiente, indicaron que la prevalencia de SN en la UCIN fue 52%, asimismo, con relación al tipo de SN el 60% de los pacientes desarrolló SNT, cabe destacar, que la tasa de mortalidad fue 10.2%, con respecto a los datos sociodemográficos el sexo masculino 65% fue el más frecuente, por último, indicaron que los pacientes con bajo peso al nacer presentan mayor riesgo para desarrollar SN.<sup>34</sup>

Por su parte, en los Estados Árabes de la región del Golfo, en el año 2017, Hammoud M, et al, realizaron estudio prospectivo, con el objetivo de conocer la incidencia de SN tardía confirmada por cultivo en las UCIN de distintos hospitales de esta región, durante junio del año 2013 a mayo del año 2015, como resultado, manifestaron que la incidencia de SN tardía fue de 11.6 por cada 1000 NV o de 56.1 por cada 1000 ingresos hospitalarias, además, indicaron que la tasa de mortalidad neonatal por sepsis fue 20.5%.<sup>35</sup>

Mientras tanto, en el área rural Camboya, en el año 2017, Labuda S, et al, realizaron un estudio sobre la epidemiología de la SN en el Hospital de provincia de Takeo, al suroeste de Camboya, durante

el periodo 2015-2016, en consecuencia, manifestaron que la SN representó la segunda causa de mortalidad neonatal en los PIBM, por tanto, argumentaron que el 56% de los recién nacidos ingresados por el diagnóstico de sepsis eran de sexo masculino y el 86% procedían del área rural, cabe destacar, que el 88% de los pacientes desarrolló SNT.<sup>36</sup>

Al mismo tiempo en 2017, en Nigeria, Arowosegbe A, et al, realizaron un estudio prospectivo, con el objetivo caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con el diagnóstico de SN, en la UCIN del Centro Médico Federal de Abeokuta, durante los meses de enero a abril del año 2013, por tanto, determinaron que la tasa de incidencia de SN confirmada por cultivo fue de 28 por cada 1000 NV asimismo, la tasa de prevalencia fue de 22.4%, de igual modo, indicaron que el 65% de los pacientes desarrolló SNT, con relación a los factores sociodemográficos los pacientes de sexo femenino 52.9%, edad <3 días 63.5% y de estado socioeconómico medio y bajo fueron los más afectados, finalmente, indicaron que la tasa de mortalidad por SN fue 31.8% y la tasa de letalidad fue 26%.<sup>37</sup>

Por otra parte, en Taiwán, en el año 2018, Yusef D, et al, realizaron un estudio retrospectivo con respecto a las características epidemiológicas de los recién nacidos con el diagnóstico de SN confirmado por hemocultivo, en los cuales se aislaron organismos resistentes a múltiples fármacos en la UCIN del Hospital de Taiwán, por ende, en relación con los datos sociodemográficos expresaron una prevalencia equitativa con respecto al sexo y la edad promedio más frecuente fue de 7 días, asimismo, la prevalencia de SN tardía fue de 72%.<sup>38</sup>

De igual manera en el año 2019, en Arabia Saudita, Al-Matary A, et al, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de identificar las características epidemiológicas y clínicas en los pacientes con el diagnóstico de SN en la UCIN de un Hospital de la región, durante el periodo 2011-2015, por consiguiente, refirieron que el 11% de los pacientes con SN desarrolló SNT y el 89% desarrolló SN tardía, por otro lado, la tasa de mortalidad por SNT fue 15.2% y la tasa de mortalidad por SN tardía fue 11.3%, además, indicaron que el sexo masculino fue más frecuente 51.6%.<sup>39</sup>

Es conveniente mencionar, en el año 2020, en Irán, Akbarian-Rad Z, et al, realizaron una revisión sistemática y metanálisis con la finalidad de evaluar la prevalencia y los patógenos implicados en la SN, por tanto, evidenciaron que la prevalencia de SN de 15.98% con un IC del 95%:11.96-20.46, asimismo, indicaron que la prevalencia de SNT fue de 10.96% con un IC del 95%:5.93-17.26 y la prevalencia de SN tardía fue de 6.85% con un IC del 95%:3.41-11.3, finalmente, con respecto a los datos sociodemográficos el sexo masculino fue el más prevalente.<sup>40</sup>

## 1.7. África

En Camerún, en el año 2014, Mah E, et al, realizaron un estudio retrospectivo con respecto a la mortalidad neonatal en el Hospital Yaundé, Camerún, durante el periodo 2004 a 2010, por lo tanto, evidenciaron que la tasa de mortalidad neonatal general fue de 10%, asimismo, argumentaron que la SN representó la primera causa de mortalidad neonatal con el 37.85%, seguidamente, se encuentra la prematuridad 31.26%, asfixia al nacer 16% y malformaciones congénitas 10.54%.<sup>41</sup>

Asimismo, en el año 2015, en Egipto, Shehab E, et al, realizaron un estudio prospectivo sobre la epidemiología y agentes patógenos asociados a la SN en la UCIN en tres Hospitales de la Red Neonatal Egipcia en Mansoura, durante el periodo de marzo del año 2011 a agosto del año 2012, por consiguiente, determinaron que la incidencia de SN fue de 45.9%, con relación al tipo de SN, el 44.2% de los recién nacidos presentó SNT y el 55.8% presentó SN tardía, cabe destacar, la incidencia de SN confirmada por cultivo fue 40.7%, de igual manera, en lo que se refiere a los factores sociodemográficos los pacientes de sexo masculino 56% fueron los más afectados, finalmente, evidenciaron que la tasa de mortalidad confirmada por cultivo en la SNT fue de 51% y en la SN tardía 42.9%.<sup>42</sup>

Mientras tanto, en el año 2017, en Sudáfrica, Coetzee M, et al, realizaron una revisión sistemática sobre la SN, por lo tanto, evidenciaron que la incidencia general de SN fue 8.5-10%, asimismo, con relación con el tipo de sepsis, la SN tardía fue más prevalente con el 88.7%, por otro lado, la tasa de mortalidad general por SN fue 20.8-23%, de igual manera, la tasa de mortalidad por SNT fue 24.2-40% y la de SN tardía fue 19.7-22.5%, finalmente, la tasa de mortalidad por gram negativos fue 69.2-80%.<sup>43</sup>

En el año 2019, en Etiopia, Sorsa A, realizó un estudio prospectivo con respecto a la epidemiología de la SN y los factores de riesgo en la UCIN del Hospital Docente de la Universidad de Arsi, durante abril del año 2016 a mayo del año 2017, como resultado, manifestó que la prevalencia de SN por clínica fue de 34% y la prevalencia de SN confirmada por cultivo fue 29.3%, con respecto a los factores sociodemográficos el 65.3% de los pacientes eran de sexo masculino y el 61% tenían < 7 días de vida, finalmente, determinó que el 61.2% de los pacientes desarrolló SNT y el 38.8% de los pacientes desarrolló SN tardía.<sup>44</sup>

En el año 2020, en Tanzania, Kiwone M, et al, realizaron estudio un retrospectivo, con el objetivo de determinar la prevalencia y los factores asociados a la sepsis entre los recién nacidos ingresados al Hospital de Ruvuma, durante el periodo de agosto-octubre del año 2018, por lo tanto, determinaron que

la prevalencia de SN fue 49.8%, asimismo, con relación a los factores sociodemográficos el 51% de los pacientes con SN eran de sexo masculino y el 86.3% tenían entre 0-7 días de vida.<sup>45</sup>

### **1.8. Oceanía**

En el año 2019, en Australia, Braye K, et al, realizaron un estudio retrospectivo de 11 años, sobre la epidemiología de la SNT en un distrito de salud Australiano, por consiguiente, destacaron una reducción importante de la tasa de incidencia de SN durante el periodo a estudio, asimismo, indicaron que la incidencia de SNT confirmada por hemocultivo fue 0.69 por cada 1000 NV, por el contrario, la tasa de mortalidad neonatal fue 0.1 por cada 1000 NV, finalmente, la tasa de mortalidad por SN en los recién nacidos prematuros fue del 17%.<sup>46</sup>

Finalmente, debido a lo anterior se observa que en los PIBM de África subsahariana, el Sur de Asia, Centroamérica y el Caribe, existe una mayor tasa de prevalencia y de mortalidad por SN, por tanto, es necesario que los gobiernos de estos países implementen estrategias para mejorar con las condiciones sanitarias y cumplir con el ODS-3 de disminuir la mortalidad neonatal en todo el mundo a 12 por cada 1000 NV, en el tiempo establecido.

## **CAPÍTULO 2. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL**

### **SUMARIO**

- Definición
- Clasificación
- Etiología
- Factores de riesgo
- Patogenia
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento

En el presente capítulo se expuso las características clínicas presentes en los pacientes con el diagnóstico de SN, por lo cual, el capítulo se subdividió en 8 secciones, la primera sección presenta los conceptos generales de la SN, a continuación, se encuentra la clasificación de la SN según el tiempo de manifestación de los síntomas y la vía de transmisión, seguidamente, en la tercera sección se presentó la etiología de SN, por lo tanto, se incluyeron los principales agentes implicados en el desarrollo de la SN.

Seguidamente, la sección número cuatro presenta los factores de riesgo neonatales, obstétricos y ambientales, asimismo, en esta sección se expuso los principales factores de riesgo presentes en los pacientes con el diagnóstico con SN.

Posteriormente, en la sección número cinco se encuentra la patogenia de la SN, en la sección número seis se expuso las principales manifestaciones clínicas presentes en los pacientes con el diagnóstico de SN, consecutivamente, en la sección número siete se encuentra el diagnóstico de la SN, en último lugar, la sección número ocho se presenta el manejo terapéutico de los pacientes con SN.

### **2.1. Definición**

Actualmente, la sepsis se define como una disfunción orgánica altamente mortal ocasionada por una respuesta anormal del huésped en contra de una patología de origen infecciosa, este concepto fue aprobado como resultado del último consenso internacional de sepsis-3, asimismo, en este consenso se realizaron varios cambios con respecto al diagnóstico y manejo terapéutico de la sepsis en adultos, por consiguiente, se elimina el término sepsis grave, no obstante, en pediatría aún no existe consenso para estas nuevas definiciones.<sup>47-48-49</sup>

Respecto al párrafo anterior, la sepsis en pediatría se define según los criterios del consenso internacional pediátrico, como la presencia de 2 o más criterios del SRIS asociado a la sospecha o confirmación de una patología infecciosa, esta definición fue aprobada para la población menor a 18 años, incluyendo a los recién nacidos a término, sin embargo, se necesitan más criterios para incluir a los recién nacidos prematuros.<sup>50-51</sup>

Por lo tanto, la sepsis neonatal (SN) o septicemia neonatal se define como la presencia de 2 o más criterios del SRIS asociado a la sospecha o confirmación de una patología infecciosa, que se manifiesta durante los primeros 28 días de vida, sin embargo, puede incluirse el diagnóstico de SN, posterior a ese periodo en los neonatos de MBPN, finalmente, aún existe controversia con respecto a la definición específica.<sup>9-50-51</sup>

Mientras tanto, la infección es la respuesta del hospedero, ante la presencia de agentes infecciosos en un tejido normalmente estéril, por tanto, la bacteriemia se define como la presencia de bacterias en el torrente circulatorio, por otro lado, para realizar el diagnóstico del SIRS se debe contar con dos o más de los siguientes criterios:

- a. Hipotermia < 36°C o fiebre > 38°C.
- b. Taquicardia persistente > 160 latidos/min en ausencia de estímulos externos.
- c. Taquipnea > 60 respiraciones/min o necesidad de ventilación mecánica.
- d. Alteración del hemograma en neonatos leucocitos > 25000/uL, leucopenia < 5000/uL o > 10% de células blancas inmaduras.<sup>10-51</sup>

Ahora bien, la sepsis severa se define como la presencia de sepsis asociada a la presencia de disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión, por otro lado, el choque séptico se define como la presencia de sepsis grave que no responde a la terapia con fluidos, por lo tanto, es necesario administrar drogas vasoactivas o inotrópicas para recuperar la homeostasis, finalmente, el síndrome de disfunción múltiple orgánica (SDMO) se define como el fallo progresivo de 3 o más sistemas de organos.<sup>10-51</sup>

## **2.2. Clasificación**

La SN se clasifica según el tiempo de manifestación de los síntomas en: sepsis neonatal temprana (SNT) o sepsis de transmisión vertical y sepsis neonatal tardía (SN tardía) o de transmisión horizontal, por tanto, en la SNT los síntomas se manifiestan antes de las 72 horas de vida, puede ser adquirida por trasmisión vertical o por vía hematógena, en la transmisión vertical los gérmenes se



localizan en aparato genital de la madre, luego ascienden por el canal del parto hasta llegar a colonizar el líquido amniótico y al feto, por último, el feto también puede contaminarse por contacto directo con las secreciones durante el parto.<sup>10-52-53</sup>

Por otro lado, la SN tardía o sepsis de transmisión horizontal, se manifiesta después de las 72 horas a los 28 días de vida, puede ser adquirida en la comunidad o el entorno hospitalario, asimismo, la sepsis adquirida en el entorno hospitalario es el resultado del uso indiscriminado de antibióticos, procedimientos invasivos y por deficiencias sanitarias del personal médico y paramédico.<sup>10-52-53</sup>

### 2.3. Etiología

En la SN los agentes infecciosos más frecuentes son las bacterias, sin embargo, menos del 1% es ocasionada por virus, hongos y protozoos, en un estudio realizado en el año 2017, sobre la SNT, Fajardo G, et al, indican que los agentes infecciosos más frecuentes son: *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), además, también se aíslan: *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), *Streptococcus pyogenes* (GAS), *Streptococcus viridans* (*S. viridans*), *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y otros bacilos gramnegativos, por el contrario, entre los hongos se encuentra *Cándida albicans* (*C. albicans*).<sup>9-10-12-52-53-54-55</sup>

Por otro lado, la SN tardía puede adquirirse en el entorno hospitalario o en la comunidad, entre los agentes infecciosos más frecuentes se encuentran: *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, SCN, *Enterococcus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *C. albicans*, *Serratia*, *Proteus*, *Acinetobacter* y otros anaerobios, mientras tanto, en los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer los principales agentes infecciosos son *C. albicans* y SCN.<sup>9-10-12-53-54-55</sup>

En los países de altos ingresos, en el año 2015, según Zea-Vera A, Ochoa T, el EGB constituye el principal agente infeccioso en la SNT con una prevalencia mayor al 50%, seguidamente, se encuentra *E. coli*, *S. aureus*, SCN, y *L. monocytogenes*, por el contrario, la SN tardía puede ser ocasionada principalmente por SCN, además, también puede ser ocasionada por *E. coli*, *Klebsiella*, *S. aureus*, *C. albicans*, *Enterococcus* y *P. aeruginosa*.<sup>6</sup>

Respecto al párrafo anterior en los PIBM, los principales agentes infecciosos causantes de la SN tardía adquirida en la comunidad son: *Klebsiella*, *S. aureus* y *E. coli*, en menor proporción puede encontrarse EGB, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *salmonella*, por otro lado, la SN tardía de origen hospitalario puede ser ocasionada por: *Klebsiella*, *S. aureus*, *E. coli* y SCN, últimamente, en menor cantidad puede encontrarse *P. aeruginosa*, *Enterobacter* y *C. albicans*.<sup>6</sup>

## 2.4. Factores de riesgo

La etapa neonatal es la de mayor riesgo para el desarrollo de SN, como resultado de poseer un sistema inmunológico inmaduro que le ocasiona defectos en el sistema inmune innato y en sistema inmune adaptativo, por tanto, el neonato no posee producción de inmunoglobulina A (*IgA*) secretora, la producción de *IgM* es casi nula y la *IgG* está disminuida, además, el neonato presenta reducción de los sistemas del complemento C3 y C4, reducción de la cantidad de neutrófilos y reducción de la capacidad fagocítica, por último, reducción de la opsonización y de la quimioatracción.<sup>9-10-56</sup>

Respecto al párrafo anterior, existen tres tipos de factores de riesgo: neonatales, obstétricos y ambientales, con relación a los factores obstétricos, la RPM > 18 horas representa el principal factor riesgo obstétrico, asimismo, también representan riesgos importantes: la desnutrición, enfermedades de transmisión sexual, colonización materna por EGB infecciones maternas, anemia, fiebre materna, bacteriuria asintomática, estado socioeconómico bajo, falta de control prenatal, edad menor de 16 años o mayor a 32 años, corioamnionitis, gestación múltiple y parto prologado.<sup>9-10-56</sup>

Con respecto a los factores de riesgo neonatales, la prematurez y bajo peso al nacer, representan los principales factores de riesgo, asimismo, el sexo masculino es un factor sociodemográfico importante con una proporción 4:1 con respecto al sexo femenino, de igual manera, la asfixia perinatal (APN), complicaciones intraparto, estancia intrahospitalaria prolongada, malformaciones congénitas, apgar bajo, procedimientos invasivos, aporte excesivo de hierro, no ser alimentado con lactancia materna y desórdenes metabólicos como la galactosemia constituyen riesgos significativos, por otro lado, entre los factores ambientales se encuentran: el monitoreo fetal invasivo, sobrepoblación en la unidad, falta de disciplina del personal sanitario, necesidad de reanimación, uso indiscriminado de antibióticos e ingreso a la UCIN.<sup>9-10-56</sup>

En Cuba, en el año 2010, Fernández N, et al, evidenciaron que los principales factores de riesgos neonatales en la SNT fueron: sexo masculino 63%, prematurez 67%, bajo peso 67% y parto por cesárea 54.6%, de igual manera, los factores de riesgo obstétricos más frecuentes fueron:

hipertensión arterial (HTA) 29.6%, corioamnionitis 14.6%, fiebre intraparto 14.6%, sufrimiento fetal agudo (SFA) 14.6%, alteraciones tiroideas 14.6%, sepsis vagina 11.1%, sepsis urinaria 7.4% y diabetes mellitus 7.4%.<sup>7</sup>

Mientras tanto, en el año 2013, Mosayebi Z, et al, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de conocer la caracterización clínica y microbiológica en la UCIN de Kashan en Irán, durante el periodo 2006-2008, determinaron que las principales factores de riesgo neonatales fueron: sexo masculino 61%, prematuridad 55.7%, bajo peso 42.1% y parto por cesárea 65.5%.<sup>57</sup>

En el año 2015, en Cuba, Terry Y, et al, realizaron un estudio retrospectivo, transversal de tipo caso-control, en el cual se comparó a los pacientes que fallecieron con los que sobrevivieron por SN en el Hospital General Docente de Guantánamo, como resultado, argumentaron que la prematuridad, edad >7 días y MBPN fueron los principales predictores de mortalidad.<sup>58</sup>

Al mismo tiempo en el año 2015, en Nicaragua, Cajina L, realizó estudio con respecto al comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de la SNT en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante el año 2014, como resultado, determinó que el sexo masculino 53.7%, parto vía vaginal 63.4%, bajo peso 11.7% y prematuridad 10.3% fueron los principales factores de riesgo neonatales, de igual modo, los principales factores de riesgo maternos fueron: las ITU 24.8%, la RPM >18 horas 24.1%, falta de control prenatal 13% y corioamnionitis 12.4%.<sup>11</sup>

En Perú, en año 2016, Alvarado G, et al, realizaron un estudio retrospectivo longitudinal sobre las características microbiológicas y terapéuticas de la SN confirmada en un Hospital de Lima, durante el periodo 2011-2012, por consiguiente, determinaron que los principales factores de riesgo neonatales fueron: sexo masculino 55.5%, bajo peso 64.5%, prematuridad 61% y tipo de parto por cesárea 67%, de igual manera, los factores obstétricos más frecuentes fueron: edad materna de 26 años, estado civil unida 62%, escolaridad secundaria 65.5% y control prenatal inadecuado 55.5%.<sup>59</sup>

Es importante mencionar, en China, en el año 2017, Xiao T, et al, realizaron un estudio retrospectivo, con respecto a la etiología y los factores de riesgo de la SN en la UCIN del Hospital Longyan First, provincia de Fujian, durante el periodo 2013-2015, por consiguiente, manifestaron que el sexo masculino 52.1% y el parto vía vaginal 58.3% fueron los principales factores de riesgo

neonatales, de igual modo, en menor frecuencia representaron riesgos neonatales: la prematuridad 19.8%, bajo peso al nacer 18.8% y apgar bajo al nacer 2.1%.<sup>60</sup>

En el año 2017, en los Estados Árabes de la región del Golfo, Hammoud M, realizaron un estudio sobre la SN tardía confirmada por cultivo en las UCIN de distintos hospitales de esta región, con relación con los factores de riesgo, indicaron que el sexo masculino 52.8%, MBPN 66.7%, prematuridad 82.4% y tipo de parto por vía vaginal 45.5% fueron los principales factores de riesgo neonatales, asimismo, la gestación múltiple 57.2% y embarazo único 72.2% constituyeron los riesgos obstétricos más importantes.<sup>34</sup>

Por otra parte, en el año 2018, Guatemala, Villeda S, realizó un estudio descriptivo, transversal, con la finalidad de describir las características clínicas y microbiológicas en los pacientes con el diagnóstico de SN en el Hospital de Chiquimula, por consiguiente, argumentó que el sexo femenino 53%, edad <24 horas de nacido 40.5% y el parto eutócico simple 65%, fueron los principales factores predisponentes de la SN.<sup>27</sup>

En el año 2019, en Etiopia, Alemu M, et al, realizaron un estudio de casos y controles en relación con las determinantes de la SN en la UCIN de un Hospital de referencia de la región, por lo tanto, manifestaron que los principales factores de riesgo neonatales fueron: sexo femenino 56.1%, edad mayor a 7 días 90.2%, bajo peso al nacer 62.2%, parto eutócico simple 70.7%, prematuridad 60.9%, necesidad reanimación cardiopulmonar 53.7% y asfixia 53.7%, por otro lado, los factores de riesgo obstétricos más importantes fueron: parto prolongado 42.7%, RPM prolongada 35.5% e ITU 19.5%.<sup>61</sup>

En relación con la SNT, en el año 2019, en Cuba, Clemades A, et al, realizaron un estudio retrospectivo de 3 años, con la finalidad de determinar los factores de riesgo en los pacientes con SN del Hospital Universitario Mariana Grajales, de Villa Clara, durante el enero del año 2015 a noviembre del año 2017, como resultado, determinaron que los principales factores de riesgo neonatales fueron: sexo masculino 63.2%, parto pretérmino 61.4% y bajo peso 55.7%, por otro lado, los principales factores de riesgo obstétricos fueron: RPM prolongada 45.7%, fiebre intraparto 30%, ITU materna 15.7% y corioamnionitis 12.9%.<sup>62</sup>

En el año 2020, en Venezuela, Barreto O, et al, refirieron que los principales factores de riesgo neonatales en la SN fueron: sexo masculino 71.4%, prematuridad 29.7% y bajo peso al nacer 23.5%, además, en menor frecuencia también representaron riesgos neonatales: asfixia intrauterina, SDRA,

apgar bajo, asfisia neonatal y el uso de fórceps, igual manera, expresaron que los factores de riesgo obstétricos más importantes fueron: infección en el tercer trimestre del embarazo 36.3%, RPM > 10 horas 13.3% y multigesta 13.3%.<sup>8</sup>

## 2.5. Patogenia

### 2.5.1 Teoría inflamatoria

La sepsis se produce por la colonización de agentes infecciosos principalmente por bacterias, inicialmente, el estímulo inicial es ocasionado cuando las toxinas o componentes del agente infeccioso que se adhieren en las superficies de la mucosa, especialmente en las membranas que recubren el sistema respiratorio, gastrointestinal y urogenital, seguidamente, invaden el sistema circulatorio y luego son reconocidas por las moléculas de reconocimiento *CD14* o receptores *Toll-like*, induciendo la transcripción de genes, seguidamente, se produce una cascada inflamatoria que activa los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, en primer lugar, el sistema inmune innato activa las citoquinas proinflamatorias, principalmente el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (*FNT*) y la interleuquina 1 (*IL-1*), igualmente, estas citoquinas provocan la liberación de otras citoquinas inflamatorias: la *IL-6*, *IL-8* e interferón y las citocinas antiinflamatorias: el receptor soluble de *TNF*, antagonista del receptor de *IL-1*, *IL-4* e *IL-10*, a continuación, estas estimulan la liberación de óxido nítrico (*NO*) y activan el endotelio por el aumento de la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio y por el aumento de la expresión de quimiocinas al foco de la infección, lo cual favorece el proceso de rodamiento leucocitario, provocando un estado protrombótico y antifibrinolítico que desencadenan el cuadro clínico del SIRS, finalmente, la sepsis se produce por una respuesta inflamatoria exagerada incapaz de restablecer la homeostasis del organismo.<sup>63-64-65</sup>

Recientemente, se ha planteado la teoría que la sepsis es el resultado principalmente de una respuesta desequilibrada del hospedero, que de la propia respuesta inflamatoria sistémica en contra de la agresión provocada por los agentes infecciosos.<sup>63-65</sup>

### 2.5.2 Patogenia de la sepsis neonatal

En la SN, el foco infeccioso puede derivarse por adquisición transplacentaria de agentes infecciosos maternos o por colonización de agentes patógenos procedentes del medio, por lo tanto, los agentes patógenos especialmente las bacterias liberan endotoxina y exotoxinas, invaden el sistema circulatorio, ingresando al endotelio vascular, lo cual genera una cascada inflamatoria que activa los sistemas inmunológicos innato y adaptativo, medidos por las citocinas proinflamatorias, principalmente

el *FNT- $\alpha$* , las *IL-1*, *IL-6* E *IL-8*, los factores de estimulación plaquetaria e interferón gama, esta serie de eventos, pueden provocar una respuesta inmunológica exagerada y provocar lesión celular hospedero, seguidamente, se desencadena el síndrome clínico de la respuesta inflamatoria sistémica.<sup>9-10-64-65</sup>

### 2.5.3 Especies reactivas de oxígeno

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son moléculas altamente reactivas derivadas de la reducción parcial del oxígeno ( $O_2$ ), de igual manera, estas moléculas efectúan funciones importantes en el metabolismo celular, sin embargo, en cantidades elevadas o en combinación con otras moléculas pueden provocar efectos tóxicos, entre las principales ERO se encuentran el radical hidroxilo (*HO*), el radical superóxido, el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el óxido nítrico (*NO*), igualmente, el radical supeóxido se forma de la adición de un electrón al  $O_2$ , este proceso se genera especialmente en la mitocondria, por medio de los complejos I y III de la cadena de electrones, además, el  $H_2O_2$  puede ser producido principalmente por la dismutación del radical superóxido, por algunas enzimas óxido reductasas como la glucosa oxidasa y la isoforma de la nicotinamida adenindinucleótido fosfato reducido oxidas, por otro lado, el radical hidroxilo es producido *in vivo* por reacciones en las que intervienen el hierro y cobre, finalmente, el radical óxido nítrico es un radical libre que se sintetiza en los tejidos por medio de la enzima óxido nítrico sintetasa.<sup>66</sup>

En el choque séptico, la disfunción en la mitocondria, reduce cerca del 30-60% de la captación de  $O_2$ , generando disminución de la tasa respiratoria, por ende, hay inhibición en la transferencia de electrones, consecuentemente, por la sobreproducción de óxido nítrico (*NO*), siendo este proceso parcialmente reversible *in vitro*, a causa del metabolismo de los ácidos grasos, de igual manera, en la disfunción mitocondrial el aumento de los niveles de lactato constituyen un signo de muy mal pronóstico, asimismo, la hiporreactividad de las catecolaminas ocasiona choque séptico con hipotensión grave y SDMO.<sup>66</sup>

### 2.5.4 Teoría metabólica

Esta teoría expone, que durante la progresión de la respuesta inflamatoria sistémica en la sepsis el sistema el inmunológico provoca un estado hipermetabólico, generando acumulación  $H_2O_2$ , excesiva de igual manera, el estado hipermetabólico se produce al mismo tiempo de la respuesta inflamatoria sistémica generando aumento de las demandas energéticas y disminución del ion glutatión, seguidamente, la disminución del glutatión ocasiona aumento de los niveles de  $H_2O_2$ , llegando a niveles de toxicidad, por lo cual, genera daño orgánico y en la microvasculatura, en consecuencia, el choque séptico.<sup>66</sup>

## 2.6 Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos clínicos en la SN son múltiples e inespecíficos, por lo tanto, es importante sospechar en todos los pacientes que presenten 2 o más criterios del SIRS asociadas a patologías infecciosas neonatales o maternas, asimismo, según la OMS, los principales signos clínicos predictores de SN son: alteraciones de la temperatura, dificultad para la alimentación, convulsiones, letargo, taquipnea, ictericia subjetiva, retracciones intercostales, pus o enrojecimiento periumbilical y más de 10 pústulas cutáneas, por otro lado, los focos infecciosos más frecuentes son: neumonía, meningitis, conjuntivitis, celulitis, artritis, osteomielitis y onfalitis.<sup>10-12-35-56-67</sup>

Inicialmente, el paciente presenta alteración térmica, cambio de conducta, disfagia y taquicardia inexplicable, a continuación, inicia la fase de estado en la cual se acentúa el cuadro clínico de la fase inicial, además, se presentan los síntomas y signos dependiendo del foco de origen de la infección, por consiguiente, en la sepsis de origen intestinal el paciente presentará: anorexia, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia e ictericia, de igual manera, si la sepsis es de origen neurológico el paciente presentará: apatía e irritabilidad, hipertonía e hipotonía, temblores, convulsiones, fontanela tensa, por otro lado, si la sepsis es de origen respiratorio el paciente presentará: dificultad respiratoria, quejido, aleteo nasal, retracciones torácicas, respiración irregular, taquipnea, cianosis y fases de apnea.<sup>9</sup>

Posteriormente, inicia la fase tardía, en la cual se acentúa la clínica de la fase inicial y de la fase de estado, además, el paciente presenta los signos cardiovasculares como: aspecto séptico, palidez, cianosis, piel moteada, también pueden presentar hipotermia, respiración irregular, relleno capilar lento e HTA, igualmente, el paciente presenta signos hematológicos como: ictericia, bilirrubina mixta, hepatoesplenomegalia, palidez, hemorragia.<sup>9</sup>

En el año 2010, en Nepal, Khinchi Y, et al, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo, sobre la epidemiología de la SN en la unidad de cuidados especiales neonatales del departamento de Pediatría, del Hospital Docente de Bharatpur, como resultado, determinaron que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: SDRA 75%, dificultad para la alimentación 74%, fiebre 69%, llenado capilar prolongado 42.3%, cianosis 41%, hipoactividad 41% y cianosis 41%, asimismo, en menor frecuencia presentaron: petequias 22.3%, convulsiones 20.4%, infección periumbilical 15.3%, apnea 15% e hipotermia 11.6%.<sup>34</sup>

Mientras tanto, en Cuba, en el año 2010, Franco O, Aliño M, realizaron un estudio con el objetivo de caracterizar a los recién nacidos con el diagnóstico de SN, ingresados a la UCIN del Hospital América Arias, durante los años 2007-2008, por consiguiente, expresaron que los principales signos y síntomas presentes en los pacientes con el diagnóstico de SN fueron: taquipnea 69.2%, llenado capilar prolongado 57.9%, lívido reticular 51.9% y alteración de la temperatura 41.1%, asimismo, en menor frecuencia presentaron: hipoactividad 7% y trastornos de la receptibilidad gástrica 7%.<sup>68</sup>

Por otra parte, en Irán, en el año 2013, Mosayebi Z, et al, argumentaron que las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con SN son: dificultad respiratoria 26.9%, dificultad para la alimentación 17.3%, letargo 14.5%, fiebre 14.5% e ictericia 12.5%, además, en menor frecuencia también pueden presentar: vómitos 5.7%, irritabilidad 2.9%, cianosis 2.9%, convulsiones 1.9% e hiporreflexia 0.9%.<sup>57</sup>

En Nicaragua, en el año 2015, Cajina L, determinó que la fiebre 62.1%, SDRA 15.9%, ictericia 15.2%, son las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con SN, asimismo, también pueden presentar en menor frecuencia: vómitos 7.7%, hipertermia 5.5%, rechazo a la alimentación 4.1%, hipoglucemia 4.1%, irritabilidad 3.4%, apnea 2.1% y distensión abdominal 11.4%.<sup>11</sup>

Mientras tanto, en año 2015, en Cuba Terry Y, et al, realizaron un estudio retrospectivo, transversal de tipo caso-control, en el cual, se comparó a los pacientes que fallecieron con los que sobrevivieron por SN en el Hospital General Docente de Guantánamo, por consiguiente, manifestaron que las principales características clínicas en los pacientes fallecidos fueron: SDR 13.3% apnea 13.3%, trastornos hemodinámicos 13.3%, hipotonía 13.3%, alteración de la temperatura 13.3%, alteraciones gastrointestinales 13.3% y trastorno vasomotor 13.3%, por el contrario, los pacientes que sobrevivieron presentaron: alteración de la temperatura 86.6%, ictericia 46.6%, trastornos hemodinámicos 40%, alteraciones gastrointestinales 33.3% y cianosis 20%.<sup>58</sup>

Al mismo tiempo, en el año 2015, en Honduras, Izaguirre A, et al, realizaron estudio descriptivo, transversal, con el objetivo de conocer las características clínicas y epidemiológicas en los neonatos ingresados con el diagnóstico de sepsis en el Hospital Regional Santa Teresa, Comayagua, durante el periodo 2014-2015, por tanto, determinaron que las principales manifestaciones clínicas fueron: dificultad respiratoria 55.7%, fiebre 53.6%, mal llenado capilar 53.5%, hipoactividad 46.4%, pulsos débiles 42.3% e ictericia 30%, de igual manera, en menor frecuencia encontraron: frialdad distal 21.7%,



hipotensión 20.6 %, pobre succión 16.5%, desaturación 12.4%, convulsiones 11.3%, cianosis 10.3%, distensión abdominal 7.2% y apnea 6.2%.<sup>69</sup>

Por otra parte, en Perú, en el año 2016, Cuipal J, realizó un estudio con el objetivo de determinar las características clínicas de los recién nacidos con SNT en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el año 2015, por lo tanto, evidenció que las principales manifestaciones clínicas fueron: ictericia 53.7%, dificultad para la alimentación 29.4%, letargo 27.6%, hipoactividad 20.7%, taquipnea 15.9%, taquicardia 12.1% y fiebre 10.4%, asimismo, en menor frecuencia encontró: hipotonía 8.1%, cianosis 6.1%, vómitos 5%, bradicardia 4.2% y alteraciones de la coagulación 4%.<sup>70</sup>

En el área rural Camboya, en el año 2017, Labuda S, et al, realizaron un estudio retrospectivo, sobre la epidemiología de la SN en el Hospital de provincia de Takeo, durante abril de 2015 a noviembre de 2016, en consecuencia, argumentaron que los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre 65%, SDR 46%, dificultad para la alimentación 30%, infección umbilical 22%, ictericia 18% y retracciones intercostales 15%.<sup>36</sup>

Igualmente, en el año 2017, en Nigeria, Arowosegbe A, et al, realizaron un estudio prospectivo, transversal, con la finalidad de caracterizar clínicamente y epidemiológicamente a los pacientes con el diagnóstico de SN, en la unidad de cuidados especiales neonatales del Centro Médico Federal, Abeokuta, durante el periodo de enero a abril del año 2013, como resultado, expresaron que las características clínicas más frecuentes fueron: dificultad respiratoria 53%, fiebre 32%, rechazo de la alimentación 26% y convulsiones 26%.<sup>37</sup>

Por último, en el año 2018, Fuentes J, realizó un estudio retrospectivo sobre el perfil clínico y complicaciones de la SN, en el Hospital Francisco Icaza Bustamante, en Ecuador durante el periodo 2016-2017, por consiguiente, determinó que las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con SN fueron: hipotensión 74%, fiebre 72%, taquicardia 67%, ictericia 67%, bradicardia 33% e hipotermia 28%.<sup>71</sup>

## **2.7 Diagnóstico**

El diagnóstico debe realizarse precozmente para impedir repercusiones clínicas que pueden llevar a la muerte del paciente, por lo tanto, la SN debe de sospecharse en los pacientes que presenten factores de riesgo o que manifiesten signos y síntomas del SIRS asociadas a patologías de origen infecciosas, asimismo, se debe de realizar una anamnesis adecuada y examen físico completo,

seguidamente, es necesario realizar una serie de pruebas auxiliares de laboratorio, el *gold standard* es el aislamiento del patógeno en el hemocultivo o en el cultivo de líquidos corporales, de igual manera, se debe de realizar un estudio de tinción gram de líquidos corporales especialmente de líquido cefalorraquídeo, finalmente, se deben de solicitar estudios complementarios como: hemograma completo, frote periférico, reactantes de fase aguda, VS y radiografía de tórax o de la zona afectada.<sup>9-10-12-56-67</sup>

Respecto al párrafo anterior, en el hemograma el paciente con SN puede presentar: leucocitosis  $>25000$  cel/mm<sup>3</sup> o leucopenia  $<5000$  cel/mm<sup>3</sup>, relación de neutrófilos inmaduros sobre polimorfonucleares  $> 0.2$  y relación de neutrófilos inmaduros sobre los totales  $> 0.16$ , asimismo, en el frote periférico el paciente presentará trombocitopenia  $< 100,000$  plaquetas/mm<sup>3</sup>, finalmente, la trombocitopenia se presenta en etapas tardías de la SN y la presencia de neutropenia representa un hallazgo grave.<sup>9-10-12-56-67</sup>

En cuanto a, los reactantes de fase aguda, la PCR se encuentra elevada 10-15 mg/dl y la PCT se halla elevada  $> 3$  ng/dl, de igual modo, la VS se encuentra elevada en las etapas avanzadas de la SN, por último, otros reactantes de fase aguda que pueden realizarse son: las citocinas *IL-1*, *IL-6*, *IL-8*, *FNT*, fibrinógeno, factor *C3* del complemento y el neutrófilo de superficie *CD11*.<sup>9-10-12-56-67</sup>

## 2.8 Tratamiento

El tratamiento de la SN consiste en antibioticoterapia y las medidas generales de soporte, por lo cual, el antimicrobiano debe de iniciarse de forma empírica seguidamente de la obtención del hemocultivo o el cultivo de líquidos corporales, según el tipo de SN por el tiempo de apareamiento de los síntomas y la vía de transmisión, sin embargo, se debe iniciarse antibioticoterapia específica cuando se cuente con los resultados del antibiograma.<sup>10-12-56-67</sup>

Con respecto, a la antibioticoterapia empírica en la SNT, se basa en la administración de una penicilina generalmente ampicilina combinada a un aminoglucósido como la amikacina o gentamicina con una duración de 7-10 días, cabe destacar, cuando haya sospecha de meningitis de inicio temprano se debe tratar con una penicilina combinarla con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación durante un periodo de 14-21 días.<sup>10-12-56-67</sup>

Mientras tanto, el tratamiento de la SN tardía adquirida en la comunidad se basa en la administración de una penicilina más un aminoglucósido durante un periodo de 7-10 días, no obstante,

si la SN tardía es de origen nosocomial el tratamiento de elección es la vancomicina combinada con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación durante 10-14 días, por otro lado, si el foco infeccioso de SN tardía es por meningitis la antibioticoterapia se basa en una penicilina combinada con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación con una duración de 14-21 días, finalmente, si SN es por candidiasis invasiva se debe de tratar con anfotericina B.<sup>10-12-56-67</sup>

En relación con las medidas de soporte, se deben de iniciar simultáneamente con la antibioterapia, se debe mantener el estado hemodinámico fluidoterapia, administración de O<sub>2</sub>, vigilancia estricta de signos vitales y monitoreo del equilibrio acidobásico, finalmente, de ser necesario administración de agentes inotrópicos y vasoactivos.<sup>10-56</sup>

En síntesis, es importante realizar el diagnóstico precoz en los pacientes con SN, mediante el reconocimiento de los factores de riesgo y de las manifestaciones clínicas principales, de igual manera, se debe realizar una anamnesis y examen físico completo, seguidamente para la confirmación del diagnóstico de debe realizar hemocultivo y otras pruebas de laboratorio, finalmente, es necesario iniciar inmediatamente con el manejo terapéutico con antibioticoterapia empírica y medidas generales de soporte para disminuir el riesgo de complicaciones graves.

## **CAPÍTULO 3. COMPLICACIONES CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL**

### **SUMARIO**

- Complicaciones inmediatas
- Complicaciones a largo plazo

En el presente capítulo se explicó las repercusiones clínicas que manifestaron los pacientes con SN, asimismo, este capítulo está conformado por dos secciones, en la primera sección se encuentran las complicaciones inmediatas que desarrollaron los pacientes con SN, cabe destacar, estas complicaciones ponen en riesgo la vida del paciente y pueden llevar a la muerte si no se tratan de manera oportuna, seguidamente, la sección número dos presenta las complicaciones a largo plazo las cuales causan discapacidad y daño permanente en el paciente.

### **3.1. Complicaciones inmediatas**

El recién nacido y neonato tiene un mayor riesgo de manifestar repercusiones clínicas por SN, entre estas se encuentran: complicaciones respiratorias, cardiovasculares, hematológicas como: la CID, neutropenia y trombocitopenia, complicaciones del sistema nervioso central (SNC) como las convulsiones y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), finalmente, están las complicaciones metabólicas <sup>12</sup>

En Cuba, en el año 2010, Franco O, Aliño M, realizaron un estudio, descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de caracterizar a los recién nacidos con el diagnóstico de SN en el Hospital América Arias, durante el periodo 2007-2008, como resultado, evidenciaron que la principal alteración humoral en los pacientes estudiados fue la acidosis metabólica en el 63.6% de los casos.<sup>68</sup>

Por su parte, en España, en el año 2013, Schüffelmann C, realizó un estudio sobre la coagulopatía en el paciente crítico pediátrico, por consiguiente, evidenció que la sepsis representa la principal etiología de la CID en los pacientes pediátricos y neonatales, asimismo, argumentó que la SN favorece el desarrollo de disfunción multiorgánica y es un predictor importante de mortalidad.<sup>72</sup>

En el año 2016, En Ecuador, Godoy A , realizó un estudio con respecto con las complicaciones clínicas presentes en los pacientes con SN en la UCIN del Hospital de Guayaquil Abel Gilbert Pontón, durante el año 2015, los por consiguiente, determinó que la prevalencia de SN fue 26%, asimismo, el 44% de los pacientes manifestó complicaciones clínicas, cabe destacar, en la SNT las principales

complicaciones fueron: insuficiencia respiratoria grave 32.2%, neumonía 22.5%, acidosis metabólica 19.35%, ECN 12.1% y en menor frecuencia CID, además, la tasa de mortalidad por SNT fue de 9.6%, por el contrario, en la SN tardía la principal complicación fue la meningitis 23.08%, seguidamente, la insuficiencia respiratoria grave 15.38%, neumonía 15.38%, acidosis metabólica 15.38%, NEC 15.38% y SIADH 7.6%, por último, la tasa de mortalidad por SN tardía fue de 7.6%.<sup>14</sup>

Igualmente, en el año 2016, en Honduras, Lincona T, et al, realizaron un estudio descriptivo con respecto con la caracterización de la SNT en la sala de neonatos del Hospital Santa Bárbara Integrado, durante enero del año 2014 a diciembre del año 2015, por consiguiente, indicaron que el 16.2% de los pacientes con SNT presentaron complicaciones clínicas severas, siendo las principales CID 7.4%, choque séptico 4.4%, choque séptico y CID 2.9%, CID y falla respiratoria 1.5%.<sup>24</sup>

En Taiwán, en el año 2016, Tsai M, et al, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, con la finalidad de determinar las complicaciones infecciosas y morbilidades en los neonatos posterior al desarrollo de infecciones del torrente sanguíneo en la UCIN del Hospital Chang Gung Memorial, por consiguiente, determinaron que la tasa de prevalencia de complicaciones fue 10.4%, asimismo, las principales complicaciones clínicas fueron: nuevos focos infecciosos 39.6%, aumento en la incidencia de disfunción orgánica persistente 35.6% y complicaciones neurológicas 33.7%.<sup>73</sup>

Mientras tanto, en los Países Bajos, en el año 2017, Ree I, et al, realizaron un estudio retrospectivo de 11 años sobre la trombocitopenia en los pacientes con el diagnóstico de SN en la UCIN del Centro Médico de la Universidad de Leiden, como resultado, refirieron que la incidencia de SN fue de 7%, asimismo, el 49% de los pacientes presentó trombocitopenia y el 20% presentó trombocitopenia grave, finalmente, plantearon que trombocitopenia neonatal está asociada directamente con la mortalidad neonatal en los pacientes con sepsis por agentes infecciosos gram negativos.<sup>74</sup>

En el año 2017, en China, Lu Q, et al, realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles sobre los riesgos de NEC en los recién nacidos del Hospital Universitario de Chongqing, por tanto, evidenciaron que los principales predictores para el desarrollo de ECN fueron: colestasis intrahepática en el embarazo, asfixia perinatal, síndrome de aspiración de meconio (SAM), sepsis, cardiopatía congénita, uso de probióticos y transfusión sanguínea, finalmente, plantearon que la SN se correlaciona con un mayor riesgo de NEC.<sup>75</sup>

Por otro lado, en España, en el año 2018, Núñez V, et al, realizaron un estudio retrospectivo de caso y controles, con relación a los factores de riesgo perinatales en el desarrollo de ECN, por consiguiente, evidenciaron que los pacientes con SNT presentan 14.15% más de probabilidad de desarrollar NEC con un IC del 95%:4.32-46.37.<sup>76</sup>

En Uruguay, en el año 2018, Herrera T, et al, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo sobre la incidencia de SNT por EGB en los recién nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossellen, durante el período 2007-2015, por tanto, determinaron que las principales repercusiones clínicas por SNT durante la hospitalización fueron: choque séptico o signos de inestabilidad hemodinámica 53%, convulsiones 20%, falla multiorgánica 13% e hipertensión pulmonar 13%, asimismo, la tasa de mortalidad por SN fue 20%.<sup>77</sup>

De manera similar, en el año 2018, en Austria, Resch E, et al, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo sobre las principales causas de trombocitopenia neonatal, durante el periodo 1990-2012, en la división de neonatología del departamento de pediatría de la Universidad Médica de Graz, por consiguiente, determinaron que la prevalencia de trombocitopenia neonatal en los recién nacidos prematuros fue 4%, en definitiva, argumentaron que la sepsis, prematuridad y asfixia neonatal fueron las principales causas de la trombocitopenia.<sup>78</sup>

En Arabia Saudita, Al-Matary A, et al, realizaron un estudio retrospectivo en el año 2019, con respecto a las características de la SN en la UCIN de un hospital de la región, por lo tanto, determinaron que la tasa de mortalidad por SNT fue 15.2%, asimismo, el 12.1% de los pacientes presentó una estancia hospitalaria >120 días, el 12.1% presentó hemorragia interventricular y el 3% presentó ECN, por otro lado, en los pacientes con SN tardía la tasa de mortalidad fue de 11.3%, siendo las principales complicaciones clínicas: la enfermedad pulmonar crónica 59.4%, estancia hospitalaria prolongada 53.3%, ECN 23.8%, neumonía asociada a ventilador (NAV) 17.5% y hemorragia interventricular 12.1%.<sup>39</sup>

Finalmente, en el año 2019, en la República Democrática del Congo, Bunduki G, Adu Y, realizaron un estudio prospectivo, con el objetivo de determinar el resultado clínico y los patógenos aislados en los recién nacidos con SN en tres hospitales de Butembo, durante el periodo de septiembre a noviembre del año 2018, por consiguiente, evidenciaron que la tasa de mortalidad por complicaciones de la SN fue 21.1%, de igual modo, el 18.7% de los pacientes con SNT y el 22.6% de los pacientes con SN tardía desarrollaron complicaciones clínicas.<sup>79</sup>

## 3.2. Complicaciones a largo plazo

### 3.2.1. Complicaciones neurológicas

Con respecto a las complicaciones neurológicas, en el año 2013, Alshaikh B, et al, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis con la finalidad de determinar el impacto de la SN en el desarrollo neurológico a largo plazo en pacientes de MBPN, por consiguiente, argumentaron que los pacientes de MBPN que desarrollaron SN presentan mayor riesgo de complicaciones del desarrollo neurológico a largo plazo con un OR de 2.09 y un IC del 95%:1.65-2.65.<sup>80</sup>

En Brasil, en el año 2013, Hentges C, et al, realizaron un estudio retrospectivo, con el objetivo de determinar la asociación entre la SN tardía y el neurodesarrollo en los pacientes prematuros y de MBPN ingresados en el Hospital de Porto Alegre, durante noviembre del año 2003 a mayo del año 2010, por consiguiente, determinaron que el 47.2% de los pacientes presentó deterioro cognitivo y el 16.6% manifestó déficit motor, de igual manera, el 75% los pacientes con SN tardía por microorganismos gram positivos presentó déficit cognitivo y el 68.8% manifestó déficit motor, finalmente, el 50% de los pacientes con SN tardía por microorganismos gram negativos y por hongos manifestó déficit cognitivo y 40% manifestó déficit motor.<sup>81</sup>

De igual manera, en el año 2014, en Brasil, Ferreira R, et al, realizaron un estudio prospectivo, con la finalidad de analizar la SN como factor de riesgo en deterioro del desarrollo neuromotor y cognitivo en los recién nacidos prematuros y de MBPN que fueron dados de alta de la UCIN de un Hospital de Río de Janeiro, a los 12 meses de edad corregida, por consiguiente, determinaron que los niños que presentaron sepsis durante la etapa neonatal tienen 2.5 más de probabilidades de desarrollar cambios en el índice de desarrollo psicomotor (PDI) < 85, sin embargo, la sepsis no representó un factor determinante en deterioro del desarrollo cognitivo.<sup>82</sup>

Mientras tanto, en el año 2015, Strunk T, et al, realizaron estudio con el objetivo de determinar la asociación entre bacteriemia, inflamación y lesión cerebral en recién nacidos prematuros, por consiguiente, argumentaron que las infecciones neonatales como la SN se asocia con un mayor riesgo de efectos adversos en el desarrollo neurológico a largo plazo, asimismo, la SN representa un factor de riesgo importante para la lesión de la sustancia blanca en lactantes prematuros, por último, se observó que existe una relación entre la bacteriemia y la alteración del desarrollo neuronal.<sup>83</sup>

En el año 2016, en EE. UU., Schrag S, et al, realizaron un estudio sobre la epidemiología de la SN invasiva de inicio temprano en los estados de Minnesota y Connecticut y en condados seleccionados de California y Georgia, durante el periodo 2005-2014, como resultado, argumentaron que el 6.3% de los pacientes que fueron dados de alta presentaron complicaciones clínicas a largo plazo, siendo las principales: requerimiento de oxígeno 51%, hipoacusia 35% y convulsiones 21%, finalmente, la tasa de mortalidad neonatal por sepsis fue de 11%.<sup>21</sup>

Igualmente, en el año 2016, en Cuba, Robaina GR, Riesgo S, realizaron un estudio retrospectivo en el Hospital Docente Provincial de Matanzas, con el objetivo de determinar el impacto de la SN como factor de riesgo en las alteraciones del neurodesarrollo en los recién nacidos de MBPN, por lo tanto, indicaron que los recién nacidos de MBPN que desarrollaron sepsis presentaron un riesgo de 47.4% de manifestar alteraciones en el neurodesarrollo, en contraposición, con los recién nacidos de MBPN sin sepsis que presentaron riesgo de 17.1%.<sup>84</sup>

En un estudio realizado en el año 2016, con respecto con las secuelas neurológicas de la SN en lactantes de MBPN, Haller S, et al, argumentaron que lactantes de MBPN que desarrollaron sepsis durante la etapa neonatal tienen una predisposición del 4-14% al daño neurológico y discapacidad permanente a largo plazo.<sup>85</sup>

Finalmente, en el año 2019, Italia, Berardi A, et al, realizaron un estudio retrospectivo en la UCIN del Hospital de Emilia-Romagna, durante el periodo 2009-2012, con el objetivo de conocer la epidemiología y complicaciones la SN tardía, por consiguiente, con relación con las complicaciones clínicas determinaron que el 12.3% de los pacientes presentó lesiones cerebrales al alta hospitalaria.<sup>32</sup>

### 3.2.2. Complicaciones vasculares

La retinopatía de recién nacido (ROP), es una afección vasoproliferativa de la retina, que representa una causa importante de ceguera y discapacidad visual en los recién nacidos prematuros, asimismo, en los países en desarrollo constituye el 6-18% de las causas de ceguera infantil, entre los principales factores de riesgo se encuentran prematuridad, bajo peso al nacer y la necesidad de oxígeno al nacer, asimismo, en el año 2012, Hakeem A, et al, evidenciaron una asociación significativa entre ROP y la edad gestacional (P:0.000), la SN (P: 0.004), oxigenoterapia (0.018) y transfusiones sanguíneas frecuentes (0.03), de manera similar, Lee J, Dammann O (2012), indicaron que los procesos inflamatorios e infecciosos como la SN constituyen riesgos significativos para el desarrollo de ROP.<sup>86-87</sup>



Igualmente en el año 2019, Huang J, et al, realizaron un estudio de tipo metanálisis con la finalidad de establecer una asociación entre la SN y la ROP, por consiguiente, argumentaron que la SN aumenta del riesgo de desarrollar ROP con un OR:2.16, IC del 95%:1.65-2.82, asimismo, los pacientes con SNT presentaron un OR:2.5 y un IC del 95%:1.97-3.18 y los pacientes con SN tardía presentaron un OR: 1.37 y un IC del 95%:1.22-1.55, finalmente, refirieron que tanto la SNT y SN tardía aumentan significativamente el riesgo de desarrollar ROP en cualquier etapa, sin embargo, hubo una asociación significativa entre la SNT y el desarrollo ROP grave.<sup>88</sup>

En el año 2019, Wang X, et al, realizaron una revisión sistemática y metanálisis en relación con la asociación entre SN y la ROP, por lo tanto, determinaron que la SN se asocia con el riesgo de ROP en cualquier etapa con un OR: 1.57 y IC del 95%:1.31-1.89, en definitiva, argumentaron que los lactantes prematuros con SN presentan un riesgo significativo para el desarrollo de ROP.<sup>89</sup>

En función de lo planteado, se observa que la SN es una patología grave, que necesita asistencia sanitaria inmediata, por tanto, es importante realizar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno para prevenir las complicaciones severas que pueden ocasionar discapacidad permanente en el paciente, en último caso, pueden llevar a la muerte del paciente.

## CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

En los PIBM, la SN se encuentra entre las tres primeras causas de mortalidad neonatal, cabe destacar, en un estudio realizado en el año 2014, Camerún, Mah E, et al, indicaron que la SN representó la principal causa de mortalidad en los neonatos, seguidamente, se encontraba la prematuridad, la asfixia al nacer y malformaciones congénitas, en contraposición, con los países desarrollados como EE. UU., en donde las principales causas de mortalidad lo constituyen las malformaciones congénitas, los trastornos relacionados con la prematuridad y el SMSL, por el contrario, la SN se encuentra en el séptimo puesto de la mortalidad neonatal.<sup>15-16-19-41</sup>

Para conocer la caracterización epidemiológica de la SN a nivel mundial, se realizó una revisión sistémica de la bibliografía actualizada y disponible, los datos e información recolectados fueron comparados y analizados, por lo tanto, se argumentó la caracterización sociodemográfica, se expuso la caracterización clínica y se explicó las complicaciones clínicas presentes en los pacientes con el diagnóstico de SN.

En primer lugar, se argumentó las características sociodemográficas, lo que significa que se analizaron los indicadores de salud: tasa de incidencia, tasa de prevalencia y tasa de mortalidad, por otro lado, en relación con los factores sociodemográficos se analizaron las variables: sexo y edad, de igual modo, se encontraron escasos datos con respecto a las variables; raza, etnia, nivel socioeconómico, lugar de procedencia y lugar de residencia, por consecuencia se limitó la medición de estas variables.

En relación con la tasa incidencia de SN, es una medida que indica el riesgo de que ocurra un caso nuevo de SN, cabe destacar, la tasa de incidencia de SN en los PIBM es de 3-12 por cada 1000 NV, en contraste, con los desarrollados en donde la incidencia es de 1-8 por cada 1000 NV, por consiguiente, se observó que en los países desarrollados como en Suiza la tasa de incidencia de SN fue de 1.43 por cada 1000 NV, por el contrario, en los países de PIBM, como Sudáfrica la tasa de incidencia fue de 8.5-10 por cada 1000 NV.<sup>8-31-43-90</sup>

Ahora bien, la tasa de prevalencia de la SN, es una medida que se utiliza para conocer el número de casos existentes de SN, por tanto, puede hallarse elevada en la UCIN y puede disminuir a nivel institucional, del mismo modo, se observó una prevalencia mayor al 50% en la UCIN de los PIBM del Sur de Asia, África Subsahariana, Centroamérica y el Caribe.<sup>24-25-34-45-90</sup>

En cuanto con el tipo de SN según el tiempo de manifestación de los síntomas, en los PIBM como en Guatemala la tasa de prevalencia de SNT fue de 15.25 por cada 1000 NV y de SN tardía fue de 5.98 por cada 1000 NV, por ende, se observó que en los PIBM, es más prevalente la SNT, por el contrario, en los países de altos ingresos, como en Inglaterra la tasa de incidencia de SNT fue de 0.9 por cada 1000 NV y de SN tardía fue de 3 por cada 1000 NV, igualmente, en Suiza la incidencia de SNT fue de 0.28 por cada 1000 NV y la de SN tardía fue de 1.14 por cada 1000 NV, por consiguiente, se determinó que los países de altos ingresos presentan una mayor incidencia de SN tardía.<sup>22-20-32</sup>

Con respecto con la tasa de mortalidad neonatal por sepsis, en los PIBM puede llegar hasta el 60% y en los países desarrollados es de 2.2-8.6 por cada 1000 NV, asimismo, en un estudio realizado en el año 2018, con respecto la carga global de sepsis neonatal, Fleischmann C, et al, evidenciaron que la mortalidad por SN en los países desarrollados como fue de 11% y en los PIBM fue de 19%, por otra parte, en estudios realizados en los PIBM de África, evidenciaron que la tasa de mortalidad por SN fue de 31.8% en Nigeria y 37.85% en Camerun.<sup>8-17-19-37-41</sup>

Acerca de los datos sociodemográficos, se evidenció una prevalencia de SN mayor a 55% en los pacientes de sexo masculino, por lo tanto, se determinó que los pacientes de sexo masculino poseen mayor predisposición para el desarrollo de SN, se plantea que la etiología es de base genética ligado al cromosoma X, mientras tanto, en referencia a la edad del paciente, en los PIBM de África, el sur de Asia, Latinoamérica y el Caribe, la SN fue más frecuente en las primeras 72 horas de vida, ocasionando una mayor prevalencia de SNT, por el contrario, en los pacientes de los países de altos ingresos, la prevalencia de SN fue más frecuente después de las 72 horas de vida.<sup>7-8-11-12-18-22-24-26-28-29-30-31-32-34-36-37-39-40-42-44-45-56</sup>

En segundo lugar, para analizar la caracterización clínica de los pacientes con SN, se expuso los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas, de modo que los factores de riesgo se dividieron en neonatales y obstétricos, en relación con los factores de riesgo neonatales se analizó las variables: sexo, el peso al nacer, la edad gestacional y el tipo de parto, además, se analizó los factores de riesgo obstétricos más frecuentes en los pacientes con SN.

Con referencia con la edad gestacional, en los PIBM, como en los países altos ingresos, se evidenció una mayor prevalencia de SN en los pacientes prematuros, aumentando considerablemente conforme disminuye la edad gestacional, hallando una prevalencia alta en los pacientes extremadamente prematuros, igualmente, con respecto al peso al nacer, se encontró una mayor

prevalencia de SN en los pacientes con bajo peso al nacer, aumentando considerable en los pacientes de MBPN y de peso extremadamente bajo al nacer, por tanto, se determinó que el riesgo que tiene los neonatos de desarrollar sepsis es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacer, por consecuencia, de diversos factores principalmente por la inmadurez del sistema inmunológico que provoca mayor vulnerabilidad en estos pacientes.<sup>7-8-11-13-28-29-30-34-57-58-59-60-61-62</sup>

En relación con el tipo de parto se evidenció que los neonatos que nacieron por parto eutócico simple tienen una mayor predisposición a desarrollar SN principalmente SNT, como resultado de la exposición a agentes infecciosos que se localizan en el aparato genital materno y son transmitidos durante el parto.<sup>7-11-27-34-60-61</sup>

Por otro lado, en relación con los factores de riesgo obstétricos, se evidenció que la RPM mayor de 18 horas, ITU materna, corioamnionitis y control prenatal inadecuado representa los principales factores de riesgo obstétrico en los pacientes con SN, asimismo, en menor frecuencia también representaron riesgo obstétricos: parto prolongado, infecciones en el tercer trimestre, fiebre intraparto, control prenatal inadecuado, presencia de comorbilidades crónicas, edades al límite y estado socioeconómico bajo.<sup>7-8-11-59-60-61-62</sup>

Los signos y síntomas en los pacientes con diagnóstico de SN son múltiples e inespecíficas, cabe desatacar, según la OMS, los principales signos identificados en los pacientes con SN son: fiebre o hipotermia, dificultad para alimentarse, convulsiones, letargo, taquipnea, retracciones intercostales, ictericia, onfalitis y más de 10 pústulas cutáneas. por lo tanto, se determinó que los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre y dificultad respiratoria, seguidamente, se hallan los signos: llenado capilar prolongado, letargo y la dificultad para la alimentación, al mismo tiempo en menor frecuencia los pacientes presentan: ictericia, cianosis, retracciones intercostales, hipotermia, convulsiones, apnea, taquicardia, bradicardia, hipotensión, irritabilidad, palidez, hipoglicemia, vómitos y distensión abdominal, por consiguiente, se determinó que los signos y síntomas en la SN son inespecíficos y pueden orientar a diversas enfermedades, por lo tanto, es importante poseer una alta sospecha y criterio clínico, principalmente en los pacientes con factores de riesgo.<sup>9-11-34-36-37-57-69-70-71-79</sup>

En tercer lugar, se analizaron las complicaciones clínicas de la SN, las cuales son las repercusiones que se presentan en el trascurso de la enfermedad y que ponen en riesgo la vida del paciente pudiendo progresar hasta la muerte si no se tratan de una manera precoz y adecuada, cabe destacar, la etapa neonatal es el periodo más vulnerable en el ser humano, principalmente asociado a

la prematuridad y bajo peso al nacer, las principales complicaciones son: respiratorias, cardiovasculares, neurológicas, hematológicas digestivas y metabólicas.<sup>12</sup>

Por lo anterior, las complicaciones respiratorias y cardiovasculares son las repercusiones clínicas más frecuentes en los pacientes con SN, de esta manera, las principales complicaciones respiratorias son: falla respiratoria grave y la NAV, por otro lado, las principales complicaciones cardiovasculares son: choque séptico y el SDMO, por último, en menor frecuencia, la hipertensión pulmonar.<sup>14-24-77-79</sup>

En cuanto a las complicaciones hematológicas, estas representan una causa importante de mortalidad neonatal, por tanto, en el año 2018, según Ree I, et al, argumentaron que trombocitopenia neonatal se asocia directamente con la mortalidad en los neonatos con sepsis, además, en menor frecuencia los pacientes con SN pueden manifestar CID, mientras tanto, entre las complicaciones neurológicas más frecuentes están: las convulsiones y la meningitis, en un estudio realizado en el año 2016, en Ecuador, Godoy A, indicó que la meningitis fue la principal complicación en los pacientes con SN tardía.<sup>14-24-72-74-77-79</sup>

Con respecto a las complicaciones metabólicas, en el año 2010, Franco O, Aliño M, argumentaron que la acidosis metabólica fue la principal repercusión metabólica en los ingresados pacientes por SN, asimismo, pueden desarrollar en una menor frecuencia SIADH, por otro lado, con relación con las complicaciones digestivas, en el año 2016, Godoy A, evidenció que una de las principales complicaciones en los pacientes con SN fue la NEC, con una prevalencia de 12.1% en los pacientes con SNT y de 15.8% en los pacientes con SN tardía, de igual manera en el año 2018, Núñez V, et al, manifestaron que los pacientes con SNT tienen una probabilidad de 14.15% de desarrollar NEC.<sup>14-39-68-74-76</sup>

Es importante mencionar que los pacientes que manifestaron sepsis durante la etapa neonatal especialmente los neonatos prematuros y de MBPN son más vulnerables para el desarrollo de complicaciones a largo plazo, entre las más frecuentes están: ROP, deterioro del desarrollo cognitivo y deterioro del desarrollo motor.<sup>21-31-80-81-86-87</sup>

Finalmente, se determinó que la SN es una patología grave que se manifiesta durante el primer mes de vida del paciente, con síntomas y signos múltiples e inespecíficos, asociados a un proceso infeccioso, asimismo, ocasiona complicaciones clínicas serias que pueden llevar a la muerte, si no se

diagnóstica precozmente, afectando mayormente a los recién nacidos prematuros y de MBPN, cabe destacar, que la SN representa una de las principales causas de mortalidad prevenible en los PIBM, por lo tanto, es importante que los gobiernos en los PIBM, implementen medida de promoción y prevención durante la etapa prenatal y neonatal.

## CONCLUSIONES

En la presente monografía se determinó que la sepsis neonatal constituye un problema sanitario grave a nivel mundial, cabe recalcar, que en los países de ingresos económicos bajos y medianos la sepsis representa la tercera causa de mortalidad neonatal prevenible, afectando especialmente a los países del Sur de Asia, África Subsahariana, Centroamérica y el Caribe, por el contrario, en los países desarrollados la sepsis se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad neonatal

Es necesario mencionar, se evidenció una mayor tasa de incidencia y tasa de mortalidad por sepsis neonatal en los países de ingresos bajos y medianos, cabe destacar, se presentó una mayor tasa de mortalidad en los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer.

Por lo que se refiere al tipo de sepsis neonatal, según el tiempo de manifestación de los síntomas y la vía de transmisión, se determinó que en los países de ingresos económicos bajos y medianos es más frecuente la sepsis neonatal temprana o de transmisión vertical, como resultado de diversos factores principalmente por infecciones maternas y un inadecuado control prenatal, en contraposición, con los países desarrollados en donde es más prevalente la sepsis neonatal tardía o de transmisión vertical, asociado a la mayor supervivencia en los recién nacidos extremadamente prematuros y muy bajo peso al nacer que requieren asistencia hospitalaria.

Con respecto a la caracterización clínica, se determinó que los principales factores de riesgo neonatales en la sepsis neonatal son: sexo masculino, edad menor a 72 horas días, prematuridad, bajo peso al nacer y parto eutócico simple, de igual modo, los factores obstétricos más frecuentes son: ruptura prematura de membranas ovulares mayor a 18 horas, infección del tracto urinario, corioamnionitis e inadecuado control parental.

Es importante mencionar, los signos y síntomas en los pacientes con sepsis neonatal son inespecíficos, siendo los principales: fiebre, síndrome de dificultad respiratoria, llenado capilar prolongado, letargo y dificultad para la alimentación, por tanto, es necesario presentar una alta sospecha en todos los pacientes que manifiesten estos síntomas y signos asociados a la presencia de infecciones y factores de riesgo.

Por lo anterior, es preciso realizar un diagnóstico precoz e iniciar con la antibioticoterapia empírica y con las medidas generales de soporte de manera precoz, hasta contar con los resultados

del hemocultivo, para disminuir el riesgo de complicaciones clínicas severas que pueden llevar a la muerte del paciente.

Finalmente, se evidenció que los pacientes con sepsis neonatal desarrollan complicaciones clínicas inmediatas entre las principales están: fallo respiratorio grave, neumonía asociada al ventilador, choque séptico, disfunción multiorgánica, acidosis metabólica, enterocolitis necrotizante, trombocitopenia neonatal, coagulación intravascular diseminada y meningitis, además, los pacientes con sepsis neonatal también pueden desarrollar complicaciones a largo plazo, siendo las principales: retinopatía del recién nacido, déficit neurológico y disminución del desarrollo psicomotor.



## RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar los datos sociodemográficos neonatales en los pacientes con sepsis, debido a que en la actualidad se cuenta con pocos datos con respecto a las variables: raza, etnia, nivel socioeconómico, lugar de procedencia y lugar de residencia lo cual limita la medición de estas variables.

Se sugiere, una mayor indagación de las manifestaciones clínicas presentes en los pacientes con sepsis neonatal, por tal motivo, actualmente la información clínica obtenida en los neonatos es múltiple e inespecífica lo cual orienta a diversas patologías y esto constituye una oportunidad para generar nuevas investigaciones.

Finalmente, se recomienda actualizar la información con respecto a las complicaciones clínicas en los pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal, debido a que actualmente a nivel nacional no se cuenta con datos y a nivel internacional existen pocos estudios extensos sobre el tema, no obstante, los datos y estudios de los países desarrollados difieren considerablemente con los países de ingresos económicos bajos y medianos como el nuestro.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad de menores de 5 años. Datos del Observatorio de Salud Global (GHO) [en línea]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 10 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/gho/child\\_health/mortality/mortality\\_under\\_five\\_text/en/](https://www.who.int/gho/child_health/mortality/mortality_under_five_text/en/)
2. Organización Mundial de la Salud. Según un informe de las Naciones Unidas, las cifras de supervivencia materno-infantil son más elevadas que nunca. Comunicado de prensa de la OMS [en línea]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 10 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/19-09-2019-more-women-and-children-survive-today-than-ever-before-un-report>
3. Organización Mundial de la Salud. Objetivos de desarrollo del Milenio (ODM). Nota descriptiva de la OMS [en línea]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 10 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs))
4. Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo sostenible: salud y bienestar. Nota descriptiva de las Naciones Unidas [en línea]. Nueva York: UN; 2015 [citado 10 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
5. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la situación sanitaria mundial. Reportajes de la OMS [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 10 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/features/factfiles/global\\_burden/es/](https://www.who.int/features/factfiles/global_burden/es/)
6. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Desafíos en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. J Trop Pediatr [en línea]. 2015 Ene [citado 15 Jul 2020]; 61 (1): 1-13. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu079>
7. Fernández Díaz N, de Estrada Riverón DJ, Díaz Cuellar F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev. cub. pediatr. [en línea]. 2010 Abr-Jun [citado 15 Jul 2020]; 82 (2): [aprox. 12 pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312010000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003)
8. Barreto González OJ, Baloa Tovar DC, García León MM. Sepsis neonatal: epidemiología. Rev. dig. postgr. [en línea]. 2020 Ene-Abr [citado 15 Jul 2020]; 9 (1): [aprox. 12 pant.]. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf>

9. Fernández Colomer B, López Sastre J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Ibáñez Fernández A. Sepsis del recién nacido. *Aso Esp Pediatr* [en línea]. 2008 [citado 15 Jul 2020]; 21: 189-205. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf)
10. Rodríguez Bonito R, Rodríguez Balderrama I. Septicemia neonatal. En: Rodríguez Bonito R. *Manual de Neonatología*. 2 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012: p.365-374.
11. Cajina Chávez LA. Comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de la sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo septiembre a diciembre del año 2014. [tesis de Maestría en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. [citado 25 Jul 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/6495/1/16193.pdf>
12. Gomella TC, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. *Neonatología*. 5 ed. Argentina: Médica Panamericana; 2006. Capítulo 68. Enfermedades infecciosas; p. 485-493.
13. Salazar Morocho BP. Complicaciones de sepsis en neonatos menores de 7 días. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 28 Jul 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/18921>
14. Godoy Villalva AS. Complicaciones de sepsis neonatal temprana y tardía estudio a realizar en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón en el año 2015. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 30 Jul 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/36540>
15. Organización Mundial de la Salud. Destacando la sepsis materna y neonatal: día mundial de la sepsis 2017. Programas y proyectos de la OMS [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 30 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/world-sepsis-day/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/world-sepsis-day/en/)
16. Seale AC, Blencowe H, Manu AA, Nair H, Bahl R, Qazi S, et al. Estimaciones de posibles infecciones bacterianas graves en neonatos en África subsahariana, Asia meridional y América Latina para 2012: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lancet Respir Med* [en línea]. 2014 Ago [citado 5 Ago 2020]; 14 (8): 731-741. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1473309914708047?token=5AE90CBC5D18E2FDE>

[E383919F4ECC9E49012C68BC121A4CE38788ED24C923A763F825C4F97DDAA08AC3F77314C0EAF5F](https://doi.org/10.1016/S0950-2688(18)30063-8)

17. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. La carga global de la sepsis pediátrica y neonatal: una revisión sistemática. *Lancet Respir Med* [en línea]. 2018 Mar [citado 5 Ago 2020]; 6 (3): 223-230. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2818%2930063-8>
18. González Peña MA. Epidemiología de la sepsis neonatal en el hospital infantil del estado de Sonora en el periodo comprendido de marzo 2003 a marzo 2008. [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias Médicas; 2010 Abr [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: [http://132.248.9.195/ptb2010/octubre/0663157/0663157\\_A1.pdf](http://132.248.9.195/ptb2010/octubre/0663157/0663157_A1.pdf)
19. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Tendencias en la epidemiología de la sepsis grave pediátrica. *Pediatr Crit Care Med* [en línea]. 2013 Sept [citado 10 Ago 2020]; 14 (7): 686-693. DOI: 10.1097 / PCC.0b013e3182917fad
20. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Bastian B, Arias E. Informe estadístico nacional vital, muertes: datos finales. *NVSS* [en línea]. 2018 Jul [citado 10 Ago 2020]; 67 (5): 1-74. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/57989>
21. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiología de la sepsis neonatal invasiva de inicio temprano, 2005 a 2014. *Pediatrics* [en línea]. 2016 Dic [citado 10 Ago 2020]; 138 (6): 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2013>
22. Ventura Lemus EY. Características epidemiológicas y clínicas de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011. [citado 12 Ago 2020]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2011/100.pdf>
23. Hernández Pérez ID, Montes de Oca Domínguez M, Causa Palma N, Ruiz Silva MD, González Pimentel D. Caracterización clínico epidemiológica de recién nacidos admitidos por sepsis temprana, Western Regional Hospital, Belice, 2015. *Multimed* [en línea]. 2016 Jul-Ago [citado 12 Ago 2020]; 20 (4): 771-783. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/multimed/mul-2016/mul164h.pdf>

24. Lincona Rivera TS, Fajardo Dubón GE, Ferrera García RA, Hernández Orellana AG. Características epidemiológicas y clínicas de neonatos con sepsis temprana. *Int J Med Surg Sci* [en línea]. 2016 [citado 12 Ago 2020]; 3 (3): 903-908. Disponible en: <https://revistas.uautonoma.cl/index.php/ijmss/article/view/129/125>
25. Boulos A, Rand K, Johnson JA, Gautier J, Koster M. Sepsis neonatal en Haití. *J Trop Pediatr* [en línea]. 2017 Feb [citado 12 Ago 2020]; 63 (1): 70-73. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw077>
26. Olugbuyi O, Swaby K, Roberts P, Christie C, Kissoon N. Carga de sepsis pediátrica en un centro terciario de un país en desarrollo. *West Indian Med J* [en línea]. 2018 [citado 12 Ago 2020]; 67 (2): 137-142. Disponible en: <https://westindies.scielo.org/pdf/wimj/v67n2/2309-5830-wimj-67-02-0137.pdf>
27. Villeda Salguero SM. Características microbiológicas y clínicas en pacientes con sepsis neonatal. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. [citado 14 Ago 2020]. Disponible en: [http://bibloscunori.tk/buscar?csrfmiddlewaretoken=hn8WnjAH6YI6jpsAxkJGIbbfaSGYtpbAJw5pb41riDinscJwVE4zeWuQWBripd6u&titulo=sepsis+neonatal&autor=&tema=&tipo\\_material=&order=titulo&idioma=idioma](http://bibloscunori.tk/buscar?csrfmiddlewaretoken=hn8WnjAH6YI6jpsAxkJGIbbfaSGYtpbAJw5pb41riDinscJwVE4zeWuQWBripd6u&titulo=sepsis+neonatal&autor=&tema=&tipo_material=&order=titulo&idioma=idioma)
28. Chávez Vivas M, Renfigo ES, García Mendieta LM. Caracterización epidemiológica de pacientes con sepsis neonatal en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia, 2014. *Arch de Med* [en línea]. 2017 Jul-Dic [citado 14 Ago 2020]; 17 (2): 225-233. Disponible en: <http://190.15.16.156/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1929/3023>
29. Castillo Arandeda AA. Prevalencia de sepsis neonatal en recién nacidos. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. [citado 15 Ago 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30626>
30. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Bedford A, Watts T, et al. Infecciones neonatales en Inglaterra: la red de vigilancia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* [en línea]. 2011 [citado 15 Ago 2020]; 96 (1): 9-14. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/96/1/F9>

31. Giannoni E, Agyeman PK, Stocker M, Posfay-Barbe KM, Heininger U, Spycher BD, et al. Sepsis neonatal de inicio temprano e inicio tardío adquirido en el hospital y adquirido en la comunidad: un estudio de cohorte prospectivo basado en la población. *J Pediatr* [en línea]. 2018 Oct [citado 15 Ago 2020]; 201: 106-114. Disponible en: <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/72189/1/2018%20JPediatrics%20Volume%20201%20October%20%2844%29.pdf>
32. Berardi A, Sforza F, Baroni L, Spada C, Ambretti S, Biasucci G, et al. Epidemiología y complicaciones de la sepsis de inicio tardío: un estudio italiano basado en un área. *PLoS One* [en línea]. 2019 Nov [citado 15 Ago 2020]; 14 (11): 1-15. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225407>
33. Chaurasia S, Sivanandan S, Agarwal R, Ellis S, Sharland M, Sankar MJ. Sepsis neonatal en el sur de Asia: una enorme carga y una creciente resistencia a los antimicrobianos. *BMJ* [en línea]. 2019 Ene [citado 16 Ago 2020]; 364: 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k5314>
34. Khinchi YR, Kumar A, Yadav S. Perfil de sepsis neonatal. *Rev. fac. cienc. méd. Nepal* [en línea]. 2010 [citado 16 Ago 2020]; 6 (2): 1-6. DOI: <https://doi.org/10.3126/jcmsn.v6i2.3609>
35. Hammoud MS, Al-Taiar A, Al-Abdi SY, Bozaid H, Khanet A, AlMuhairi LM, et al. Sepsis neonatal de inicio tardío en los Estados Árabes en la región del Golfo: estudio prospectivo de dos años. *Int J Infect Dis* [en línea]. 2017 Ene [citado 17 Ago 2020]; 55 (1): 125-130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.006>
36. Labuda SM, Te V, Var C, Ek NI, Seang S, Bazzano AN, et al. Epidemiología de la sepsis neonatal en una provincia rural del sureste de Camboya, 2015-2017. *Am J Trop Med Hyg* [en línea]. 2019 [citado 17 Ago 2020]; 100 (6): 1566-1568. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0739>
37. Arowosegbe AO, Ojo DA, Dedeke IO, Shittu OB, Akingbade OA. Sepsis neonatal en un hospital terciario de Nigeria: características clínicas, resultado clínico, etiología y patrón de susceptibilidad a los antibióticos. *South Afr J Infect Dis* [en línea]. 2017 [citado 17 Ago 2020]; 32 (4): 127-131. DOI: <https://doi.org/10.1080/23120053.2017.1335962>
38. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, Algharaibeh H, Khasawneh W. Características clínicas y epidemiología de la sepsis en la unidad de cuidados intensivos neonatales en la era de los

organismos multirresistentes: una revisión retrospectiva. *Pediatr Neonatol* [en línea]. 2018 Jun [citado 17 Ago 2020]; 59: 35-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>

39. Al-Matary A, Heena H, AlSarheed AS, Ouda W, AlShahrani DA, Wani TA, et al. Características de la sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de Arabia Saudita. *J Infect Public Health* [en línea]. 2019 Sept-Oct [citado 17 Ago 2020]; 12 (5): 666-672. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.03.007>
40. Akbarian-Rad Z, Riahi SM, Abdollahi A, Sabbagh P, Ebrahimpour S, Javanian M, et al. Sepsis neonatal en Irán: una revisión sistemática y un metanálisis sobre la prevalencia nacional y los patógenos causantes. *PLoS One* [en línea]. 2020 Ene [citado 17 Ago 2020]; 15 (1): 1-12. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227570>
41. Mah-Mungyeh E, Chiabi A, Tchokoteu FL, Nguéfack S, Bogne JB, Siyou H, et al. Mortalidad neonatal en un hospital de referencia en Camerún durante un período de siete años: tendencias, factores asociados y causas. *Afr Health Sci* [en línea]. 2014 Dic [citado 18 Ago 2020]; 14 (4): 985-992. DOI: [10.4314 / ahs.v14i4.30](https://doi.org/10.4314/ahs.v14i4.30)
42. Shehab El-Din EM, Adel El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiología de la sepsis neonatal y los patógenos implicados: un estudio de Egipto. *Biomed Res Int* [en línea]. 2015 Jun [citado 18 Ago 2020]; 2015: 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/509484>
43. Coetzee M, Mbowane NT, de Witt TW. Sepsis neonatal: destacando los principios de diagnóstico y tratamiento. *SAJCH* [en línea]. 2017 Jun [citado 18 Ago 2020]; 11 (2): 99-103. DOI: [10.7196 / SAJCH.2017.v11i2.1244](https://doi.org/10.7196/SAJCH.2017.v11i2.1244)
44. Sorsa A. Epidemiología de la sepsis neonatal y factores asociados implicados: estudio observacional en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Docente y de Referencia de la Universidad de Arsi, sureste de Etiopía. *Ethiop J Health Sci* [en línea]. 2019 Mayo [citado 18 Ago 2020]; 29 (3): 333-342. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ejhs/article/view/188135>
45. Kiwone M, Chotta NS, Byamungu D, Mghanga FP. Prevalencia y factores asociados con la sepsis neonatal entre los recién nacidos hospitalizados en Ruvuma, en el sur de Tanzania. *South Sudan J Med* [en línea]. 2020 Ago [citado 20 Ago 2020]; 13 (3): 86-89. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ssmj/article/view/198713>



46. Braye K, Foureur M, de Waal K, Jones M, Putt E, Ferguson J. Epidemiología de la sepsis neonatal de inicio temprano en un distrito de salud australiano geográficamente diverso 2006-2016. PLoS One [en línea]. 2019 Abr [citado 20 Ago 2020]; 14 (4): 1-14. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214298>
47. Neira-Sánchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS?. Acta Med Perú [en línea]. 2016 Jul-Sept [citado 20 Ago 2020]; 33 (3): 217-222. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300008)
48. Torné EE. Revisión de las nuevas definiciones sobre la sepsis y su aplicación en pediatría. Rev. esp. ped. [en línea]. 2017 [citado 20 Ago 2020]; 73 (1): 21-22. Disponible en: <https://secip.com/wp-content/uploads/2018/04/3-que-hay-de-nuevo-en-la-sepsis.pdf>
49. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. Las definiciones del tercer consenso internacional para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3). JAMA [en línea]. 2016 Feb [citado 20 Ago 2020]; 315 (8): 801-810. Disponible en: [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2492881/jsc160002.pdf&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=aH95X5HBDdKsmwGBsoywCg&scisig=AAGBfm2F9LDss7g2iykwRLF36DRx4pghmq](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2492881/jsc160002.pdf&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=aH95X5HBDdKsmwGBsoywCg&scisig=AAGBfm2F9LDss7g2iykwRLF36DRx4pghmq)
50. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA, et al. Es hora de una definición de consenso específica para recién nacidos para la sepsis. Pediatr Crit Care Med [en línea]. 2014 Jul [citado 20 Ago 2020]; 15 (6): 523-528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087075/pdf/nihms607338.pdf>
51. Fariñas Vilela AH, Dáger Haber A. Sepsis y trastornos relacionados. MEDISAN [en línea]. 2012 Jun [citado 21 Ago 2020]; 16 (6): 932-948. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012000600014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000600014&lng=es)
52. Fajardo Dubón GE, Flores Zelaya RE, Cárcamo Portillo GA. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. Rev. fac. cienc. méd. [en línea]. 2017 Jul-Dic [citado 21 Ago 2020]; 2017: 28-35. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2017/pdf/RFCMVol14-2-2017-5.pdf>

53. Mihatov IM. Sepsis neonatal. *Biochem Med* [en línea]. 2011 Sept [citado 21 Ago 2020]; 21 (3): 276-281. Disponible en: [https://www.biochemia-medica.com/assets/images/upload/xml\\_tif/Mihatov\\_Stefanovic\\_I\\_-Neonatal\\_sepsis.pdf](https://www.biochemia-medica.com/assets/images/upload/xml_tif/Mihatov_Stefanovic_I_-Neonatal_sepsis.pdf)
54. Shah BA, Padbury JF. Sepsis neonatal: un viejo problema con nuevos conocimientos. *Virulence* [en línea]. 2014 Ene [citado 21 Ago 2020]; 5 (1): 170-178. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916371/pdf/viru-5-170.pdf>
55. Camacho-Gonzalez A, Spearma PW, Stoll BJ. Enfermedades infecciosas neonatales: evaluación de la sepsis neonatal. *Pediatr Clin North Am* [en línea]. 2013 Abr [citada 21 Ago 2020]; 60 (2): 367-389. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405627/pdf/nihms673184.pdf>
56. Correa JA, Gómez JF, Posadas R. *Fundamentos de Pediatría: Generalidades y Neonatología*. 2 ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 1999. Capítulo 34. Sepsis neonatal; p. 537-547.
57. Mosayebi Z, Movahedian AH, Soori T. Características clínicas y bacteriológicas de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos en Kashan, Irán: un estudio descriptivo de 2 años. *Arch Pediatr Infect Dis* [en línea]. 2013 [citado 21 Ago 2020]; 1 (2): 61-64. Disponible en: <https://www.sid.ir/FileServer/JE/1051420130202.pdf>
58. Terry Jordan Y, Noa Garbey M, Alvarez Lestapí Y, Yagüe Bueno MA, Navaroli Betancourt M. Riesgo y predicción de sepsis neonatal en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo. *Rev. inf. cient.* [en línea]. 2015 [citado 21 Ago 2020]; 94 (6): 1322-1331. Disponible en: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/viewFile/161/1205>
59. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev. peru. med. exp. salud pública* [en línea]. 2016 Ene [citado 21 Ago 2020]; 33 (1): 74-82. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v33n1/a10v33n1.pdf>
60. Xiao T, Chen LP, Liu H, Xie S, Luo Y, Wu DC. Análisis de etiología y factores de riesgo de 192 casos de sepsis neonatal. *Biomed Res Int* [en línea]. 2017 Jul [citado 21 Ago 2020]; 2017: 1-6. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8617076>

61. Alemu M, Ayana M, Abiy H, Minuye B, Alebachew W, Endalamaw A. Determinantes de la sepsis neonatal entre los recién nacidos en la parte noroeste de Etiopía: estudio de casos y controles. *Ital J Pediatr* [en línea]. 2019 Nov [citado 21 Ago 2020]; 45 (150): 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0739-2>
62. Clemades Méndez AM, Aríz Milián OC, Faure Guerra J, Pérez Martínez Y, Darias Kochetkova A, Kedisobua Clemades EA. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal: estudio de tres años. *Acta méd centro* [en línea]. 2019 [citado 21 Ago 2020]; 13 (1): 20-29. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2019/mec191d.pdf>
63. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría I: enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev. chil. Pediatr.* [en línea]. 2013 Oct [citado 22 Ago 2020]; 84 (5): 484-498. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v84n5/art02.pdf>
64. Moreno-Eutimio MA. Inflamación y sepsis. *Rev. Hosp. Juárez Mex.* [en línea]. 2016 [citado 22 Ago 2020]; 83 (3): 86-91. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju163e.pdf>
65. Zapata Ospina JP. Sepsis: la otra cara de la respuesta inmune. *Iatreia* [en línea]. 2011 Jun-Jul [citado 22 Ago 2020]; 24 (2): 179-190. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n2/v24n2a07.pdf>
66. Carrillo Esper R, Díaz Ponce JA, Peña Pérez CA, Flores Rivera OI, Neri Maldonado R, Zepeda Mendoza AD, et al. Especies reactivas de oxígeno, sepsis y teoría metabólica del choque séptico. *Rev. fac. med. mex.* [en línea]. 2016 Feb [citado 22 Ago 2020]; 59 (1): 6-18. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422016000100006&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000100006&lng=es)
67. González Saldaña N, Saltigeral Simental P, Macias Parra M. *Infectología neonatal*. 2 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006. Capítulo 2. Sepsis y choque séptico; p. 14-24.
68. Franco Argote O, Aliño Santiago M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. *Rev. cub. pediatr.* [en línea]. 2010 [citado 22 Ago 2020]; 82 (4): 52-61. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v82n4/ped06410.pdf>

69. Izaguirre González AI, López Nuñez N, Alger J. Características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos referidos, Hospital Regional Santa Teresa, Comayagua, 2014-2015. Rev. méd. hondur. [en línea]. 2015 [citado 22 Ago 2020]; 83 (3): 119-124. Disponible en: <https://revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol83-3-4-2015-7.pdf>
70. Cuipal Alcalde JD. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 22 Ago 2020]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4679/Cuipal\\_aj.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4679/Cuipal_aj.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
71. Fuentes Guerrero JI. Sepsis neonatal perfil clínico y complicaciones en el Hospital Francisco Icaza Bustamante. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 22 Ago 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30952>
72. Schüffelmann Gutiérrez C. Coagulopatía en el paciente crítico pediátrico. An Pediatr Contin [en línea]. 2013 [citado 22 Ago 2020]; 11 (5): 267-275. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281813701471>
73. Tsai MH, Lee CW, Chu SM, Lee IT, Lien R, Huang HR, et al. Complicaciones infecciosas y morbilidades después de infecciones del torrente sanguíneo neonatal. Medicine [en línea]. 2016 Mar [citado 22 Ago 2020]; 95 (11): 1-8. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/03150/Infectious\\_Complications\\_and\\_Morbidities\\_After.46.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/03150/Infectious_Complications_and_Morbidities_After.46.aspx)
74. Ree IM, Fustolo-Gunnink SF, Bekker V, Fijnvandraat KJ, Steggerda SJ, Lopriore E. Trombocitopenia en la sepsis neonatal: incidencia, gravedad y factores de riesgo. PLoS One [en línea]. 2017 Oct [citado 23 Ago 2020]; 12 (10): 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185581>
75. Lu Q, Cheng S, Zhou M, Yu J. Factores de riesgo de enterocolitis necrotizante en recién nacidos: un estudio retrospectivo de casos y controles. Pediatr Neonatol [en línea]. 2017 Abr [citado 23 Ago 2020]; 58 (2): 165-170. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.04.002>
76. Núñez Cerezo V, Romo Muñoz M, Encinas JL, Reyes MD, Triana Junco P, Villanova Sánchez A, et al. Factores perinatales en el desarrollo de enterocolitis necrotizante: un estudio de casos

y controles. *Cir Pediatr* [en línea]. 2018 [citado 23 Ago 2020]; 31 (2): 90-93. Disponible en: [https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2018\\_31-2\\_90-93.pdf](https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2018_31-2_90-93.pdf)

77. Herrera TI, Murillo M, Gesuele JP, Morales M, Mota MI, Gutiérrez C, et al. Incidencia de sepsis precoz por *Streptococcus agalactiae* en recién nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el período 2007-2015. *Rev. Chil. Pediatr.* [en línea]. 2019 Mayo [citado 23 Ago 2020]; 35 (4): 424-430. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n4/0716-1018-rci-35-04-0424.pdf>
78. Resch E, Hinkas O, Urlesberger B, Resch B. Trombocitopenia neonatal: causas y resultados después de transfusiones de plaquetas. *Eur J Pediatr* [en línea]. 2018 Abr [citado 23 Ago 2020]; 177: 1045-1052. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3153-7>
79. Bunduki GK, Adu-Sarkodie Y. Resultado clínico y patógenos aislados entre los recién nacidos con sepsis en la República Democrática del Congo: un estudio transversal. *BMC Res Notes* [en línea]. 2019 [citado 23 Ago 2020]; 12 (303): 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4346-5>
80. Alshaikh B, Yusuf K, Sauve R. Resultados del neurodesarrollo de recién nacidos de muy bajo peso al nacer con sepsis neonatal: revisión sistemática y metanálisis. *J Perinatol* [en línea]. 2013 Ene [citado 23 Ago 2020]; 33: 558-564. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jp2012167.pdf>
81. Hentges CR, Silveira RC, Procianoy RS, Carvalho CG, Filipouski GR, Nascimento R, et al. Asociación de la sepsis neonatal de aparición tardía con el neurodesarrollo tardío en los dos primeros años de vida de los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer. *J Pediatr Rio J* [en línea]. 2013 Oct [citado 24 Ago 2020]; 90(1): 50-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2013.10.002>
82. Ferreira RC, Mello RR, Silva KS. La sepsis neonatal como factor de riesgo de cambios en el neurodesarrollo en recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer. *J Pediatr Río J* [en línea]. 2014 Feb [citado 24 Ago 2020]; 90 (3): 293-299. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.09.006>
83. Strunk T, Inder T, Wang X, Burgner D, Mallard C, Levy O. Inflamación inducida por infección y lesión cerebral en bebés prematuros. *Lancet Infect Dis* [en línea]. 2015 Ago [citada 24 Ago

2020]; 14 (8): 751-762. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4125363/pdf/nihms-616900.pdf>

84. Robaina Castellanos GR, Riesgo Rodríguez S. Sepsis neonatal y neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso en Matanzas, Cuba 2006-2010: cohorte prospectiva. Medwave [en línea]. 2016 Abr [citado 24 Ago 2020]; 16 (3): [aprox. 18 pant.]. Disponible en:  
<https://www.medwave.cl/link.cgi/medwave/estudios/investigacion/6422.act?ver=sindisenio>
85. Haller S, Deindl P, Cassini A, Suetens C, Zingg W, Abu Sin MA, et al. Secuelas neurológicas de la sepsis asociada a la atención médica en lactantes de muy bajo peso al nacer: revisión de paraguas y árbol de resultados basado en evidencia. Euro Surveill [en línea]. 2016 Feb [citado 24 Ago 2020]; 21 (8): 1-10. DOI:  
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2016.21.8.30143>
86. Hakeem AH, Mohamed GB, Othman MF. Retinopatía del prematuro: un estudio de prevalencia y factores de riesgo. MEAJO [en línea]. 2012 Sept [citado 24 Ago 2020]; 19 (3): 289-294. Disponible en:  
[http://www.meajo.org/temp/MiddleEastAfrJOphthalmol193289-333281\\_091528.pdf](http://www.meajo.org/temp/MiddleEastAfrJOphthalmol193289-333281_091528.pdf)
87. Lee J, Dammann O. Infección, inflamación y retinopatía perinatal del prematuro. Semin Fetal Neonatal Med [en línea]. 2012 Feb [citado 24 Ago 2020]; 17 (1): 26-29. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3242877/pdf/nihms323328.pdf>
88. Huang J, Tang Y, Zhu T, Li Y, Chun H, Qu Y, et al. Evidencia acumulada de asociación de sepsis y retinopatía del prematuro. Medicine [en línea]. 2019 Sept [citado 24 Ago 2020]; 98 (42): 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017512>
89. Wang X, Tang K, Chen L, Cheng S, Xu H. Asociación entre sepsis y retinopatía del prematuro: revisión sistemática y metanálisis. BMJ open [en línea]. 2019 Abr [citado 24 Ago 2020]; 9 (5): 1-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025440>
90. Organización Panamericana de la Salud. Elaboración y medición de indicadores de salud. Indicadores de salud: Aspectos conceptuales y operativos de la OPS [en línea]. Washington D.C.: OPS; 2018 [citado 24 Ago 2020]. Disponible en:  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&lang=es)

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de buscadores y términos utilizados en el presente estudio.

Tabla 1. Matriz de buscadores y términos utilizados

Buscador	Términos utilizados y operadores lógicos	
	Español	Inglés
BIREME	Sepsis neonatal OR septicemia neonatal	
	Sepsis neonatal AND epidemiología/incidencia/prevalencia	
	Sepsis neonatal AND mortalidad	
	Sepsis neonatal AND manifestaciones clínicas/signos clínicos	
	Sepsis neonatal AND Factores de riesgo	
	Sepsis neonatal AND Complicaciones/ secuelas	
PubMed		MeSH Terms: neonatal AND sepsis Subheading: incidence
		MeSH Terms: neonatal AND sepsis Subheading: prevalence
		MeSH Terms: neonatal AND sepsis Subheading: mortality
		MeSH Terms: neonatal AND sepsis Subheading: clinical manifestations
		MeSH Terms: neonatal AND sepsis Subheading: complications
		MeSH Terms: neonatal AND sepsis Subheading: aftermath
Google Scholar	Sepsis neonatal AND epidemiología/incidencia/prevalencia	Neonatal sepsis AND epidemiology/incidence/prevalence
	Sepsis neonatal AND mortalidad	Neonatal sepsis AND mortality
	Sepsis neonatal AND manifestaciones clínicas/signos clínicos	Neonatal sepsis AND clinical manifestations
	Sepsis neonatal AND factores de riesgo	Neonatal sepsis AND risk factors
	Sepsis neonatal AND complicaciones/secuelas	Neonatal sepsis AND complications/ aftermath

Fuente: realizada por el investigador.

**Anexo 2. Matriz del tipo de artículos utilizados según el nivel de evidencia y el tipo de estudio.**

Tabla 2. Matriz del tipo de artículos utilizados según el nivel de evidencia y el tipo de estudio.

Nivel de evidencia	Tipo	Término utilizado	No. de artículos
-----	Todos los artículos	(Sin filtro)	949
-----	Artículos utilizados	(Sin filtro)	90
1	Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados	“Sepsis neonatal” AND “epidemiology” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “incidence” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “mortality” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “risk factors” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “complications” [MeSH].	8
1	Revisión sistemática de estudios de cohorte	“sepsis neonatal” AND “epidemiología” [DeSC]; “sepsis neonatal” AND “incidencia” [DeSC]; “sepsis neonatal” AND “prevalence” [DeSC]; “sepsis neonatal” AND “complicaciones” [DeSC].	10
1	Encuesta	“Neonatal sepsis” AND “complications” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “risk factors” [MeSH].	1
2	Cohorte con seguimiento a partir del origen	“neonatal sepsis” AND “risk factors” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “complication” [MeSH].	4
2	Transversal descriptivo	“Sepsis neonatal” AND “epidemiología” [DeSC]; “Sepsis neonatal” AND “incidencia” [DeSC]; “Sepsis neonatal” AND “prevalence” [DeSC]; “sepsis neonatal” AND “manifestaciones clínicas” [DeSC]; “sepsis neonatal” AND “factores de riesgo” [DeSC]; “sepsis neonatal” AND “complicaciones” [DeSC]; “neonatal sepsis” AND “epidemiology” [MeSH]; neonatal sepsis” AND “prevalence” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “incidence” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “mortality” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “risk factors” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “complications” [MeSH].	24
3	Estudios de Cohorte	“Sepsis neonatal” AND “epidemiology” [MeSH]; “Sepsis neonatal” AND “incidence” [MeSH]; “Sepsis neonatal” AND “prevalence” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “risk factors” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “complications” [MeSH].	10
4	Estudio de casos y controles	“Sepsis neonatal” AND “epidemiology” [MeSH]; “neonatal sepsis” AND “risk factors” [MeSH]; “sepsis neonatal” AND factores de riesgo [DeSC];	5



		"sepsis neonatal" AND mortalidad [DeSC].	
Otro	Literatura gris		4
Otro	Revisiones bibliográficas	"Sepsis neonatal" AND "epidemiología" [DeSC]; "sepsis neonatal" AND "incidencia" [DeSC]; "sepsis neonatal" AND "prevalencia" [DeSC]; "sepsis neonatal" AND "factores de riesgo" [DeSC]; "sepsis neonatal" AND manifestaciones clínicas [DeSC]; "neonatal sepsis" AND "epidemiology" [MeSH]; "neonatal sepsis" AND "incidence" [MeSH]; "Neonatal sepsis" AND "complications" [MeSH]; "neonatal sepsis" AND "risk factors" [MeSH].	17
Otro	Notas descriptivas	Sepsis neonatal AND incidencia [DeSC]; Sepsis neonatal AND mortalidad [DeSC].	7

Fuente: realizada por el investigador.

### Anexo 3. Matriz de la literatura gris utilizada.

Tabla 3. Matriz de la literatura gris utilizada.

Tema del libro	Acceso	Localización en línea	Total de libros en la biblioteca	Número de documentos utilizados
Manual de Neonatología	Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez" Facultad de Ciencias Médicas USAC	-----	2	1
Libro de texto Neonatología	Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez" Facultad de Ciencias Médicas USAC	-----	2	1
Libro de texto Fundamentos de Pediatría	Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez" Facultad de Ciencias Médicas USAC	-----	2	1
Libro de texto Infectología Neonatal	Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez" Facultad de Ciencias Médicas USAC	-----	2	1

Fuente: realizada por el investigador.



## **Anexo 4. Formato de entrevista realizada al Dr. Mario Herrera Castellanos y a la Dra. Aida María Troncony.**

**Título: Caracterización epidemiológica de la sepsis neonatal a nivel mundial.**

Nombre del entrevistado: \_\_\_\_\_ Especialidad: \_\_\_\_\_

Institución donde labora: \_\_\_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_

### **Preguntas:**

1. ¿Cómo define el termino sepsis neonatal?
2. ¿Cómo se encuentra la prevalencia de sepsis neonatal, a nivel institucional y nacional?
3. Según su experiencia, ¿Cuáles son las características sociodemográficas más frecuente en los pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal?
4. ¿Cuál es el tipo de sepsis neonatal más frecuente según el tiempo de manifestación de los síntomas y la vía de transición, a nivel institucional y nacional?
5. Según su experiencia, ¿Cuáles son los agentes infecciosos aislados con mayor frecuencia en los pacientes con sepsis neonatal?
6. ¿Qué factores de riesgos neonatales, obstétricos y ambientales considera importantes para el desarrollo de sepsis neonatal?
7. Según su experiencia, ¿Cuál es el cuadro clínico más frecuente en los pacientes que consultan por sepsis neonatal?
8. ¿Cómo realiza usted el diagnóstico precoz en los pacientes en los que se tiene la sospecha sepsis neonatal?

9. Según su experiencia, ¿Cuál es el manejo terapéutico en los pacientes con sepsis neonatal?
10. ¿Qué antibioticoterapia empírica utiliza en los pacientes que tiene la sospecha sepsis neonatal?
11. ¿Cuáles son las complicaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con sepsis neonatal?
12. ¿Cuáles son las complicaciones a largo plazo en los pacientes que presentaron sepsis durante el periodo neonatal?