

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

TRABAJO DE GRADUACIÓN



TESIS

RELACIÓN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS
FACTORES DE RIESGO MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES
EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL
PERIODO DEL MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017

LEIDY VANESSA CAAL

COBÁN, ALTA VERAPAZ, OCTUBRE 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

TRABAJO DE GRADUACIÓN

TESIS

RELACIÓN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS
FACTORES DE RIESGO MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES
EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL
PERIODO DEL MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017

PRESENTADO AL HONORABLE CONSEJO DIRECTIVO DEL
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE

POR:

LEIDY VANESSA CAAL

CARNÉ 201046135

COMO REQUISITO PREVIO A OPTAR AL TITULO DE MÉDICA Y
CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIATURA

COBÁN, ALTA VERAPAZ, OCTUBRE 2017

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTOR MAGNÍFICO

Dr. Carlos Guillermo Alvarado Cerezo

CONSEJO DIRECTIVO

PRESIDENTE: Lic.Zoot. Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
SECRETARIA: Lcda. T.S Floricelda Chiquin Yoj
REPRESENTANTE DE DOCENTES: Ing. Geol. Cesar Fernando Monterroso
REPRESENTANTES ESTUDIANTILES: Br. Fredy Enrique Gereda Milián
PEM. César Oswaldo Bol Cú

COORDINADOR ACADÉMICO

Ing. Ind. Francisco David Ruiz Herrera

COORDINADORA DE LA CARRERA

Dra. M.A. Carmen Elena Peláez Pinelo

COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

COORDINADOR: Dr. M.A. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
SECRETARIA: Lcda. M.A. Juana Marta Hernández de Vaides
VOCAL: Dra. M.A. Mónica Cardoza Leal

REVISORA DE REDACCIÓN Y ESTILO

Lcda. Psic. Iris Josefina Olivares Barrientos

REVISOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

Dr. M.A. Edgar Estuardo Rojas Gudiel

ASESORA

Dra. M.A. Celeste Ilusión González Morales



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano

Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 084/2017

Cobán, Alta Verapaz 29 de septiembre de 2017

Señores:

Comisión Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte -CUNOR – USAC

Respetables señores:

Atentamente, hago de su conocimiento, que dictamino aprobado el proceso de asesoría de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema RELACIÓN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS FACTORES DE RIESGOS MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL PERIODO DEL MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Leidy Vanessa Caal, Carné No. 201046135.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,


Dra. M.A. Celeste Ilusión González Morales
Asesora

Dra. Celeste Ilusión González Morales
Médica Pediatra
Colegiada 14,976

c.c. archivo.

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 085/2017
Cobán, Alta Verapaz 03 de octubre de 2017

Señores
Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte (CUNOR)
Cobán, A. V.

Respetables Señores:

Atentamente hago de su conocimiento que he finalizado la Revisión del Trabajo de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema RELACIÓN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS FACTORES DE RIESGOS MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL PERIODO DEL MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Leidy Vanessa Caal, Carné No. 201046135.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala; por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,

Dr. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
Revisor



C.c. archivo

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 086/2017
Cobán, Alta Verapaz 03 de octubre de 2017

Señores
Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte (CUNOR)
Cobán, A. V.

Respetables Señores:

Atentamente hago de su conocimiento que he finalizado la Revisión en cuanto a Redacción y Estilo del Trabajo de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema RELACIÓN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS FACTORES DE RIESGOS MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL PERIODO DEL MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Leidy Vanessa Caal, Carné No. 201046135.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala; por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,

Lcda. Iris Josefina Olivares Barrientos
Revisora de Redacción y Estilo



C.c. archivo

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



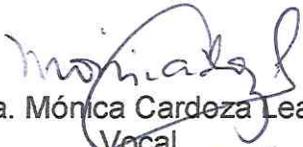
Ref. 15-M-CTG 087/2017
Cobán, Alta Verapaz 03 de octubre de 2017

Licenciado.
Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
Director
Centro Universitario del Norte

Respetable Licenciado:

Habiendo conocido los dictámenes favorables del asesor, revisor de trabajos de graduación, revisor de redacción y estilo; esta Comisión concede el visto bueno al Trabajo de Tesis denominado RELACIÓN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS FACTORES DE RIESGOS MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL PERIODO DEL MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Leidy Vanessa Caal, Carné No. 201046135, previo a optar al título profesional de Licenciatura en Médico y Cirujano.

Deferentemente,


Dra. Mónica Cardeza Leal
Vocal


Lcda. M.A. Juana Marta Hernández
Secretaria


Dr. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
Coordinador de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera Médico y Cirujano



"Id y Enseñad a Todos"

HONORABLE COMITÉ EXAMINADOR

En cumplimiento a lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a consideración de ustedes el trabajo de graduación titulado: Tesis, Relación de sepsis neonatal temprana con los factores de riesgo maternos y neonatales presentes en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el hospital de Cobán en el periodo del mes de Mayo al mes de Julio del año 2017, como requisito previo a optar al título profesional Médica y Cirujana.



Leidy Vanessa Caal

Carné No. 201046135

RESPONSABILIDAD

“La responsabilidad del contenido de los trabajos de graduación es el estudiante que opta al título, del asesor y del revisor; la Comisión de Redacción y Estilo de cada carrera, es la responsable de la estructura y la forma.”

Aprobado en punto SEGUNDO, inciso 2.4, subinciso 2.4.1 del Acta No.17-2012 de Sesión extraordinaria de Consejo Directivo de fecha 18 de Julio del año 2012.

DEDICATORIA

Este acto se lo dedico a la mujer guatemalteca, a la bebe que desde el vientre fue rechazada por su padre porque él deseaba un varón, a la niña que tuvo que crecer sin la figura paterna, a la niña que tuvo a su padre cerca cada día pero creció como si no lo estuviera, a la adolescente que tuvo que transformarse en una mujer y aprender a defenderse sola, a las hijas de padres que deciden que es suficiente aprender solamente a sumar y restar porque es más importante aprender a lavar y a planchar para cuando se case. A las mentes brillantes de jovencitas que son apagadas por el simple hecho de ser mujer y las pocas posibilidades que le ofrecen. A las madres solteras, que se esfuerzan cada día para que sus hijos tengan la comida en la mesa, porque tengan las oportunidades que ella no tuvo.

Este acto se lo dedico a la mujer, violentada, discriminada, a la que le dijeron que por ser mujer no tiene oportunidades, a la que le dijeron no vas a poder, eso no es para mujeres. Por cada caso de estos conozco a más de una mujer cercana que lo ha vivido y no puede seguir pasando. A todas ellas les digo sí se puede y que tengo la confianza algún día esto cambiará, si luchamos por fomentar la igualdad, la justicia y cambiar el pensamiento erróneo que pretenden que sigamos aceptando y creer en que podemos. Y si creemos lo logramos.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Porque lo que he logrado hasta el día de hoy se lo debo a él.

A MIS DOS GRANDES PILARES

Mi abuelita Luvia, a la que le debo todo, por sus cuidados, su amor incondicional y quiero que sepas que fuiste y siempre serás la inspiración por la que deseo ser una mejor persona.

A mi madre, sabemos que el camino no ha sido fácil, pero todo ha valido la pena, deseo se sienta orgullosa de mí porque este triunfo también es para usted.

A PERSONAS MUY ESPECIALES

A los doctores y profesionales que se tomaron el tiempo de darme un consejo y abrieron las puertas de su casa, me apoyaron, me instruyeron y han dejado grandes enseñanzas en mí, tengan por seguro que siempre las llevaré conmigo.

A mis amigas, a las que fueron incondicionales y siempre me dieron su apoyo.

A Carlos Polanco, que formaste parte importante de este sueño desde su inicio y siempre estuviste cuando más lo necesite.

A mis tíos que son parte esencial de mi formación y siempre han estado para reconfortarme.

A mis hermanitas Jackie, Dulce y Astrid, este logro es por y para ustedes.

ÍNDICE GENERAL

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	v
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
CAPÍTULO 1	
MARCO TEÓRICO	
1.1 Sepsis neonatal	5
1.1.1 Definición	5
1.1.2 Epidemiología	5
1.1.3 Clasificación	7
1.1.4 Etiología	8
1.2 Sepsis neonatal temprana	9
1.3 Etiología sepsis neonatal temprana	9
1.3.1 Estreptococo del grupo B	10
1.3.2 Escherichia coli	11
1.3.3 Listeria Monocytogenes	11
1.3.4 Otros agentes etiológicos	
1.4 Factores de riesgo	13
1.4.1 Factores neonatales	14
1.4.2 Factores maternos	16
1.5 Fisiopatología sepsis neonatal temprana	17
1.5.1 Sistema inmune	18
1.5.2 sistema inmune adaptativo	18
1.6 Presentación clínica	19
1.7 Diagnóstico	21
1.8 Tipos de sepsis neonatal	22
1.8.1 Sepsis probada	22
1.8.2 Sepsis probable	22
1.8.3 Sepsis posible	22

1.9 Pruebas de laboratorio	23
1.9.1 Hemocultivo	23
1.9.2 Hemograma	24
1.9.3 Proteína C Reactiva	25
1.10 Tratamiento	26
1.11 Complicaciones	28
1.12 Prevención	28

CAPÍTULO 2 POBLACIÓN Y MÉTODOS

2.1 Tipo y diseño de estudio	31
2.2 Unidad de Análisis	31
2.2.1 Unidad primaria de muestreo	31
2.2.2 Unidad de análisis	31
2.2.3 Unidad de información	31
2.3 Población y muestra	32
2.3.1 Población y muestra	32
2.3.2 Marco muestral	32
2.3.3 Muestra	32
2.4 Selección de los sujetos de estudio	34
2.4.1 Criterios de inclusión	34
2.4.2 Criterios de exclusión	34
2.5 Medición de variables	35
2.6 Proceso de selección de sujetos	37
2.7 Plan de procesamiento de datos	37
2.8 Límites de investigación	37
2.9 Aspectos éticos de la investigación	38
2.9.1 Principios éticos generales	38
2.9.2 Categoría de riesgo	39
2.9.3 Consentimiento informado	39
2.10 Recursos	39
2.11 Cronograma	40

CAPÍTULO 3 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados	41
3.2 Discusión de resultados	51

CONCLUSIONES	57
RECOMENDACIONES	59
BIBLIOGRAFÍAS	61
ANEXOS	65

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Patógenos comunes de sepsis neonatal en países desarrollados	12
Tabla 2	Patógenos comunes de sepsis neonatal en países en desarrollo	13
Tabla 3	Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal	15
Tabla 4	Criterios para sepsis neonatal	23
Tabla 5	Duración de la terapia antibiótica para sepsis neonatal	27
Tabla 6	Profilaxis intraparto para EGB positivas	29
Tabla 7	Estrategias de prevención para las sepsis neonatal	30
Tabla 8	Medición de variables	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

		Página
Gráfico 1	Caracterización de los neonatos según género y edad gestacional	41
Gráfico 2	Caracterización de los recién nacidos según peso al nacer	42
Gráfico 3	Relación género y tipo de sepsis neonatal	43
Gráfico 4	Prevalencia del tipo de sepsis neonatal temprana	44
Gráfico 5	Hallazgos hematológicos presentes en los pacientes con sepsis neonatal temprana	45
Gráfico 6	Microorganismo más frecuente cultivado en sepsis temprana	46

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
Cuadro 1 Factores de riesgo presentes para el desarrollo de sepsis neonatal temprana	47
Cuadro 2 Signos clínicos para diagnóstico de sepsis neonatal temprana	48
Cuadro 3 Relación de factores maternos y neonatales con el tipo de sepsis neonatal	49
Cuadro 4 Relación de signos clínicos con el tipo de sepsis	50

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
APGAR:	Apariencia, Pulso, Gestos, Actividad, Respiración.
BPN:	Bajo peso al nacer
CD 14:	<i>Cluster of Differentiation</i>
DS:	Desviación estandar
E. COLI:	<i>Escheriachia Coli</i>
EGB:	Estreptococo del grupo B
EBPN:	Extremado bajo peso al nacer
ENSMI:	Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil
EUA:	Estados Unidos de América
G-CSF:	Factor estimulante de colonias de Granulocitos
GM-CSF:	Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
IgA:	Inmunoglobulina A
IgG:	Inmunoglobulina G
IL-6:	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
ITU:	Infección del tracto urinario
Lpm:	Latidos por minuto
MBPN:	Muy bajo peso al nacer
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PCR:	Proteína C Reactiva
PAN:	Peso adecuado al nacer
Rpm:	Respiraciones por minuto
RPMO:	Ruptura Prematura de Membranas
SNT:	Sepsis Neonatal Temprana
UCIN:	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

RESUMEN

La sepsis neonatal representa un conjunto de manifestaciones sistémicas asociadas, causadas por la respuesta inmune que ofrece el huésped ante una infección que se presenta en los primeros 28 días de vida. Se clasifica de inicio temprano cuando se desarrolla desde el nacimiento hasta la primera semana de vida y de inicio tardío se presenta después de la primera semana de vida hasta el final de la etapa neonatal. Se estima que la sepsis neonatal es responsable de la muerte de un millón de neonatos al año, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia de sepsis neonatal en países desarrollados es aproximadamente de 0.6%-1.2% y del 20-40% en países en vías en desarrollo, estos datos pueden variar según el tiempo y la región estudiada.

La sepsis neonatal temprana (SNT), sugiere que se puede abarcar hasta las primeras 72 horas si el neonato está hospitalizado para diferenciarla de una infección de origen nosocomial, es causada principalmente por transmisión vertical es decir por microorganismos del tracto genital de la madre antes del nacimiento o en el momento del parto y factores determinantes propios del neonato. Se ha descrito la etiología bacteriana como la causa mayoritaria de las infecciones, aunque el microorganismo más común asociado a SNT es el Estreptococo del grupo B, cerca de la mitad de infecciones en países en vías de desarrollo son debidas a Klebsiella, Pseudomona y Acinetobacter.

El objetivo de este estudio fué determinar la relación de sepsis neonatal temprana con los factores de riesgo maternos y neonatales presentes en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital de Cobán. Este estudio es de tipo cuantitativo, diseño descriptivo, correlacional y prospectivo aplicado a 84 neonatos menores o igual a 72 horas

de vida que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales del
departamento de

pediatría del Hospital de Cobán, durante el periodo del mes de Mayo al mes de Julio del año 2017, que cumplieron con los criterios de sepsis neonatal temprana establecidos, según evaluación clínica al neonato y resultados de estudios de gabinete realizados como: hemogramas seriados, hemocultivo, Proteína C Reactiva cuantificada, correlacionándolos con los factores de riesgo maternos y neonatales a los que estuvieron expuestos, obteniendo información de los factores de riesgo maternos directamente de la madre y de su expediente clínico.

De los resultados obtenidos del total de pacientes estudiados el 54% fueron pacientes masculinos y 46% femeninos, el 76% de neonatos son a término. De los factores maternos se encontró que hubo presencia de infección del tracto urinario 76%, RPMO 74% el tipo de sepsis que predominó fue de tipo probable con 62%. En el 19% de pacientes se encontró un valor de PCR>10mg/dl y únicamente 5% de los hemocultivos resultaron positivos.

Se concluye que la presencia de sepsis neonatal temprana de la población estudiada, no se logró relacionar de manera estadísticamente significativa, con los factores de riesgo maternos y neonatales a los que estuvieron expuestos, pero se logró identificar la presencia de algunos factores con más frecuencia que otros para el desarrollo de sepsis como la presencia de ITU maternas en el último trimestre 76%, RPMO 74% e identificar que el género masculino predominó sobre el género femenino, que el bajo peso al nacer del neonato no fue factor de riesgo predisponente debido a que está más asociado a una infección de inicio tardío y que adicionalmente se encontró que el microorganismo *Klesbsiella sp.* es el microorganismo más común asociado a sepsis neonatal en el hospital de Cobán.

INTRODUCCIÓN

Se define por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y se manifiesta en los primeros 28 días de vida. Se puede clasificar de inicio temprano, que se desarrolla en la primera semana de vida, es de transmisión vertical y este periodo se reduce a las primeras 72 horas si el paciente está hospitalizado, posterior a este tiempo se considera una sepsis neonatal tardía.

La sepsis neonatal es la causa más común de muerte en pacientes hospitalizados, en países en vías de desarrollo aproximadamente cinco millones de pacientes fallecen antes de los primeros 28 días de vida, es la tercera causa de mortalidad neonatal a nivel mundial, 42% ocurre en la primera semana de vida y el 99% en países en vías de desarrollo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que de aproximadamente 126 377 000 nacimientos que ocurren al año en los países en vías de desarrollo, el 20% presenta una infección neonatal, los microorganismos y factores causantes de estas infecciones cambian con el tiempo y varían según la epidemiología del país. En Estados Unidos de América (E.U.A) la incidencia de sepsis neonatal temprana (SNT) se estima de 1 a 2 casos por 1 000 nacidos vivos, sin embargo en países en vías de desarrollo varía de 2.2 a 9.8 eventos por 1 000 nacidos vivos.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana reportados en estudios de hospitales mexicanos, son la ruptura prematura de membranas > de 18 horas, corioamnionitis, colonización del tracto genital con *Estreptococo del grupo B (EGB)*, infecciones urinarias, prematuridad, debido a

que es un país vecino se puede tener una referencia de estos factores de riesgo y asimilarlos a la población guatemalteca.

Este estudio se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del hospital de Cobán. La información se obtuvo directamente de la madre, complementándola con la información de los expedientes y examen físico del neonato. Se encontró que el género masculino predominó con el diagnóstico de sepsis, el 76% del total de pacientes estudiados fueron a término y la mayoría con un peso adecuado al nacer. Se reportó un predominio de tipo de sepsis probable 62% sobre un 21% de tipo probada y una confirmación por hemocultivo del 5%.

Respecto a los factores de riesgo maternos y neonatales estudiados no se encontró relación estadísticamente significativa por medio de aplicación del Chi cuadrado para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, pero si factores de riesgo maternos y neonatales de importancia de manera constante en los neonatos que presentaron clínica de sepsis. Factores como infección del tracto urinario y ruptura prematura de membranas ovulares fueron los encontrados con mayor frecuencia.

El presente trabajo tiene un orden específico dividido en tres capítulos, en el primer capítulo se encuentra el respaldo científico con amplia información y descripciones de conceptos sobre sepsis neonatal, en el capítulo número dos se describe la metodología utilizada, criterios de inclusión de los pacientes y bases éticas sobre el trabajo, en el capítulo número tres se agrupa la presentación de resultados con su respectiva descripción el análisis y discusión de los mismos. Por último se encuentran las conclusiones principales y recomendaciones sugeridas, en base a lo encontrado en el trabajo de campo realizado.

OBJETIVOS

General

- Determinar la relación de sepsis neonatal temprana con los factores de riesgos maternos y neonatales de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el hospital de Cobán.

Específicos

- Identificar factores de riesgo maternos más frecuentes implicados en la sepsis neonatal temprana de los neonatos nacidos en el Hospital de Cobán.
- Describir factores de riesgo neonatales más comunes implicados en el desarrollo de sepsis neonatal temprana de los neonatos en el Hospital de Cobán.
- Identificar los signos clínicos más frecuentes de los pacientes con sepsis neonatal temprana.
- Clasificar el tipo de sepsis neonatal que presenta el paciente

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO

1.1 Sepsis Neonatal

Para la población pediátrica se reportan modificaciones constantes sobre los criterios para la identificación de sepsis neonatal, mas no se ha llegado a unificar criterios, debido a los signos inespecíficos que los neonatos presentan, se propone que cada hospital debe establecer un protocolo para el manejo de sepsis ya que es variable la incidencia en cada región por el tipo de población, entre otros factores.¹

1.1.1 Definición

Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, donde el sistema inmune ataca al huésped en respuesta a la infección, que se confirma al aislarse un patógeno en cualquier tipo de líquido estéril, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de las primeras cuatro semanas de vida.²

1.1.2 Epidemiología

La sepsis neonatal sigue siendo una patología grave en los recién nacidos (RN) que afecta principalmente a los lactantes prematuros y con bajo peso al nacer.

¹ De Backer, D. Dorman, T. *Surviving sepsis guidelines a continuous move toward better care of patients with sepsis*. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114630> (13 de marzo de 2017).

² Zea Vera, A. Ochoa, T.J. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

La organización mundial de la salud estima que un millón de muertes neonatales son causadas por infecciones severas y de estas la mayoría son debido a sepsis.³

La morbilidad de la sepsis difiere significativamente de un país a otro, la incidencia de sepsis neonatal en países desarrollados varía de 1 a 5 casos por 1 000 nacidos vivos, varia drásticamente el dato en países en vías de desarrollo que van de 49 a 170 por 1 000 nacidos vivos. En Estados Unidos de América (E.U.A) la incidencia de Sepsis Neonatal Temprana (SNT) se estima en 1 a 2 casos por 1 000 nacidos vivos.⁴

Esto sucede debido a que las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, tiempo y otros factores que intervienen en ello. Existen datos de sepsis neonatal que varían de 6.5 a 23 por 1 000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. En México la sepsis neonatal es la segunda causa de muerte en niños menores de 6 días, en un estudio del año 2014 indicaron que la prevalencia de colonización por *S.agalactiae* en mujeres embarazadas fue de 8.6% y en pacientes con SNT se aislaron Enterobacterias.⁵

En Guatemala en el hospital General San Juan de Dios en el año 2011, se llevó a cabo un estudio con 1 268 pacientes de los cuales 561 desarrollaron sepsis neonatal.

³ Zhou, B. Et Al. *Clinical and microbiological profile of babies born with risk of neonatal sepsis*. 2016. <http://doi.org/10.3892/etm.2016.3836>. (3 de marzo de 2017).

⁴ *Ibíd.*

⁵ Pérez R,O. Et Al. *Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México*. 2015. <http://www.scielo .cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf> (24 de febrero de 2017).

De estos el 44% desarrolló sepsis neonatal tardía, se cultivó Gram negativos de ellos *Klebsiella pneumonie*, fue el microorganismo más frecuente, encontrando más susceptibles a los neonatos a término y con bajo peso al nacer.⁶

La encuesta nacional de salud materno infantil en el último quinquenio (ENSMI 2014-2015) reportan una mortalidad neonatal de 17 por 1 000 nacidos vivos. Esto se refleja que en nuestro país la probabilidad de morir antes de los cinco años es de 35 por mil nacidos vivos, por otra parte el componente neonatal de este dato es muy elevado, 60% de los niños y niñas que fallecen antes del primer año de vida mueren antes de cumplir los 28 días.^{7, 8}

1.1.3 Clasificación

a. Sepsis neonatal temprana

Se refiere a la presentación clínica de sepsis del recién nacido en la primera semana de vida, se sugiere que pueden tomarse las primeras 72 horas si el neonato está hospitalizado, para estudios epidemiológicos se toman en cuenta las primeras 48 – 72 horas de vida.

Es causada por microorganismos del tracto genital de la madre antes del nacimiento o en el momento del parto, es

⁶ Asencio Oliva, M. *Prevalencia de sepsis nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital general San Juan de Dios año 2011*. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9232.pdf (24 de febrero de 2017).

⁷ Ministerio de Salud Pública –MSPAS-. *Análisis de situación epidemiológica de enfermedades no transmisibles Guatemala 2015*. [http://www.epidemiologia.mspas.gob.gt/.../publicaciones/Semanas%20Situacional/asis%20ent%20](http://www.epidemiologia Guatemala. 2015. http://www.epidemiologia.mspas.gob.gt/.../publicaciones/Semanas%20Situacional/asis%20ent%20) (23 de febrero de 2017).

⁸----- Et.Al. *Encuesta nacional de salud materno infantil 2014-2015*. 2015. <http://www.mspas.gob.gt/index.php/noticias/temas-de-salud/ category/72-documentos-sobre-la-salud> (23 de febrero de 2017).

decir por transmisión vertical, principalmente por gérmenes colonizadores del área perineal como Enterobacterias ⁹

b. Sepsis neonatal tardía

Es la presentación de sepsis a partir de las 72 horas hasta los 28 días de vida, debido la mayoría de veces a una infección nosocomial, es más común que se presente en recién nacidos pretérmino y por una estancia hospitalaria prolongada, invasiones del neonato por catéteres y ventilación mecánica.¹⁰

1.1.4 Etiología

El neonato en condiciones óptimas está en un medio estéril antes de su nacimiento, los recién nacidos pretermino son los más susceptibles a una infección, cuando esta barrera se rompe la consecuencia una infección neonatal.¹¹

Se ha descrito una etiología bacteriana como causa mayoritaria de las infecciones, la sepsis por hongos y virus reporta menos del 1% de los casos. La etiología ha cambiado de los años setenta a los noventa de manera que las bacterias Gram positivas eran las causantes del 75% de las infecciones verticales, actualmente han predominado las Gram negativas a casi el 50%.

De las bacterias que más se reportan, Estreptococo del grupo B (EGB), *Escherichia coli* (E. coli), estos son los microorganismos que son principal causa de SNT aproximadamente un 70%, aunque sea menos común *Listeria monocytogenes* se asocia con la

⁹ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

¹⁰ *Ibíd.*

¹¹ Shah B, A. Padbury J, F. *Neonatal sepsis an old problem with new insights*. 2014. <http://doi.org/10.4161/viru.26906> (24 de febrero de 2017).

enfermedad invasiva en el recién nacido, abortos espontáneos y muerte fetal.¹²

1.2 Sepsis Neonatal Temprana

Infección del recién nacido en la primera semana de vida, se toma en cuenta hasta las 72 horas cuando se encuentra hospitalizado, debido a que las infecciones nosocomiales se presentan en pacientes con más de 72 horas de estancia hospitalaria, el tipo de sepsis de aparición temprana se relaciona a factores maternos debido a gérmenes del canal de parto y factores determinantes del neonato, como la edad gestacional y el peso al nacer. La incidencia de este tipo de sepsis de inicio temprano es variable según la región donde se estudie variando también los microorganismos causantes.¹³

1.3 Etiología sepsis neonatal temprana

Organismos asociados con la sepsis neonatal temprana dependerá de factores tanto neonatales como maternos, entre estos últimos dependerá de la integridad de las membranas ovulares, al no estar rotas se sospecha de microorganismos que causan infección como: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium spp*, *Gardanerella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Clamidia trachomatis*. Cuando existe ruptura de membranas ovulares están relacionados a infección el EGB o *Streptococo agalactiae* y los Gram negativos entéricos, que son los que con mayor frecuencia se aíslan en el recto y la vagina.

Cerca de la mitad de infecciones temprana en países subdesarrollados son debidas a Klebsiella, Pseudomonas y Acinetobacter.¹⁴

¹²Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

¹³ Ibíd.

¹⁴ Shah B, A. Padbury J, F. *Neonatal sepsis an old problem with new insights*. 2014. <http://doi.org/10.4161/viru.26906> (24 de febrero de 2017).

1.3.1 **Streptococo del grupo B (EGB)**

Es el organismo más común asociado a sepsis neonatal temprana es el EGB, es una bacteria Gram positiva de la cual han descrito diez serotipos diferentes de los cuales el serotipo tres es responsable de provocar enfermedad, este microorganismo coloniza el intestino y tracto genital del adulto hasta en un 20%, la transmisión se produce al final del embarazo o en el momento del parto.¹⁵

EGB posee diferentes factores de virulencia que determinan su capacidad para causar enfermedad, los signos en los neonatos que están infectados muestran clínica de manera temprana, la mayoría muestran signos dificultad respiratoria y la inestabilidad cardiovascular, a menos que se inicie una acción antibiótica oportuna, el riesgo de mortalidad es inversamente proporcional a la edad gestacional.¹⁶

1.3.2 **Escherichia coli (E. Coli)**

Un bacilo Gram negativo que coloniza tractos gastrointestinales y urogenitales maternos, se considera que es la segunda causa más común de sepsis en los recién nacidos a término y la causa más común en los recién nacidos con bajo peso al nacer. Sugieren una presentación más agresiva para los bebés infectados con *E. coli* con mayor riesgo de trombocitopenia y la muerte en los primeros días de vida y reportan resistencia a la ampicilina en cepas de *E.coli*.¹⁷

¹⁵Wynn, JL. Et Al. *Time for neonatal specific consensus definition for sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.1097/PCC.000000000000157> (24 de febrero de 2017).

¹⁶ Polin, R. *Management of neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis* *pediatrics*. 2012. <http://pediatrics.aappublication.org/content/129/5/1006> (24 de febrero de 2017).

¹⁷ Mendoza T, A. Et Al. *Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B y bacterias Gram negativas prevalencia y riesgo de meningitis*. 2013. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062013000500005&lng=es (14 de Agosto de 2017).

1.3.3 *Listeria Monocytogenes*

Es una bacteria anaerobia, Gram positiva facultativa que se encuentra en el suelo, la vegetación en descomposición, flora fecal y alimentos crudos. Los múltiples factores de virulencia hacen que el sistema inmunitario no pueda eliminarla y ser un potencial germen en mujeres embarazadas. La infección se ha asociado con abortos espontáneos, así como nacidos muertos. La infección relacionada a SNT tienen una presentación clínica similar a las infecciones por EGB, en casos graves pueden presentar erupción granulomatosa. La sospecha de septicemia por listeria debe ser indagado en madres de neonatos enfermos que han consumido leche cruda, quesos u otros productos no procesados.¹⁸

1.3.4 Otros agentes etiológicos

Existen microorganismos menos frecuentes pero importantes asociados a la sepsis de origen temprano estos son otro tipo de estreptococos como *Streptococcus pyogenes* fue alguna vez el organismo predominante para este tipo de sepsis, *estreptococos del grupo viridans*, *S. pneumoniae*, *estafilococos* y *Haemophilus influenzae no tipificable*. Aunque la incidencia mundial ha disminuido considerablemente se siguen reportando casos de infecciones por alguno de estos microorganismos.¹⁹

Para hacer un resumen de los microorganismos causantes de sepsis de inicio temprano y tardío adquiridos en la comunidad o una infección asociada al servicio de salud anteriormente conocida

¹⁸ Mendoza T, A. Et Al. *Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B y bacterias Gram negativas prevalencia y riesgo de meningitis*. 2013. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062013000500005&lng=es (14 de Agosto de 2017).

¹⁹ Simonsen, KA. Et Al. *Early onset neonatal sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.128/CMR.00031-13>. (15 de marzo de 2017).

con el nombre de infección nosocomial o adquirida en el hospital puede ver (tabla 1).²⁰

TABLA 1
PATÓGENOS COMUNES DE SEPSIS NEONATAL EN PAÍSES
DESARROLLADOS

Sepsis neonatal temprana		Sepsis neonatal tardía	
Patógeno	frecuencia (%)	Patógeno	frecuencia (%)
Estreptococo del grupo B	43-58	Staphylococcus coagulasa negativo	39-54
Escherichia coli	18-29	E. coli	5-13
Otros bacilos gram negativos	7-8	Klebsiella	4-9
Staphylococcus aureus	2-7	Staphylococcus A.	6-18
Staphylococcus coagulasa negativo	1-5	Candida albicans	6-8
L. monocytogenes	0.5-6	Enterococcus sp	6-8
		Pseudomona aeruginosa	3-5
			3-4

Fuente: *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. Journal of Tropical Pediatrics* (2015).

Debido a que Guatemala pertenece al grupo de países en vías de desarrollo se puede tener un parámetro de cuáles son los agentes infecciosos registrados adquiridos en la comunidad y en el ámbito hospitalario, que este último correspondería a una infección de inicio tardío ver (tabla 2).

²⁰ Zea Vera, A. Ochoa, TJ. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

TABLA 2
PATÓGENOS COMUNES DE SEPSIS NEONATAL EN PAÍSES EN
DESARROLLO

Adquiridos en la comunidad		Adquiridos en el hospital	
Patógenos	frecuencia (%)	Patógenos	frecuencia (%)
Klebsiella sp	14-21	Klebsiella sp	16-28
S. aureus	13-26	S. aureus	8-22
E. coli	8-18	E. coli	5-16
Estreptococo del grupo B	2-8	Staphylococcus coagulasa negativa	8-28
S. pneumonie	2-5	Pseudomona sp	3-10
Salmonella sp	1-5	Enterobacter	4-12
		Candida sp	0.3-3

Fuente: *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. Journal of Tropical Pediatrics* (2015).

1.4 Factores de riesgo

Existen factores favorecedores para que un recién nacido desarrolle sepsis, depende del mecanismo de transmisión del agente se puede clasificar de dos maneras, de transmisión vertical y transmisión nosocomial. Los factores de riesgo que interesan para el desarrollo de SNT se pueden mencionar, factores maternos, factores neonatales, genéticos y la virulencia del microorganismo.²¹

1.4.1 Factores neonatales

Para los recién nacidos que tienen clínica de sepsis de inicio temprano podemos definir que estuvo expuesto a factores maternos que influyeron a que desarrolle una infección en los primeros tres días de vida, pero existen factores propios del neonato que lo predisponen, entre estos, bajo peso al nacer, prematurez, una puntuación de APGAR bajo y el predominio en el sexo masculino, entre otros

²¹ Montoya, R. Et. Al. *Risk factors of sepsis in the newborn*. 2016. <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/301> (14 de agosto de 2017)

específicos como la función de un sistema inmaduro del neonato frente a una infección.²²

La colonización de la piel y mucosas por distintos patógenos que participan para causar infección, ingresan si estas barreras se rompen, la función de barrera se ve disminuida principalmente en recién nacidos prematuros. Los factores infantiles asociados con SNT suelen predisponer a la infección como el nacimiento prematuro, bajo peso al nacer, APGAR de bajo (puntuación < o igual a 7 a los 5 minutos). La inmadurez del sistema inmunitario neonatal precoz, debido a una baja transferencia de inmunoglobulina relacionados con una disminución de la transferencia transplacentaria de Inmunoglobulina G (IgG) materna, esto cuenta como un factor de riesgo importante de sepsis en neonatos prematuros.²³

Los factores predisponentes para el desarrollo de sepsis de los neonatos han sido estudiados y descritos de una manera particular debido a que no son de tanta relevancia como lo es la virulencia del agente patógeno involucrado y los otros factores maternos asociados.

En la (tabla 3) se pueden observar los factores involucrados para el desarrollo de sepsis neonatal.²⁴

²² Simonsen, KA. Et Al. *Early onset neonatal sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.128/CMR.00031-13>. (15 de marzo de 2017)

²³ Wynn, JL. Et Al. *Time for neonatal specific consensus definition for sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.1097/PCC.000000000000157> (24 de febrero de 2017).

²⁴ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

TABLA 3
FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SEPSIS
NEONATAL

Tipo	Factor de riesgo
Sepsis neonatal temprana	Colonización materna por EGB Corioamnioitis Ruptura prematura de membranas Ruptura prolongada de membranas (>18horas) Infección urinaria materna Múltiples gestas Parto pretérmino (<37 semanas)
Sepsis neonatal tardía	Rotura de barreras naturales (piel y mucosas) Uso prolongado de catéter Procedimientos invasores Enterocolitis necrotizante Uso prolongado de antibióticos Uso de inhibidores de bombas de protones o bloqueadores de receptor H ₂
Neonatal	
	Prematuridad Función del sistema inmune inmaduro Disminución del paso de inmunoglobulina materna y el paso de anticuerpos específicos.

Fuente: *Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. Pediatric Clinics of North America* (2013).

Se puede concluir en que cursar con sepsis es multifactorial y constituye un verdadero problema de salud a escala mundial y a este contribuyen otros factores que pasan ligeramente desapercibidos al momento de la evaluación del paciente que son determinantes para que un neonato este más expuesto que otro.²⁵

²⁵Fernández Colomber, B. Et Al. *Sepsis del recién nacido*. 2008. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf (4 de febrero de 2017).

1.4.2 Factores maternos

Los factores maternos más comúnmente estudiados son los siguientes, infecciones en el último trimestre no tratadas de la madre urinarias o vaginales, fiebre materna, el modo de atención del parto, ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) un factor determinante en la entrada de microorganismos al ambiente intrauterino que como factor único representa una incidencia de 2% para el desarrollo de sepsis. La RPMO > 18horas cuenta con una incidencia de 1% y si se asocia a otro factor como prematuridad aumenta la incidencia de sepsis antes del nacimiento 4-6%.²⁶

Corioamnionitis, es definida por fiebre materna, leucocitosis (>15 000 glóbulos blancos), taquicardia materna, sensibilidad uterina, mal olor del líquido amniótico y taquicardia fetal durante el parto, el riesgo de desarrollar sepsis en neonatos hijos de madres con corioamnionitis se estima entre 1 y 4%. Este criterio es dependiente de ciertos acontecimientos que influyen para su desarrollo, como la rotura de membranas, múltiples exámenes vaginales digitales, colocación de dispositivos de monitorización fetal interna, trabajo de parto prolongado, parto complicado y el líquido amniótico teñido con meconio.²⁷

La invasión por el EGB en el tracto vaginal materno ha sido de los principales factores predisponentes a sepsis, demostrado por diferentes estudios en distintos hospitales alrededor del mundo, esto

²⁶ Ferrer Montoya, R. Et. Al. *Risk factors of sepsis in the newborn*. 2016. <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/301> (14 de agosto de 2017).

²⁷ Simonsen, KA. Et Al. *Early onset neonatal sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.128/CMR.00031-13>. (15 de marzo de 2017).

fue el inicio de la detección temprana de este microorganismo en un test de las 35-37 semanas de embarazo, claramente en países desarrollados se realiza este tamizaje y se le da el tratamiento adecuado para la prevención del desarrollo de infecciones en los recién nacidos.²⁸

1.5 Fisiopatología sepsis neonatal temprana

La manera de desarrollar sepsis neonatal de inicio temprano son debido a microorganismos del tracto genitourinario materno, lo que lleva a la contaminación del líquido amniótico, la placenta, el cuello uterino o canal vaginal. El patógeno puede subir cuando las membranas amnióticas se rompen antes del inicio de trabajo de parto y provocar una infección intramniótica.²⁹

Los patógenos causantes de sepsis neonatal temprana pueden invadir el torrente sanguíneo del recién nacido directamente por la adquisición transplacentaria, exposición al líquido infectado, contacto directo de las secreciones vaginales, y estructuras colonizadas por algún microorganismo, él bebe puede adquirir la infección in útero o al nacimiento. Ciertos componentes del sistema inmunitario del recién nacido son inmaduros y contribuyen a una mayor susceptibilidad bacteriana a diferentes patógenos, principalmente los prematuros.³⁰

1.5.1 Sistema inmune

Existen diferencias entre el sistema inmune de un adulto y de un neonato donde demuestran que estos últimos muestran una capacidad disminuida de producir citoquinas inflamatorias, especialmente el factor de necrosis tumoral y la interleucina seis, funciones de las

²⁸ Mendoza T, A. Et Al. *Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B y bacterias Gram negativas prevalencia y riesgo de meningitis*. 2013. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062013000500005&lng=es (14 de Agosto de 2017).

²⁹ Simonsen, KA. Et Al. *Early onset neonatal sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.128/CMR.00031-13>. (15 de marzo de 2017).

³⁰ Polin, R. *Management of neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis pediatrics*. 2012. <http://pediatrics.aappublication.org/content/129/5/1006> (24 de febrero de 2017).

células dendríticas y neutrófilos muestran una disminución de las células de adhesión, así como una disminución de los factores quimiotácticos.³¹

1.5.2 Sistema inmune adaptativo

La manera del cambio abrupto normal de un medio estéril a uno colonizado hace que la adaptación del sistema inmune este diseñado para eliminar patógenos específicos y de una manera lenta minimiza la respuesta inflamatoria, esta situación y la disminución de la memoria reduce la capacidad del neonato para responder eficazmente a infecciones. El paso transplacentario de la IgG materna está determinado inversamente por la edad gestacional, esta es la razón por la que prematuros son más propensos a padecer cualquier tipo de infección, la mayor cantidad de IgG se eleva a un 50 % en las semanas 28 a 32, por lo que carecen de esta protección humoral los bebés prematuros.³²

El inicio de la sepsis bacteriana ocurre cuando los componentes microbianos como los polisacáridos, glicolípidos, superantígenos y DNA bacteriano, son reconocidos por moléculas como CD14 o receptores Toll, cuya activación induce la transcripción de genes para una respuesta inflamatoria e inmune donde resulta liberación de mediadores endógenos como quimiocinas y citoquinas.³³

La activación coordinada de esta cascada inmunológica tiene por objeto la defensa del organismo contra la infección, pero en algunos casos esta respuesta es exagerada y causa lesión celular al huésped y desencadena el síndrome clínico de la respuesta inflamatoria

³¹ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

³² *Ibíd.*

³³ Donoso, A. Et Al. *Shock séptico en pediatría enfoque actual en el diagnóstico y Tratamiento*. 2013. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n5/art02.pdf> (24 de febrero de 2017).

sistémica; estas pueden llegar a manifestarse de 4 a 6 horas después de que las primeras citoquinas alcanzan concentraciones plasmáticas suficientes. Se asume que en la sepsis clínica de inicio temprano del hospedero se caracteriza por una hiperinflamación sistémica, la cual es seguida por una fase de hiporreactividad e inmunodepresión. La SNT puede ser breve y causa la mayoría de veces mortalidad.³⁴

1.6 Presentación clínica

La clínica de los neonatos es inespecífica y se debe tomar en cuenta cualquier cambio sutil que se manifiesta de diferentes maneras que depende del órgano afectado, la mayoría de pacientes con presencia de SNT usualmente presentan neumonía y los que cursan con infección tardía desarrollan bacteriemia y meningitis. Se toma en cuenta el concepto de sospecha clínica de sepsis que se refiere al inicio del estudio para la confirmación del diagnóstico, existen variables como: inestabilidad térmica, frecuencia cardiaca mayor a 180 o menor de 100, frecuencia respiratoria mayor a 60 más quejido, retracción, desaturación, intolerancia digestiva o compromiso del estado neurológico entre otras variables.^{35,36}

En la SNT específicamente, las manifestaciones clínicas son de aparición abrupta que se traduce en diestrés, cianosis, rechazo al alimento, letargia e hipotonía, por lo contrario a una sepsis de inicio tardío presenta características de deterioro en el estado hemodinámico, ventilatorio y metabólico. La OMS define, los siguientes signos clínicos que deben tomarse en cuenta para reconocer la presencia de sepsis en un neonato, dificultad a la alimentación, convulsiones, respiraciones >60 por minuto, retracción severa del pecho,

³⁴ Fernández Díaz, N. Et.Al. *Sepsis neonatal actualización de los criterios diagnósticos*. 2008. <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema10.htm> (23 de febrero de 2017).

³⁵ Polin, R. *Management of neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis* *pediatrics*. 2012. <http://pediatrics.aappublication.org/content/129/5/1006> (24 de febrero de 2017).

³⁶ Muñoz Gutiérrez V,H. Et.Al. *Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México*. 2005. <http://www.new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=32321> (17 de febrero de 2017).

temperatura axilar $<35.5^{\circ}\text{C}$ o $>37.5^{\circ}\text{C}$, algunos autores incluyen signos como cianosis y quejidos.^{37,38}

Muchas complicaciones como la prematuridad, el síndrome de dificultad respiratoria o malformaciones congénitas pueden presentarse como sepsis neonatal y en ocasiones son indiferenciables clínicamente, por lo cual deberá de examinarse detalladamente cada neonato para realizar un buen diagnóstico y posteriormente darle un adecuado tratamiento.³⁹

1.7 Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico de sepsis neonatal se necesita tomar en cuenta los factores de riesgo a los que estuvo expuesto, la exploración física y realización de pruebas de laboratorio, se le da seguimiento clínico y se determina el estado séptico, correlacionando con los resultados de las pruebas complementarias, debido a que aún no se cuenta con ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad una infección.⁴⁰

No se han establecido totalmente los criterios clínicos para los neonatos, debido a la inespecificidad que presentan. Se necesitan de pruebas complementarias como, hemogramas, muestras de líquido cefalorraquídeo y hemocultivo que deben tomarse si la situación clínica lo amerita, el urocultivo es efectivo solicitarlo a partir de las 72 horas, e identifica una contaminación de origen nosocomial, más que una infección de inicio temprano. Otros exámenes como la radiografía de tórax está indicada en pacientes con

³⁷ Donoso, A. Et Al. *Shock séptico en pediatría enfoque actual en el diagnóstico y Tratamiento*. 2013. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n5/art02.pdf> (24 de febrero de 2017).

³⁸ Wynn, JL. Et Al. *Time for neonatal specific consensus definition for sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.1097/PCC.000000000000157> (24 de febrero de 2017).

³⁹ Zea Vera, A. Ochoa, TJ. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

⁴⁰ Pérez R,O. Et Al. *Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México*. 2015. <http://www.scielo .cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf> (24 de febrero de 2017).

síntomas respiratorios, por lo que este estudio sirve para descartar otra patología con la que curse el recién nacido.⁴¹

Contar con un hemograma alterado y Proteína C reactiva (PCR) positiva puede ser útil en el diagnóstico, se describen estos dos laboratorios no como confirmatorios de la infección neonatal si no por su aporte debido a sus altos valores predictivos negativos. Leucocitos por debajo de 5 000 un recuento de neutrófilos bajo, están asociados a un mayor riesgo de infección y el nivel de plaquetas por debajo de los <100 000 apoya al diagnóstico. En los pacientes prematuros hay ocasiones en que pueden permanecer asintomáticos y la sospecha diagnóstica se basa principalmente en presentar factores de riesgo de infección vertical. La decisión de realizar diferentes pruebas diagnósticas es controversial, ya que el hemocultivo aún sigue siendo el Gold estándar para la confirmación de sepsis, al no aislar un patógeno no descarta una infección.⁴²

1.8 Tipos sepsis neonatal

1.8.1 Sepsis probada

Un hemocultivo positivo o PCR alterada en presencia de signos y síntomas clínicos de la infección. Por el contra dos hemocultivos positivos o un hemocultivo positivo, además de un PCR positivo.

1.8.2 Sepsis probable

Presencia de signos y síntomas de la infección y al menos dos resultados anormales de laboratorio, cuando hemocultivo es negativo.

⁴¹ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

⁴² Zea Vera, A. Ochoa, T.J. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

1.8.3 Sepsis posible

Presencia de signos y síntomas clínicos de la infección, más PCR o IL-6/IL-8, cuando hemocultivo es negativo.⁴³

Con los anteriores conceptos se puede clasificar el tipo de sepsis que cursa el neonato utilizando los criterios descritos en la siguiente tabla.

TABLA 4
CRITERIOS PARA SEPSIS NEONATAL

VARIABLE	CRITERIOS
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> - Inestabilidad térmica - Frecuencia cardíaca > 1DS por encima de lo normal para la edad - (≥ 180 latidos/min, ≤ 100 latidos/min) - Frecuencia respiratoria (>60 respiraciones/min) más quejido o desaturación. - Letargia o alteración del estado mental - Intolerancia a la glucosa (glucosa en sangre > 10mmol/L) - Intolerancia alimentaria
Hemodinámica	<ul style="list-style-type: none"> - Presión arterial 2DS por debajo de lo normal para la edad - Presión sistólica < 50 mm Hg (recién nacido día 1) - Presión sistólica < 65 mm Hg (infantes ≤ 1 mes)
Perfusión tisular	<ul style="list-style-type: none"> - Llenado capilar > 3 segundos - Lactato en plasma > 3 mmol/L
Inflamatoria	<ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosis (Leucocitos > 34 000 x 10⁹/L) - Leucopenia (Leucocitos < 5 000 x 10⁹/L) - Neutrófilos inmaduros > 10% - Tasa de neutrófilos inmaduros/totales > 0,2 - Trombocitopenia < 100 000 x 10⁹/L - Proteína C reactiva >10 mg/dL - Procalcitonina > 8,1 mg/dL o 2DS por encima del valor normal

Fuente: *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. Journal of Tropical Pediatrics* (2015).

⁴³Zea Vera, A. Ochoa, T.J. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

1.9 Pruebas de laboratorio

1.9.1 Hemocultivo

La incidencia de la SNT probada por cultivo en los Estados Unidos se estima en 0.77 a 1 por cada 1 000 nacidos vivos, la positividad es baja de un hemocultivo varia por diferentes factores como el volumen sanguíneo, antibióticos prenatales, el nivel de bacteriemia entre otros. En países tercermundistas los cultivos negativos son responsables de la mayoría de episodios, por lo que se puede identificar su baja sensibilidad, contrastándolos con diferentes países. Realizar múltiples hemocultivos ayuda a realizar un mejor diagnostico pero resulta conflictivo al realizar más de uno por cada paciente, por esta razón se utiliza de mejor manera para la monitorización del tratamiento.^{44,45}

1.9.2 Hemograma

Al contrario de como ocurre en adultos en la población pediátrica el recuento alterado no predice un infección en los neonatos. En estudios reportan que al comparar hemocultivos positivos, contra un recuento de neutrófilos y recuento de leucocitos normales, demuestra que la sensibilidad para demostrar sepsis es bajo. Realizar dos hemogramas y que resulten sin alteración más un hemocultivo negativo, representa un valor predictivo negativo aproximadamente de 100%, debido a que el valor predictivo positivo es muy bajo, no se utiliza como

⁴⁴ Zea Vera, A. Ochoa, T.J. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

⁴⁵ Pérez R,O. Et Al. *Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México*. 2015. <http://www.scielo .cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf> (24 de febrero de 2017).

diagnóstico, pero da la certeza de que no existe una infección al obtener resultados normales.²⁰

Contar con un hemograma alterado y PCR positivo puede ser útil en el diagnóstico, se describen estos dos laboratorios no como confirmatorios de la infección neonatal si no por su aporte debido a sus altos valores predictivos negativos. En un hemograma un recuento de leucocitos por debajo de 5 000 y recuento de neutrófilos bajo están asociados a un mayor riesgo de infección y el nivel de plaquetas por debajo de los <100 000 apoya al diagnóstico.²⁶

1.9.3 Proteína C Reactiva (PCR)

En neonatos realizar niveles de PCR, en condiciones normales o en ausencia de infección no debería de presentar alteración, es considerado uno de los reactantes de fase aguda de inicio temprano en caso de infección, al realizarlo en las primeras 24 a 48 horas de inicio de los síntomas, aumenta la sensibilidad de la prueba y cuenta con un valor predictivo negativo de 99%, ha sido ampliamente estudiada para hacer diagnóstico de sepsis e indican su baja sensibilidad.⁴⁶

A pesar de la baja sensibilidad de la PCR , presenta un valor predictivo positivo que van en rangos desde 93 a 100%, se ha destacado como uno de los laboratorios más utilizados y estudiados para el diagnóstico de sepsis, presenta ciertas restricciones para sepsis neonatal temprana, debido al estrés al momento del parto y otras patologías que presente el neonato^{47,48}

⁴⁶ De Backer, D. Dorman, T. *Surviving sepsis guidelines a continuous move toward better care of patients with sepsis*. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114630> (13 de marzo de 2017).

⁴⁷ Vergano, S. Et AL. *Neonatal sepsis an internacional perspective*. 2005. <http://fn.bmj.com/> (4 de febrero de 2017).

⁴⁸ *Ibíd.*

1.10 Tratamiento

El tratamiento de la sepsis neonatal es tan discutido y heterogéneo debido a que aún no se establecen criterios específicos para su diagnóstico y que el resultado de un hemocultivo negativo, no descarta la presencia de sepsis y si el paciente presenta clínica de sepsis, requerirá tratamiento antibiótico, esto es debido a que el hemocultivo no es para diagnóstico de sepsis, si no para su confirmación de infección en el paciente.⁴⁹

El tratamiento antibiótico está recomendado iniciarlo empíricamente durante la primera hora de reconocimiento de los síntomas. Los antibióticos son los medicamentos más usados en UCIN, la mayoría de los pacientes recibe antibióticos, pero nada más el 5% cuenta con un hemocultivo positivo. La mayoría de casos de sepsis neonatal temprana, es causada por EGB pero las bacterias Gram negativas no son raras, por lo que se debe hacer una combinación adecuada, según guías de antibioterapia de 125 hospitales de Ucrania la primera línea de combinación antibiótica es una Benzypenicilina y Gentamicina intravenosa.^{50,51}

El tratamiento de la sepsis debe ser guiado a los agentes causantes, de ahí la importancia cual es la flora más importante en cada hospital sin olvidar tomar en cuenta la importancia de los factores de riesgo que nos guía a un tratamiento adecuado de la causa probable en la SNT.

⁴⁹ Zea Vera, A. Ochoa, TJ. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

⁵⁰ Donoso, A. Et Al. *Shock séptico en pediatría enfoque actual en el diagnóstico y Tratamiento*. 2013. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n5/art02.pdf> (24 de febrero de 2017).

⁵¹ Fariñas Vilela, AH. Dáger Haber, A. *Sepsis y trastornos relacionados*. 2012. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012000600014&lng=es&tlng= (23 de febrero de 2017).

En Estado Unidos se dirige el tratamiento a los gérmenes más comunes reportados para SNT, los que incluye EGB y E.coli. Una combinación de

Ampicilina y una aminoglucósido usualmente Gentamicina, este es generalmente el inicio de la terapia, el uso de cefalosporinas de tercera generación es una razonable alternativa por el aminoglucósido, debido a reportes de resistencia antibacteriana. El uso de Cefotaxime es especialmente utilizada para neonatos con meningitis y con una duración de tratamiento de 10 días. La duración de un tratamiento de sepsis neonatal consta de un intervalo de 10 a 14 de días en donde no existe diferencia significativa entre uno y otro, dependerá de la clínica del paciente.^{52,53}

TABLA 5
DURACIÓN DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA PARA SEPSIS NEONATAL

Presentación clínica	Duración de terapia antibiótica
Sepsis neonatal temprana sin meningitis	10 días
Sepsis neonatal tardía sin meningitis	10-14 días
Meningitis: SNT o sepsis neonatal tardía	14 a 21 días

Fuente: *Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. Pediatric Clinics of North América (2013).*

Sí el recién nacido presenta síntomas se le indica una terapia de 10 días, en comparación con la terapia de 7 días ante los 14 días todo depende del peso del recién nacido, el patógeno causante de la sepsis y su edad gestacional, va a depender del criterio médico y la clínica del neonato.⁵⁴

⁵² Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

⁵³ De Backer, D. Dorman, T. *Surviving sepsis guidelines a continuous move toward better care of patients with sepsis*. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114630> (13 de marzo de 2017).

⁵⁴, R. *Management of neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis pediatrics*. 2012. <http://pediatrics.aappublication.org/content/129/5/1006> (24 de febrero de 2017).

1.11 Complicaciones

Meningitis bacteriana, al igual que la clasificación de la sepsis se hace una clasificación de la meningitis según el tiempo de desarrollo de la infección y se puede desarrollar desde los primeros tres días de vida que puede ser por patógenos del canal del parto y después de los siete días desarrollar una infección se deberá a patógenos comensales del hospital. Para la meningitis de inicio temprano se utiliza Ampicilina asociado a Gentamicina o Cefotaxime con una duración que va desde los 14 a 21 días.⁵⁵

1.12 Prevención

La mejor estrategia y aún no se ha descrito otra mejor opción para prevenir la sepsis en el recién nacido, es el adecuado control prenatal para prevenir complicaciones en el nacimiento e infecciones posteriores, debido a que la mortalidad neonatal en los primeros 7 días de vida es de un 75%. La detección de una infección por EGB, el reconocimiento temprano de la corioamnionitis son maneras eficaces de disminuir el riesgo de infección del recién nacido, también una adecuada profilaxis intraparto con Penicilina, Ampicilina o Cefazolina y a las pacientes

⁵⁵ Fariñas Vilela, AH. Dáger Haber, A. *Sepsis y trastornos relacionados*. 2012. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012000600014&lng=es&tlng= (23 de febrero de 2017).

alérgicas a la penicilina se puede utilizar Clindamicina o Vancomicina esta se considera una terapia eficaz.^{56,57}

TABLA 6
PROFILAXIS INTRAPARTO PARA EGB POSITIVAS

Antibiótico	Dosis
Penicilina G	5 millones de unidades antes del parto y 2.5 unidades después de 4 horas
Ampicilina	2 gramos IV como dosis inicial, seguido de 1 gramo después de 4 horas del parto
Cefazolin	2 gramos IV como dosis inicial, seguido de 1 gramo después de 8 horas después del parto.

Fuente. *Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. Pediatric Clinics of North América* (2013).

Para el tratamiento de la SNT antes del nacimiento se puede iniciar tratamiento profiláctico intraparto para mujeres con EGB positivo en un test de cultivo vaginal y rectal que se realiza entre la semana 35 y 37 de gestación.⁵⁸

Se han propuesto en diversos estudios de intervenciones que ayudan a disminuir las tasas de sepsis en recién nacidos de uso posnatal, desde terapia con inmunoglobulina intravenosa debido a la disminución de transferencia de anticuerpos trans placentarios y la administración de probióticos con la finalidad

⁵⁶ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

⁵⁷ Polin, R. *Management of neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis pediatrics*. 2012. <http://pediatrics.aappublication.org/content/129/5/1006> (24 de febrero de 2017)

⁵⁸ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

de evitar la enterocolitis necrotizante aunque su eficacia aún no está probada en sepsis neonatal depende del médico tratante el uso de cada terapia.^{59,60}

TABLA 7
ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN PARA LAS SEPSIS
NEONATAL

Estrategia de prevención	Nota
Lactoferrina	Pequeños estudios han demostrado reducción de la infección fúngica y bacteriana, se necesitan estudios más largos.
Inmonoglobulina intravenosa	Eficacia no probada en prevención de la sepsis neonatal
Probióticos	No está probada su eficacia en sepsis neonatal, pero si es usado en enterocolitis necrotizante.
GM-CSF/G- CSF	No probada su eficacia en sepsis neonatal
Glutamina	No probada su eficacia en sepsis neonatal
Fluconazol	Eficaz en la prevención por Cándida en infantes con muy bajo peso al nacer.

Fuente: *Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. Pediatric Clinics of North América* (2014).

Se recomienda la profilaxia con fluconazol para la infección de Cándida invasivo principalmente en neonatos con muy bajo peso al nacer, aunque las

⁵⁹ Shah B, A. Padbury J, F. *Neonatal sepsis an old problem with new insights*. 2014. <http://doi.org/10.4161/viru.26906> (24 de febrero de 2017).

⁶⁰ Zhou, B. Et Al. *Clinical and microbiological profile of babies born with risk of neonatal sepsis*. 2016. <http://doi.org/10.3892/etm.2016.3836>. (3 de marzo de 2017).

infecciones por hongos se han visto disminuidos con el uso de fluconazol en la unidad de cuidados neonatales no reportan estadísticas de menor mortalidad y ninguna complicación por sus efectos adversos.⁶¹

⁶¹ Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).

CAPÍTULO 2 POBLACIÓN Y MÉTODOS

2.1 Tipo y diseño de estudio

Enfoque cuantitativo, Diseño descriptivo, correlacional, corte transversal prospectivo.

2.2 Unidad de análisis

2.2.1 Unidad primaria de muestreo

Neonatos menores o igual a 72 horas de vida que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales de alto y mínimo riesgo del departamento de pediatría del Hospital de Cobán, durante el periodo necesario para llegar a la muestra de pacientes establecido, que cumplieron con los criterios de inclusión y cursaron con los criterios de sepsis neonatal temprana.

2.2.2 Unidad de análisis

Datos epidemiológicos obtenidos de la madre y de su expediente clínico, datos clínicos del recién nacido, factores de riesgo registrados en la boleta de recolección de datos.

2.2.3 Unidad de información

Madres de los neonatos con factores de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal, que estuvieron internadas en el hospital de Cobán luego de la resolución del embarazo.

2.3 Población y muestra

Neonatos femeninos o masculinos nacidos en el hospital de Cobán que presentaron sepsis neonatal temprana, del mes de Mayo al mes de Julio del año 2017.

2.3.1 Población o universo

Los neonatos con diagnóstico de sepsis, que nacieron en el hospital de Cobán e ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

2.3.2 Marco muestral

Recién nacidos con sepsis neonatal temprana confirmada por criterios clínicos y de laboratorio.

2.3.3 Muestra

La muestra de este estudio fueron 84 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal presente antes o igual a las 72 horas de vida de pacientes nacidos en este hospital, donde se recolectaron datos sobre factores maternos y neonatales del paciente con sepsis.

a. Cálculo de la muestra

En base a la información obtenida del departamento de estadística del hospital de Cobán de cinco años previos correlativos sobre morbilidad neonatal existe un promedio anual de pacientes con el diagnóstico de sepsis de 218 recién nacidos, de este total de pacientes están incluidos en el sistema del departamento de estadística con el diagnóstico de sepsis neonatal, diagnósticos como: riesgo de sepsis y sospecha de sepsis, como sinónimos, que indica que no se estableció con claridad la presencia o ausencia de la infección, estos datos infirieron en la necesidad de elegir un intervalo de confianza alto en este caso se utilizó de 95% debido a

que no se sabe si la cantidad total cursaba realmente con un tipo de sepsis.

La fórmula para el cálculo de la muestra es la siguiente.⁶²

$$n = \frac{N Z^2 pq}{ND^2 + Z^2 pq}$$

Donde N=218 es la población universal promedio, Z tiene un nivel de confianza de 95% que es su valor de 1.96, p= 0.5, q= 0.5 y D es la precisión absoluta que para un nivel de confianza de 95% representa un valor de D= 0.05.

$$n = \frac{(218) (1.96)^2 (0.5)(0.5)}{218 (0.05)^2 + 1.96 (0.5)(0.5)} = 202.28$$

Del total de pacientes se excluirán a 118 pacientes que están registrados la unidad de estadística con el diagnóstico de sepsis neonatal mayores de 7 días, debido a que se necesitan para este estudio a neonatos solamente menores de esta edad, se obtuvo una muestra final total de 84.28 de pacientes.

⁶² Wayne W D. Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud. México Limusa, 2010

2.4 Selección de los sujetos de estudio

2.4.1 Criterios de inclusión

Todo neonato femenino o masculino menor a las 72 horas de vida con los factores de riesgo maternos y neonatales registrados en la boleta de recolección de datos, para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, que ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales del departamento de pediatría del Hospital de Cobán, que cumpliera con los criterios de sepsis neonatal clínicos y criterios de laboratorio.

2.4.2 Criterios de exclusión

Neonatos que tengan mayor a 72 horas de vida

Neonatos que presentaron signos clínicos de sepsis neonatal tardía.

Neonatos que presentaron clínica de sepsis debido a una infección asociada al servicio de salud.

Neonatos nacidos por partos extra hospitalarios o comunitarios

Recién nacidos donde no se tenga la posibilidad de hablar con la madre.

Presencia de genitales ambiguos.

Cardiopatías congénitas

Anomalías del tubo neural

Patologías de origen congénito

2.5 Medición de variables

TABLA 8
MEDICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Genero	Condición orgánica, que define al ser humano como hombre o mujer.	Característica a externa del neonato, obtenido al momento del examen físico.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento en días.	Registrado en el expediente del neonato.	Cuantitativa	De razón	0-24 horas 24-48 horas 48 a 72 horas
Prueba de APGAR	Examen clínico que valora el estado general del neonato al minuto y a los cinco minutos al nacer, con un valor total de 10 puntos.	Se obtendrá el registro de la puntuación de APGAR del recién nacido, del expediente clínico.	Cuantitativa	Nominal	0-3 puntos 4-6 puntos 7-10 puntos
Edad gestacional	Edad del recién nacido, expresada en semanas desde el último periodo menstrual de la madre hasta la resolución del embarazo	En base a escala de Capurro	Cuantitativa	De razón	-Post termino > 42 semanas -Termino 37-42 semanas -Pre-término 31-36 semanas -Pre-término extremo <31 semanas
Clasificación de peso al nacer	Cantidad en gramos del peso del neonato al momento de nacer.	Dato medido en kilogramos de peso, obtenidos en el expediente del neonato	Cuantitativa	Ordinal	-PAN -BPN -MBPN -EBPN
Criterios clínicos para sepsis neonatal	Signos y síntomas clínicos que cumple el neonato para desarrollar sepsis neonatal.	Se obtendrá de la exploración física y expediente clínico del neonato	Cualitativa	De razón	-Temperatura -Frecuencia cardiaca -Frecuencia respiratoria -Intolerancia alimentaria

Criterio hemodinámico para sepsis neonatal	Signo clínico en base a la respuesta de la fuerza del corazón para bombear la sangre.	Dato clínico obtenido del examen físico del neonato.	Cuantitativa	Nominal	Presión arterial por debajo para la edad
Criterio de perfusión tisular para sepsis neonatal	Signo clínico en respuesta al llenado tisular de los capilares.	Dato clínico obtenido al examen físico del neonato.	Cuantitativa	Nominal	Llenado capilar > 3 segundos
Laboratorios para ayuda diagnóstica de Sepsis Neonatal	Conjunto de ensayos clínico de laboratorio a partir de una muestra sérica del paciente.	Datos obtenidos del expediente clínico del neonato.	Cuantitativa	Nominal	Leucocitosis Leucopenia Trombocitopenia
Proteína C Reactiva (PCR)	Reactante de fase aguda, producida por el hígado, que se eleva cuando existe inflamación.	Detección sérica, obteniendo la muestra del neonato y resultados de laboratorio clínico.	Cuantitativa	Nominal	positiva: >1 mg/dl negativa: <1mg/dl
Hemocultivo	Aislamiento de agentes microbiológico en sangre.	Resultados de laboratorio	Cualitativa	De razón	Klebsiela sp Escherichia coli Estreptococo del grupo B
Tipo de sepsis neonatal	Clasificación de la sepsis según clínica y relación con las pruebas de laboratorio.	Se obtendrá de la exploración física y expediente del neonato.	Cualitativa	De razón	Sepsis probada Sepsis probable Sepsis posible
Factor de riesgo materno	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	Es toda circunstancia o condición con la que curse la madre registrada en su expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Infección urinaria Corioamnioitis RPMO Múltiples gestas RPMO >18 horas -Infección por EGB

Fuente: Investigación de campo. 2017.

2.6 Técnicas y procesos de instrumentos

Se utilizó para la recolección de datos una técnica tanto cuantitativa como cualitativa debido al tipo de investigación, apoyándose en un instrumento de recolección de datos y la observación de la clínica de los neonatos que desarrollaron una infección, la boleta de recolección utilizada fue estructurada por fuente propia y posteriormente validada por médicos pediatras y profesionales en investigación, lo que hace los resultados consistentes, coherentes y confiables.

2.7 Plan de procesamiento de datos

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la boleta de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una computadora personal. Se estudiaron las variables obtenidas en la consolidación, se procesaron en línea con los objetivos el análisis estadístico que se llevó a cabo en una base de datos en los programas Access y Excel 2013. La correlación de los factores de riesgo con los hallazgos de laboratorio y clínica del paciente se obtuvo por Chi-cuadrado con la posible relación entre ellos, en donde $P < 0.05$ se consideró para establecer una diferencia estadísticamente significativa.

2.8 Límites de investigación

Los factores que formaron obstáculos en la realización de trabajo de campo fueron en la realización de los laboratorios, que por protocolo respectan a cada neonato con el diagnóstico de sospecha de sepsis o riesgo de sepsis, debido a que el personal es rotativo y en turnos en que las jornadas son mayores a 24 horas con un personal disminuido, no se indicó y/o realizaron adecuadamente los estudios respectivos, en el tiempo adecuado, para algunos de los neonatos, como los hemocultivos antes de inicio de antibióticos y la PCR a las 24 horas de nacimiento, sin embargo durante las jornadas por la mañana y tarde todos los pacientes ingresados fueron manejados en manera adecuada.

La recopilación de los datos de la madre fue realizada con un considerable grado de dificultad debido a la numerosa cantidad de pacientes del área de maternidad y debido a que las camas son rotativas fue difícil localizar a la madre debido a los cuidados post parto y el post operatorio a las que le realizaron cesárea y el expediente la mayoría del tiempo estaban ocupados por personal del servicio o se le habría dado egreso antes de revisar los factores maternos que del expediente.

2.9 Aspectos éticos de la investigación

El estudio se llevó a cabo cumpliendo con la ley general como base legal en Guatemala de la normativa para ensayos clínicos en Humanos Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007 Capítulo III, Artículos 12 al 25. Se realizó el siguiente estudio, con un único fin investigativo para aporte a los conocimientos de la salud, con las normas, aspectos y principios científicos respectivos, el cual se someterá a revisión de una comisión respectiva quien dará su aprobación.

2.9.1 Principios éticos generales

En este estudio se aplicaron los principios de la investigación en seres humanos, poniendo en práctica el respeto por el ser humano, con la solicitud del consentimiento informado de la madre debido a la falta de capacidad de deliberar del neonato para participar en el estudio. Se tomó en cuenta el principio de beneficencia que se refiere a la capacidad que como investigador se debe proteger el bienestar del paciente estudiado, estableciendo riesgos razonables con un diseño de investigación válido. Aplicando de igual manera el principio de la justicia para cada paciente incluido en la muestra dando equitativamente los riesgos y beneficios, con lo que se considera moralmente hacer lo correcto y apropiado.

2.9.2 Categoría de riesgo

Este estudio, realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales en donde participaron 84 pacientes, se considera de categoría II o con riesgo mínimo en donde se realizó el registro de datos, por medio de procedimientos diagnósticos de rutina.

2.9.3 Consentimiento informado

El consentimiento fue previamente socializado en el idioma materno de cada entrevistada, con palabras sencillas y al nivel de escolaridad de cada madre de los recién nacidos que presentaron factores de riesgo maternos y neonatales, para darles a conocer la finalidad del estudio y la importancia de la recolección de estos datos igualmente que los neonatos serán sometidos a realización de algunos estudios paraclínicos para la confirmación del diagnóstico y el tratamiento oportuno de cada neonato. Ver en anexos hoja adjunta de consentimiento informado.

2.10 Recursos

2.10.1 Recursos Humanos

- a. Asesor
- b. Comité de docencia e investigación del Hospital de Cobán
- c. Recién nacidos ingresados en el servicio de UCIN
- d. Investigador

2.10.2 Recursos Físicos

- a. Hojas
- b. Fotocopias
- c. Impresiones
- e. PCR cuantificada

2.11 Cronograma

**TABLA 9
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividades	TIEMPO																																			
	FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Elaboración de anteproyecto	E																																			
	R																																			
Elaboración del protocolo	E																																			
	R																																			
Elaboración del trabajo de campo	E																																			
	R																																			
Elaboración del informe final	E																																			
	R																																			

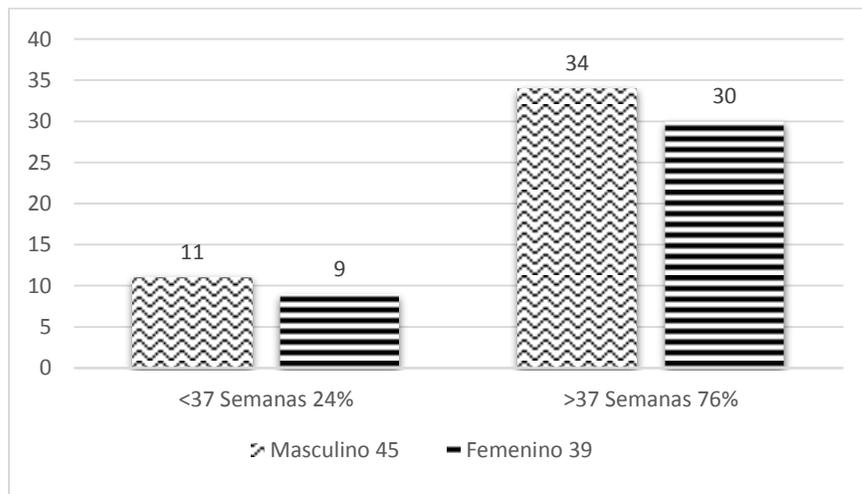
E: Tiempo estimado, que se calcula.

R: Tiempo estimado, real.

CAPÍTULO 3 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados

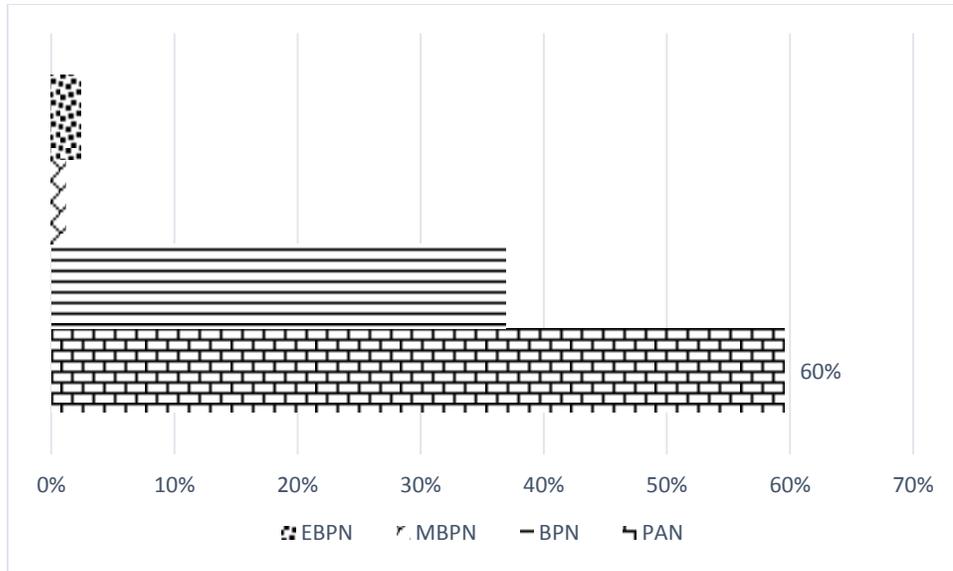
GRÁFICO 1 CARACTERIZACIÓN DE LOS NEONATOS SEGÚN GÉNERO Y EDAD GESTACIONAL



Fuente: Investigación de campo. 2017

El género masculino representa ser mayoritario en ambas clasificaciones de edad gestacional, los pacientes menores de 37 semanas representan el 24% y 76% pacientes son mayores de 37 semanas, esto representa una caracterización general sobre los pacientes incluidos en este estudio.

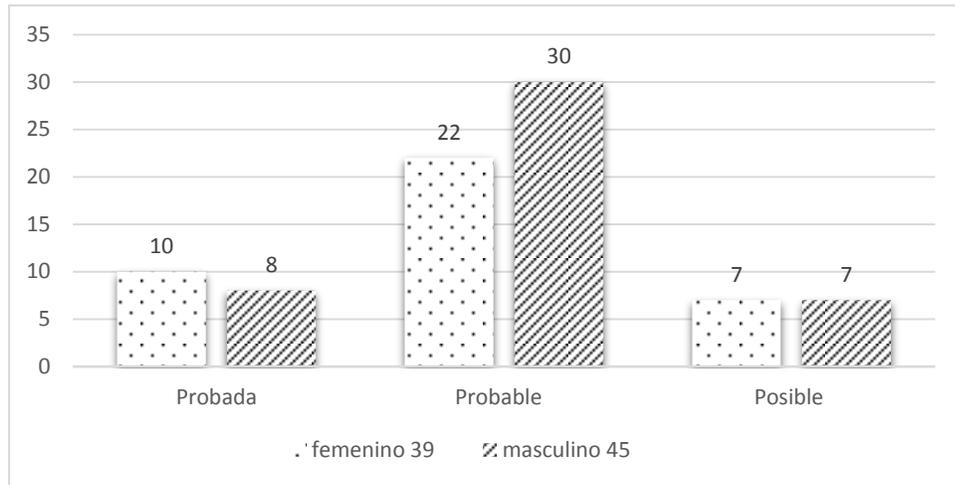
GRÁFICO 2 CARACTERIZACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS SEGÚN PESO AL NACER



Fuente: Investigación de campo. 2017.

El grupo de pacientes con sepsis neonatal temprana presentaron 60% peso adecuado al nacer (PAN) luego 37% bajo peso al nacer (BPN), con 2% pacientes con extremado bajo peso al nacer (EBPN) y 1% con muy bajo peso al nacer (MBPN).

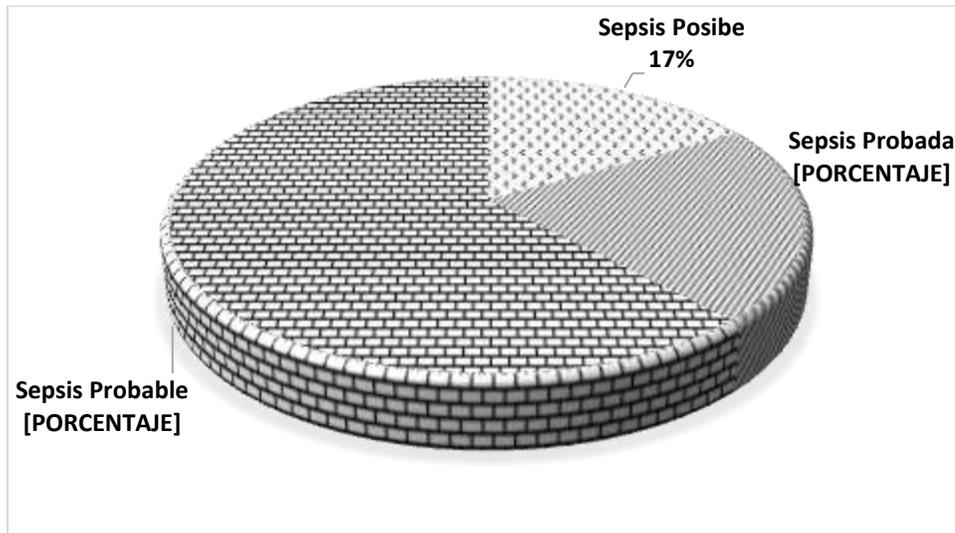
GRÁFICO 3 RELACIÓN GÉNERO Y TIPO DE SEPSIS NEONATAL



Fuente: Investigación de campo. 2017.

El gráfico anterior demuestra una cantidad mayor de sepsis probadas para el género femenino en comparación con el género masculino, de diferente manera en el tipo de sepsis probable predomina el género masculino con 30 pacientes en comparación con 22 del género femenino, mientras el tipo de sepsis posible 7 pacientes fueron femeninos y 7 masculinos.

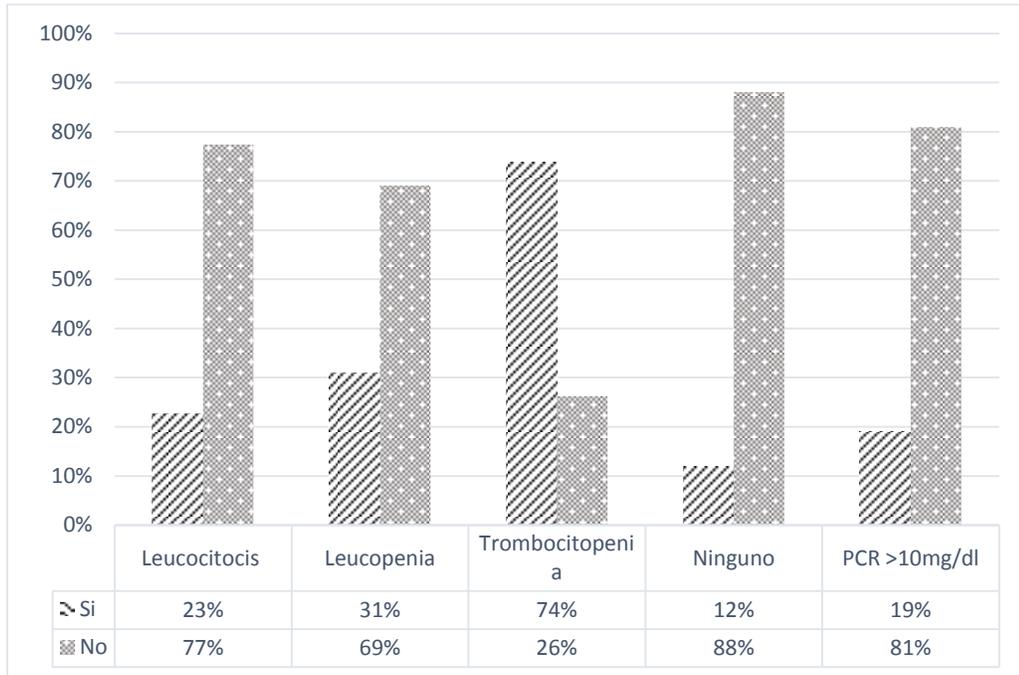
GRÁFICO 4 PREVALENCIA DEL TIPO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA



Fuente: Investigación de campo. 2017

La prevalencia del tipo de sepsis en los recién nacidos estudiados se distribuyó de la siguiente manera, 62% curso con sepsis probable, 21% Sepsis probada y 17% de los pacientes desarrollo una sepsis posible.

GRÁFICO 5 HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS PRESENTES EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

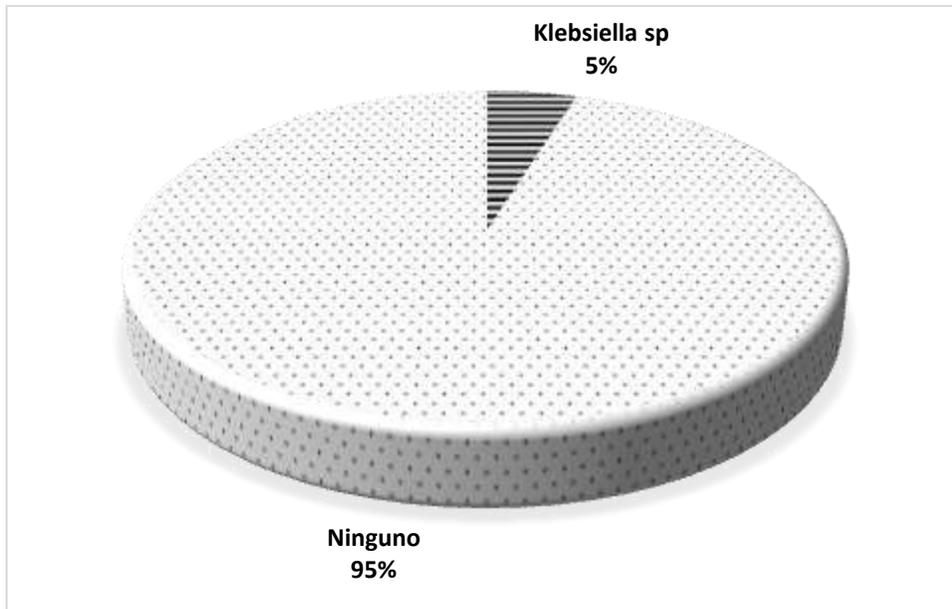


Fuente: Investigación de campo. 2017

PCR: Proteína C Reactiva.

Los resultados del hemograma reflejan que los pacientes con sepsis neonatal temprana tuvieron 74% trombocitopenia, en comparación de la presencia de leucocitosis 23% y leucopenia 31%. No presentaron ninguna alteración hematológica 12% de los recién nacidos. El resultado de proteína C reactiva >10mg/dl estuvo presente en 19% de los neonatos.

GRÁFICO 6 MICROORGANISMO MÁS FRECUENTE CULTIVADO EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA



Fuente: Investigación de campo. 2017

El microorganismo encontrado en los hemocultivos de los pacientes con sepsis neonatal temprana fue 5% *Klebsiella sp.* y no creció ningún microorganismo en el 95% de los pacientes.

CUADRO 1 FACTORES DE RIESGO PRESENTES PARA EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

FACTORES MATERNOS			
FACTOR	Si	No	Total
Multiparidad (>5 Partos)	26%	74%	100%
RPMO	74%	26%	100%
RPMO>18H	40%	60%	100%
Datos de corioamnionitis	56%	44%	100%
Infección del tracto urinario	76%	24%	100%
FACTORES NEONATALES			
FACTOR	<7	> o = 7	Total
APGAR	17%	83%	100%
FACTOR	< 37 Semanas	>37 Semanas	Total
Edad gestacional	24%	76%	100%

Fuente: Investigación campo. 2017

RPMO: Ruptura de membranas ovulares, RPMO >18Hrs: Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas.

La presencia del factor de riesgo materno de multiparidad, en los recién nacidos con sepsis estuvo presente 26%, el cultivo positivo de Estreptococo del grupo B no se pudo cuantificar debido a que el 100% de las madres no lo realizaron este procedimiento durante el control prenatal, la ruptura prematura de membranas ovulares la tuvieron presente el 74%, mientras la RPMO >18 Hrs 40%, la presencia de una infección urinaria fue el antecedente más frecuente 76%. Respecto a los factores neonatales se encontró que de la totalidad de neonatos el APGAR< 7 solo lo presentaron 17% y los recién nacidos a término fue el 76%.

CUADRO 2 SIGNOS CLÍNICOS PARA DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

Criterios clínicos	Si	No	Total
Inestabilidad térmica	52%	48%	100%
Frecuencia Cardíaca >1DS para la edad	12%	88%	100%
Frecuencia Respiratoria >60rpm, Quejido, Desaturación	44%	56%	100%
Letargia/ Irritabilidad	60%	40%	100%
Intolerancia Alimentaria	56%	44%	100%
Llenado capilar >3s	44%	56%	100%

Fuente: Investigación de campo. 2017

DS: desviación estándar, **rpm:** respiraciones por minuto. **s:**segundos

La frecuencia de los criterios clínicos evaluados para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana fueron, la inestabilidad térmica estuvo presente el 52%, alteración de la frecuencia cardíaca 12%, presencia de elevación de la frecuencia respiratoria, quejido o desaturación 44%, letargia o irritabilidad estuvo presente 60%, intolerancia alimentaria hallada en 56%, el llenado capilar >3s lo presentaron nada más 44% de los recién nacidos con sepsis.

CUADRO 3
RELACIÓN DE FACTORES MATERNOS Y NEONATALES CON EL
TIPO DE SEPSIS NEONATAL

Factor	Probada	Probable	Posible	Valor Chi²
Multiparidad	17%	31%	21%	Chi ² observado: 1.573 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.45
Infección urinaria	72%	77%	64%	Chi ² observado: 0.941 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.625
RPMO	72%	73%	71%	Chi ² observado: 0.017 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.992
RPMO>18Hrs	56%	35%	36%	Chi ² observado: 2.548 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.280
Datos Corioamnionitis	50%	50%	64%	Chi ² observado: 0.955 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.620
APGAR <7	17%	19%	7%	Chi ² observado: 1.160 Chi ² esperado:5.991
>7	83%	81%	93%	Valor p: 0.560
Edad Gestacional < 37 semanas	11%	31%	14%	Chi ² observado: 3.688 Chi ² esperado:5.991
>37 semanas	89%	69%	86%	Valor p: 0.158

Fuente: Investigación de campo. 2017

Respecto a la relación de factores de riesgo presentes con el tipo de sepsis del neonato se calculó el valor de Chi² y encontramos para la multiparidad un valor de p: 0.45 y estuvo presente mayormente en el tipo de sepsis probable, la infección urinaria la presentaron 77% pacientes con sepsis probable y un valor de p:0.625, la RPMO tienen un valor de p:0.992, RPMO >18Hrs estuvo presente en el 56% de pacientes con sepsis probada y tiene un valor de p:0.280. Los resultados de los factores neonatales evaluados son los siguientes, APGAR < 7 puntos 19% presente en sepsis probable, APGAR >7 puntos presente 83% en

sepsis probada y valor de p: 0.560, la edad gestacional <37 semanas presente 31% en el tipo de sepsis probable y neonatos >37 semanas 89% presentes en el tipo de sepsis probada.

CUADRO 4

RELACIÓN DE SIGNOS CLÍNICOS CON EL TIPO DE SEPSIS

Factor	Probada	Probable	Posible	Valor de chi²
Inestabilidad térmica	61%	56%	29%	Chi ² observado: 3.971 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.137
Frecuencia cardíaca >180lpm o <100lpm	33%	4%	14%	Chi ² observado: 11.177 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.004
Frecuencia respiratoria >60rpm, Quejido	50%	40%	50%	Chi ² observado: 0.743 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.690
Letargia/Irritabilidad	72%	54%	64%	Chi ² observado: 2.032 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.362
Intolerancia alimentaria	61%	56%	9%	Chi ² observado: 0.156 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.925
Presión arterial anormal	22%	21%	21%	Chi ² observado: 0.009 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.995
Llenado capilar >3 segundos	33%	50%	36%	Chi ² observado: 1.980 Chi ² esperado:5.991 Valor p: 0.371

Fuente: Investigación de campo. 2017

Los criterios que se tomaron en cuenta para el diagnóstico de sepsis relacionado con el tipo de sepsis que presentaron los neonatos y el valor de Chi² son los siguientes, inestabilidad térmica presente 56% en el tipo de sepsis probable y valor de p: 0.137, frecuencia cardíaca alterada en el 33% de pacientes con sepsis probada y valor de p: 0.004, la frecuencia respiratoria , quejido 50% con sepsis probada y 50% con sepsis posible, valor de p:0.690, letargia o irritabilidad se identificó en el 72% de los neonatos con sepsis probada con valor de p:0.362, intolerancia alimentaria un signo presente en sepsis

probada 61% y valor de $p:0.925$, variaciones en la presión arterial 22% lo presentaron con sepsis probada y valor de $p: 0.995$, llenado capilar >3 segundos un signo presente 50% en pacientes con sepsis probable y valor de $p:0.371$.

3.2 Discusión de resultados

La sepsis neonatal sigue siendo una patología grave, la incidencia de sepsis neonatal es muy variable según la región, tiempo y otros factores, esta patología está presente en países de primer mundo como en países en vías de desarrollo, es responsable de las primeras causas de mortalidad infantil a nivel mundial, en el Hospital de Cobán se reporta una tasa de mortalidad neonatal de 41.4 para el año 2016 tomando en cuenta que el diagnóstico de sepsis neonatal es uno de las principales comunes..

Se estudiaron 84 pacientes en la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde se encontraron 45 pacientes masculinos (54%) y 39 pacientes femeninas (46%). Se puede afirmar que nuestra población es similar con reportes sobre la prevalencia de sepsis en el sexo masculino, donde han relacionado un gen del cromosoma X involucrado en la función del timo y la síntesis de inmunoglobulinas, por lo que la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección, aunque en este estudio se encontró que el grupo de pacientes con tipo de sepsis probada el porcentaje de niñas fue mayor sobre los niños, este dato se analizara en la discusión del (Gráfico3).

De la muestra de pacientes se cuantificó que los pacientes prematuros (menores de 37 semanas) fue de 24% y pacientes a término 76% en donde el género masculino predominó en ambas clasificaciones de edad gestacional (Gráfico 1). La prematuridad es un factor de riesgo registrado para el desarrollo de SNT por el compromiso del sistema inmune, la transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación, la IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. La relación de la prematuridad

y el desarrollo de SNT en este estudio, se establece directamente con el total de sepsis probada por hemocultivo, el 75% de los pacientes son prematuros.

De los pacientes con sepsis neonatal temprana relacionado con el peso al nacer (Gráfico 2) se encontró que el 60% de los pacientes tuvieron un peso adecuado al nacer (2 500gr-4 000gr), 37% se reportó con peso bajo al nacer (<2 500gr) el bajo peso al nacer está asociado en el desarrollo de sepsis neonatal, debido a que son más susceptibles a patógenos oportunistas y neonatos con muy bajo peso al nacer es más común que desarrollen sepsis neonatal tardía.

Según el tipo de sepsis que presentó la población neonatal estudiada se reparte de la siguiente manera, 62% de la población presento sepsis probable, 21% es de tipo probada y 17% represento sepsis posible. Se describe por género y el tipo de sepsis en el (Gráfico3), del total de pacientes con sepsis probada el 56% lo presentó el género femenino, el tipo de sepsis probable lo representa el 58% género masculino y de tipo sepsis probable ambos géneros representan un 50%, se demuestra que el género femenino que presentó clínica de sepsis que se llegó a comprobar la infección por hemocultivo y elevación de PCR >10 mg/dl, fue mayor el porcentaje en las niñas sobre los niños, se puede evidenciar que no necesariamente el género que predomina en el estudio se puede llegar a comprobar la sepsis.

Los resultados de hemograma en los pacientes demostraron que el 23% presentaron leucocitosis, 31% leucopenia, un recuento leucocitario en neonatos puede cambiar por varios factores incluyendo hipertensión materna, método del nacimiento, sexo del infante, edad gestacional, asfisia perinatal entre otros, debido a esto los cambios en niños con sepsis no siempre tendrán un valor anormal solo por el proceso infeccioso.

El 74% de los neonatos presentaron trombocitopenia a pesar de la frecuencia de plaquetas bajas en los niños infectados, demuestra ser inespecífico e insensible para sepsis, se encuentra más frecuentemente en recién nacidos colonizados por hongos principalmente en pacientes

prematuros, además se ha reportado que la trombocitopenia no es útil para verificar la respuesta a los agentes antimicrobianos, porque a menudo permanecen las plaquetas bajas días a semanas después de un episodio de sepsis.

El 12% de los pacientes no presentaron ninguna alteración hematológica, aunque la hematología forma parte de los laboratorios para el diagnóstico de sepsis neonatal no se puede afirmar la infección tomando en cuenta un hemograma alterado, se reporta que la sensibilidad de la leucocitosis es de 29% y su especificidad mayor a 91%.

Respecto al recuento de uno de los principales reactantes de fase aguda la proteína C reactiva se cuantifico arriba de los 10mg/dl en el 19% de la población, el recuento de PCR es el laboratorio más estudiado y usado para el diagnóstico de sepsis neonatal, debido a que se encuentra en su pico máximo pasadas las 24-48hrs de vida cuando hay presente un proceso infeccioso y se puede concluir que la PCR es de baja sensibilidad para sepsis neonatal temprana, la especificidad y el valor predictivo positivo de PCR se encuentran en rangos de 93-100%. Cuando no hay infección y la PCR se eleva puede ser en casos como, síndrome de aspiración meconial, daños traumáticos o isquémicos y hemolisis.

La sepsis comprobada por hemocultivo fue 5% y como hallazgo incidental resultó aislado el patógeno Gram negativo, *Klebsiella sp.* representando la totalidad de hemocultivos positivos reportados, en el resto de la población no se logró aislar ningún otro patógeno. Según datos epidemiológicos los microorganismos causantes de sepsis han variado desde los años ochenta y noventa al principio se reportaba que el 75% de Enterobacterias eran responsables de la sepsis, ahora se reportan microorganismos como *Klebsiella* 50%, principalmente en países en vías de desarrollo. Otros microorganismos como la *E. coli* representa una incidencia estable con el pasar de los años en torno al 0.3 por mil nacidos vivos, la sepsis por hongos y virus reportan ser responsables menos del 1% de los casos reportados según la asociación española de pediatría.

El aislamiento de un microorganismo por hemocultivo confirma la sepsis no la diagnóstica, por lo que al no aislarse en la mayoría de los pacientes no descarta la presencia de infección, los resultados de PCR elevados han sido ampliamente estudiados para el diagnóstico de sepsis por su valor predictivo positivo en rangos

de 93 a 100%, pero se debe tomar su baja sensibilidad y no dar un diagnóstico solamente tomando en cuenta el valor de PCR.

De los factores maternos y neonatales se encontró que el antecedente de multiparidad lo presentaron 26%, en la cual no se encontró una asociación estadísticamente significativa con un valor de $p:0.45$, lo que coincide con estudios realizados que demuestran que la cantidad de hijos no determina que un neonato desarrolle sepsis. El antecedente de infección del tracto urinario al momento del parto y en el último trimestre estuvo presente en el 76% de las madres entrevistadas y comprobados en su mayoría por el expediente clínico, aunque tampoco fue un factor estadísticamente significativo para el desarrollo de sepsis con un valor de $p: 0.625$, se ha reportado en estudios en hospitales mexicanos como un factor de riesgo bajo, que siempre está presente pero no representa antecedente de gravedad para el neonato.

Respecto a la identificación de positividad para EGB por cultivo perineal, el 100% de las madres no se realizó este procedimiento, no se puede relacionar este factor de riesgo con el desarrollo de sepsis neonatal temprana en esta población, guías norteamericanas indican que el manejo sobre neonatos con sospecha de sepsis, cuando no se haya realizado el cultivo perineal a la madre automáticamente se debe realizar la profilaxis antibiótica previo al nacimiento y mantener en observación al neonato por 48Hrs.

Debido a que los patógenos Gram positivos han sido por mucho tiempo los responsables del desarrollo de la sepsis, el EGB en relación con el peso al nacimiento, este microorganismo afecta a los neonatos con más de 1 500 gr y se reportan incidencias de 1.26% cuando no se realiza la adecuada

profilaxis, frente a una disminución de la incidencia al 0.24% cuando se realiza la detección y tratamiento adecuado previo al nacimiento. La sepsis neonatal ha disminuido en los últimos 10 años en los países donde se realiza la detección de este patógeno, debido a que una infección o colonización por EGB la mayoría de las veces no causa síntomas y es el responsable de provocar una infección urinaria o corioamnionitis y provocar complicaciones neonatales.

La presencia de RPMO 74%, no tuvo asociación estadísticamente significativa valor de $p:0.992$, una menor cantidad representada por el 40% de pacientes presentaron $RPMO > 18$ Hrs, no tuvo asociación estadísticamente significativa, con un valor de $p:0.280$. El dato de ruptura prematura de membranas > 18 Hrs por si solo representa 1% de riesgo para sepsis neonatal al asociarlo a prematuridad aumenta 4-6%.

Respecto a los datos de corioamnionitis, se tomó en cuenta los siguientes criterios, fiebre materna, leucocitosis materna ($> 15\ 000$), líquido fétido, taquicardia materna, taquicardia fetal > 160 lpm, lo presentaron 56% y no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa, con valor de $p:0.620$.

Según un reporte de la asociación americana de pediatría sobre el manejo de pacientes con sospecha sepsis neonatal en el año 2012, indica que la fiebre materna es el principal dato para sospecha de corioamnionitis que por sí sola representa un riesgo de provocar sepsis de 3-8% y que al relacionarlo con otro factor de riesgo como colonización positiva de estreptococo este riesgo aumenta 6-20%.

La cantidad de pacientes con una puntuación de APGAR menor a siete puntos a los cinco minutos del nacimiento fue de 17%, donde no se hayo evidencia estadísticamente significativa como factor de riesgo, valor de $p:0.560$. La edad gestacional < 37 semanas estuvo presente en 24% de los pacientes, no tuvo relevancia estadísticamente significativa con valor de $p:0.158$. En el desarrollo de la sepsis se ha investigado la prematuridad como factor que juega un papel importante debido a la inmadurez del sistema

inmune y por su parte la puntuación de APGAR como una medida de pronóstico del paciente no ha influenciado con la presencia de sepsis.

De los criterios clínicos que se utilizaron para el diagnóstico de sepsis, la frecuencia cardíaca fue estadísticamente significativa con valor de $p:0.004$, inestabilidad térmica, frecuencia respiratoria, letargia o irritabilidad, intolerancia alimentaria, anomalías en la presión arterial y llenado capilar no tuvieron ninguna significancia estadística debido a sus valores de $p > 0.05$.

Los signos clínicos y los síntomas de sepsis en el recién nacido varían según la edad gestacional y la gravedad de la infección, los síntomas se pueden presentar a partir de las 6 a 24 horas de nacimiento, los neonatos raramente hacen fiebre a menos que nazcan de madre febril, es mucho más común para un neonato séptico presentar hipotermia, existen síntomas generales como letargia, intolerancia alimentaria que pueden ser inespecíficos y síntomas respiratorios que son los más comunes encontrar, desaturación, quejido, bradipnea. Entre los síntomas cardíacos, pueden presentar cianosis, bradicardia, mala perfusión e hipotensión. En los recién nacidos cada cambio sutil en la presentación clínica es importante, la inestabilidad térmica y de las anomalías de perfusión son los primeros signos de infección y potencialmente mortales.

CONCLUSIONES

1. La relación de desarrollar sepsis neonatal temprana con la presencia de los factores de riesgo maternos y neonatales en los 84 pacientes que se incluyeron en el estudio, no resultó estadísticamente significativa para ningún factor, pero se logró identificar la presencia de algunos factores con más frecuencia que otros para el desarrollo de sepsis .
2. Los factores de riesgo maternos estudiados en pacientes que desarrollaron sepsis probada, se encontró mayormente la presencia el antecedente de infección urinaria 76% y RPMO materna 74%. En comparación con la RPMO>18Hrs 56% y la presencia de datos de corioamnionitis 56%, la identificación de la presencia de EGB, no se logró establecer debido a que 100% de las madres no se realizó el cultivo perineal durante el control prenatal.
3. Este estudio encontró que el sexo masculino con 54% predominó en los pacientes con SNT, 76% fueron a término y pacientes con bajo peso al nacer se reportaron 37%, una puntuación de APGAR bajo a los cinco minutos fue 17%.
4. Respecto a los signos clínicos presentes en relación al tipo de sepsis, se encontró la presencia de sepsis probada en relación a la inestabilidad térmica estuvo presente 61%, letargia o irritabilidad 72%, la intolerancia alimentaria fue registrada en 61% de los pacientes y que el único criterio que forma parte estadísticamente significativo para la presencia de SNT es la anomalía en la frecuencia cardiaca con un valor de $p<0.05$.
5. Del total de recién nacidos se reporta con sepsis probada 21%, el tipo de sepsis reportada que predominó en los neonatos fue de tipo probable con 62% y de tipo posible 17%.

RECOMENDACIONES

1. Reforzar la importancia de los antecedentes maternos y neonatales de los pacientes con sospecha o riesgo de sepsis neonatal, para establecer el diagnóstico que corresponde a cada paciente y poder obtener datos de incidencia de sepsis neonatal temprana en el Hospital de Cobán.
2. Promover el tratamiento profiláctico antibiótico para toda paciente que no se haya realizado el cultivo perianal en la semana 35 y 37 de gestación así evitar complicaciones neonatales posteriores.
3. Establecer un protocolo para el manejo de sepsis neonatal y unificar conceptos para que todos los médicos del departamento de pediatría lo puedan aplicar, debido a que la realización de estudios de gabinete, son de apoyo y no diagnóstico definitivo de la sepsis, por diversos factores que influyen sobre ellos. Y resaltar la importancia de la clínica del paciente que es clave para el diagnóstico.
4. Asignar a la unidad de cuidados intensivos neonatales más personal médico y de enfermería al igual que espacio físico y equipamiento adecuado debido una demanda alta de pacientes que se ingresan diariamente a este servicio y poder ofrecer a los pacientes una atención más personalizada.

BIBLIOGRAFÍA

- Asencio Oliva, M. *Prevalencia de sepsis nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital general San Juan de Dios año 2011*. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9232.pdf (24 de febrero de 2017).
- Camacho González, A. Et Al. *Neonatal infectious diseases, evaluation of neonatal sepsis*. 2013. <http://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003> (23 de febrero de 2017).
- Coronell, W. *Sepsis neonatal*. 2009. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfin/fped/eip-2009/eip094f.pdf> (23 de febrero de 2017).
- De Backer, D. Dorman, T. *Surviving sepsis guidelines a continuous move toward better care of patients with sepsis*. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114630> (13 de marzo de 2017).
- Donoso, A. Et Al. *Shock séptico en pediatría enfoque actual en el diagnóstico y Tratamiento*. 2013. <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n5/art02.pdf> (24 de febrero de 2017).
- Fariñas Vilela, AH. Dáger Haber, A. *Sepsis y trastornos relacionados*. 2012. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012000600014&lng=es&tlng= (23 de febrero de 2017).
- Fernández Colomber, B. Et Al. *Sepsis del recién nacido*. 2008. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf (4 de febrero de 2017).
- Fernández Díaz, N. Et. Al. *Sepsis neonatal actualización de los criterios diagnósticos*. 2008. <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema10.htm> (23 de febrero de 2017).
- Ferrer Montoya, R. Et. Al. *Risk factors of sepsis in the newborn*. 2016. <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/301> (14 de agosto de 2017).
- Hernandez Sampieri, Roberto. Et. Al. *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill, 2010

- Martínez, Maria. Et Al. *Metodología de la investigación para la salud*. México: McGraw Hill, 2015.
- Mendoza T, A. Et Al. *Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B y bacterias Gram negativas prevalencia y riesgo de meningitis*. 2013. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062013000500005&Ing=es (14 de Agosto de 2017).
- Ministerio de Salud Pública –MSPAS-. *Análisis de situación epidemiológica de enfermedades no transmisibles Guatemala 2015*. <http://www.epidemiologia Guatemala>. 2015. <http://www.epidemiologia.mspas.gob.gt/.../publicaciones/Semanas%20Situacional/asis%20ent%20> (23 de febrero de 2017).
- , Et.Al. *Encuesta nacional de salud materno infantil 2014-2015*. 2015. <http://www.mspas.gob.gt/index.php/noticias/temas-de-salud/category/72-documentos-sobre-la-salud> (23 de febrero de 2017).
- Muñoz Gutiérrez V,H. Et.Al. *Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México*. 2005. <http://www.new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=32321> (17 de febrero de 2017).
- Pérez R,O. Et Al. *Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México*. 2015. <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf> (24 de febrero de 2017).
- Polin, R. *Management of neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis pediatrics*. 2012. <http://pediatrics.aappublication.org/content/129/5/1006> (24 de febrero de 2017).
- Rodríguez Murillo A, C. *Factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en del H.G.Z.24*. 2014. http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/1007/1/Rivera%20Ch%C3%A1vez%20Daniel%20Enrique_2017.pdf (23 de febrero de 2017).
- Roman Canel, W. *Riesgo de muerte neonatal de los pacientes críticamente enfermos*. 2015. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/1890/1/Informe%20final.pdf> (23 de febrero de 2017).
- Shah B, A. Padbury J, F. *Neonatal sepsis an old problem with new insights*. 2014. <http://doi.org/10.4161/viru.26906> (24 de febrero de 2017).
- Simonsen, KA. Et Al. *Early onset neonatal sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.128/CMR.00031-13>. (15 de marzo de 2017).

Vergano, S. Et AL. *Neonatal sepsis an internacional perspective*. 2005. <http://fn.bmj.com/> (4 de febrero de 2017).

Wayne, WD. *Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud*. México: Limusa, 2010.

Wynn, JL. Et Al. *Time for neonatal specific consensus definition for sepsis*. 2014. <http://doi.org/10.1097/PCC.000000000000157> (24 de febrero de 2017).

Zea Vera, A. Ochoa, TJ. *Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis*. 2015. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmu079> (23 de febrero de 2017).

Zhou, B. Et Al. *Clinical and microbiological profile of babies born with risk of neonatal sepsis*. 2016. <http://doi.org/10.3892/etm.2016.3836>. (3 de marzo de 2017).



V.º B.º
Adán García Véliz

Adán García Véliz.
Licenciado en Pedagogía e Investigación Educativa
BIBLIOTECARIO



ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE CUNOR
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitada a participar en la investigación “Relación de Sepsis Neonatal temprana con los factores de riesgo maternos y neonatales presentes en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de Cobán”

En virtud de que para el estudio es necesaria la participación de mi persona como madre para obtener datos clínicos y de mi hijo (a) recién nacido para someterse a estudios paraclínicos y estudio de una posible infección y que los resultados obtenidos serán utilizados con fines estrictamente educativos y no se revelaran nuestras identidades, en el caso de él que es menor de edad yo como madre daré el consentimiento solicitado.

Entiendo que se le extraerá 6 centímetros cúbicos aproximadamente de sangre. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que pueden incluir un poco de dolor en el sitio de la punción. Se que es posible que haya beneficios para mi hijo si resultan las pruebas positivas, como lo es la obtención del tratamiento adecuado para esta afección, si el médico encargado de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales lo considera necesario y oportuno. Se me ha proporcionado el nombre y dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactado, quien también patrocinara los gastos que sean necesarios respecto a los laboratorios realizados si en caso en este hospital no los hubieran disponibles.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como aportadora de información sobre factores de riesgo maternos que pude desarrollar y a mi hijo (a) como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme o retirarlo de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera a mi persona.

Nombre de la madre: _____

Firma de la madre: _____

Nombre del paciente: _____

Fecha y lugar: _____ Cobán Alta Verapaz

Si en caso es analfabeta debe serle leído este documento al participante y colocar su huella dactilar en lugar de firma.

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE CUNOR
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Relación de Sepsis Neonatal temprana con los factores de riesgo maternos y neonatales presentes en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de Cobán, en el período del mes de Mayo al mes de Julio del año 2017”

Los resultados obtenidos de la siguiente encuesta serán utilizados con fines estrictamente

FACTORES DE RIESGO MATERNOS

Nombre: _____

Historia clínica: _____

1. **Multiparidad (≥ 5 partos resueltos)**
Sí No
2. **Infección urinaria materna**
Sí No
3. **Se realizó cultivo perineal para Estreptococo grupo B, con resultado positivo**
Sí No No se realizó
4. **Ruptura prematura de membranas**
Sí No
5. **Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas**
Sí No
6. **Datos de corioamnionitis**
Sí No

FACTORES DE RIESGO NEONATALES

Fecha de nacimiento: _____

Hora de nacimiento: _____ Peso: _____ Kg

7. **Género**
M F
8. **APGAR a los 5 minutos**
<7 puntos
7 puntos o más
9. **Edad gestacional**
<37 semanas
 ≥ 37 semanas
10. **Clasificación de peso al nacer**
Peso adecuado al nacer
Bajo peso al nacer
Muy bajo peso al nacer
Extremado bajo peso al nacer

CRITERIOS PARA SEPSIS NEONATAL

11. Criterios clínicos

- Inestabilidad térmica
Frecuencia cardíaca ≥ 180 lpm o ≤ 100 lpm
Frecuencia respiratoria >60 rpm o Quejido
Letargia o irritabilidad
Intolerancia alimentaria

12. Criterios hemodinámicos

- Presión sistólica < 50 mmHg (1 día de vida)
Presión sistólica < 65 mmHg ($<$ de 1mes)

13. Perfusión tisular

- Llenado capilar >3 segundos

14. Datos de hemograma para sepsis neonatal

- Leucocitosis Sí No
Leucopenia Sí No
Trombocitopenia Sí No

15. Proteína C reactiva > 10 mg/dl

Sí No

16. Confirmación de sepsis por hemocultivo

Sí No

17. Tipo de sepsis

- Sepsis probada
Sepsis probable
Sepsis posible

educativos y no se revelaran nombres de pacientes que se incluyan en el estudio.

No. 217-2017

**USAC
CUNOR**

Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte



El Director del Centro Universitario del Norte de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer los dictámenes de la Comisión de Trabajos de Graduación de la carrera de:

MÉDICO Y CIRUJANO

Al trabajo titulado:
TESIS

**RELACION DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA CON LOS FACTORES DE RIESGO
MATERNOS Y NEONATALES PRESENTES EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE COBÁN EN EL PERÍODO DEL
MES DE MAYO AL MES DE JULIO DEL AÑO 2017**

Presentado por el (la) estudiante:

LEIDY VANESSA CAAL

Autoriza el

IMPRIMASE

Cobán, Alta Verapaz 04 de Octubre de 2017.

Lic. Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
DIRECTOR