UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA - LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Tesis para optar al título de pediatra general

“Prevalencia y características epidemiológicas asociadas a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales de Hospital Oscar Danilo Rosales Argüello (UCIN, HEODRA) en el periodo Julio 2010 – Diciembre 2010”.

Tutor y asesor metodológico:

Dr. Ángel Torres.

Pediatra neonatólogo.

Docente UNAN-León.

Autora:

Dra. Mina Huguette Chévez Centeno

¡A la libertad por la Universidad!

León, Marzo 2011

.

INDICE

Contenido		Número de Páginas
Introducción	……	1, 3.
Antecedentes	……	4, 6.
Planteamiento del Problema	……	7
Objetivos	……	8
Marco Teórico	……	9-19
Diseño Metodológico	……	20-25
Resultados	……	27-29
Discusión de los resultados	……	30-34
Conclusiones	……	35
Recomendaciones	……	36
Referencias	……	37-42
Anexos	……	43-54

Agradecimiento.

Quiero agradecer la culminación de mi especialidad a:

- ***Dios*** *por haberme regalado las fuerzas necesarias día a día en la residencia, principalmente en aquellos momentos que me sentía desfallecer.*

- ***A mis padres****, por su apoyo incondicional, amor, paciencia y oraciones. Pilares importantes en mi vida.*

- ***A mi esposo*** *por su apoyo, cariño y compresión durante estos años de estudio.*

- ***A mi tutor*** *por ser una guía en la realización de este trabajo, que con dedicación y paciencia me llevó hasta el final.*

- ***Al proyecto pequeñas ayudas*** *por su colaboración en este estudio.*

Y a todos aquellos que alo largo de los años de estudio hicieron presencia en mi vida dejando una marca indeleble. A todos, mis más sinceros agradecimientos.

Dedicatoria.

- ***A mis abuelos Hugo Centeno Pérez y Mina Cáliz Robleto (Q.E.P.D)*** *por infundir desde mi infancia el amor a la medicina y en especial a la Pediatría. Motor que me impulso durante todos mis años de estudio para salir adelante cuando más difíciles fuesen los tiempos.*
  Aunque ya no estén conmigo hoy culmina una parte de sus sueños.

- ***Atoda mi familia (padres, hermana y esposo)*** *por estar siempre a mi lado dándome su apoyo incondicional.*

- ***A todos esos niños*** *de los cuales aprendí mucho durante estos años en la residencia.*

- ***Al personal de enfermería*** *apoyos invaluables en nuestra formación.*

- ***Al alma mater*** *por formar en mí una nueva persona con conocimientos, habilidades y actitudes.*

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar prevalencia y características epidemiológicas asociadas a sepsis neonatal temprana. Para ello se escogió100 bebes que cumplieron los criterios de inclusión, de los 130 ingresos a la sala de UCIN en el período de estudio a cada uno se le tomó hemocultivo y PCR al ingreso y alas 48 horas, solo 67 tuvo el diagnóstico de sepsis por clínica y PCR aplicándosele un cuestionario sobre características asociadas a sepsis neonatal temprana, posteriormente la información se proceso y analizó por el método computarizadoEpi-Info. Calculándose tablas de frecuencias.

Se identificaron 13 casos con aislamiento bacteriano en el hemocultivo. Delos cuales 57% había nacido vía cesárea, 36% eran pretérminos de 28 a 33 semanas cuyos pesos oscilaban entre 1000 y 2000 gramos.

Concluyendo que se encontró asociación importante el hecho de haber recibido reanimación neonatal y tener dificultad respiratoria al momento de su ingreso a UCIN. Con una prevalencia de sepsis por clínica y PCR de 21.9%.

Recomendamos revisar el protocolo de manejo de sepsis neonatal en esta sala.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones neonatales causan alrededor de 1.6 millones de muertes anualmente en países desarrollados. Datos de Estados Unidos de Norteamérica mencionan tasas de incidencia de 1-5 casos por 1000 nacidos vivo (8).

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío para el neonatólogo. A pesar del uso de terapias más agresivas, antibióticos de amplio espectro y la creación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta, sobre todo en el prematuro (8).

Los microorganismos patógenos pueden contaminar al RN a nivel de la piel y/o mucosas respiratoria o digestiva y posteriormente, según sus características, dividirse y ser capaces de atravesar la barrera cutáneo-mucosa y alcanzar el torrente circulatorio. (19)

Se define sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. (15) La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso en la cual esta respuesta sistémica puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica (16).

Se describen en el recién nacido dos modelos de sepsis: la sepsis temprana en los primeros tres días de vida y la sepsis tardía del cuarto día en adelante. Esta última es entre tres y diez veces más frecuente que la primera (16).

Se han descrito como factores de riesgo para adquirir sepsis temprana el bajo peso al nacer, sexo masculino, preclampsia, hipoxia perinatal, rotura prematura de membranas amnióticas, fiebre materna, corioamnionitis y prematurez. La sepsis de inicio tardío se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o tratamiento durante el período de hospitalización (16).

La etiología es fundamentalmente bacteriana, aunque desde principio de los años 90 va teniendo importancia creciente el aislamiento de hongos (16).

Los gérmenes involucrados en su etiología son muy variables y dependen del lugar, tipo de institución y país, así como del período de estudio. Los microorganismos Gram negativos son los más comunes y están principalmente representados por *Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas* y *Salmonella*, de los gram positivos los más comúnmente aislados son *Staphylococcus aureus, Estafilococos coagulasa negativos, Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*; en Estados Unidos de Norteamérica y Europa se ha reportado a *Streptococcus agalactiae, Streptococcus del grupo B* y *Escherichia coli* como los principales (6,8,10) ; otros estudios mencionan a *Staphylococcus epidermidis* (9); en países en desarrollo los gramnegativos constituyen la causa más frecuente(11,16); sin embargo en algunos reportes tanto el *Staphylococcus coagulasa* negativo como el *Staphylococcus aureus* ya ocupan el primer lugar (11). Sin embargo las Enterobacterias en la actualidad también estan tomando una gran importancia en las infecciones neonatales (30).

La incidencia reportada para sepsis neonatal varía de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África, y de 3.5 a 8.9 por 1000 nacidos vivos en América del Sur y El Caribe. En cambio, tasas reportadas en los Estados Unidos y Australia varían de 1.5 a 3.5 por 1000 para sepsis temprana y aumenta a 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía (6).

Con estas cifras alarmantes de las vidas que cobra esta patología en países subdesarrollados como el nuestro y en vista que aún en nuestro hospital de León no se ha protocolizado el tratamiento de sepsis neonatal; contando como única guía en ocasiones el protocolo del manejo de sepsis neonatal del Ministerio de Salud o guías internacionales. Proponiéndome con mi tesis contribuir a llegar a un consenso sobre el protocolo a seguir ante un neonato con sepsis, tomando en cuenta las propias características de nuestra población y no seguir guiándonos por

protocolos que proponen literatura internacional que quizás es de población del primer mundo con características muy distintas a las nuestras.

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que 98% ocurren en países en desarrollo (8).

De 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Se estima además que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 recién nacidos vivos contraen una infección y la incidencia entre los pacientes internados en unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) es de 18 a 30%, solamente superada por las infecciones adquiridas en quemados (8).

En el año 2001 en el Hospital Central y Hospital Pediátrico de Barquisimeto Venezuela, la sepsis fue la segunda causa de mortalidad neonatal por causa específica y constituyó la cuarta causa de hospitalización (7). Siendo más prevalente la sepsis temprana asociándose de gran manera a prematuros con ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas cuyos principales síntomas fueron dificultad respiratoria, ictericia, fiebre e hipotensión (7).

Estudios realizados en centros hospitalarios de América Latina, la sepsis neonatal ocupa el sexto lugar de hospitalización y de muertes neonatales. En Costa Rica estudios similares se han encontrado tasas de mortalidad altas para sepsis neonatal atribuyéndosele a la creciente resistencia de las bacterias hacia los antibióticos, probablemente ocasionados por el mal uso de estos (3).

En la república de Honduras en 1998, se realizó un estudio durante un período de 7 meses y se tomaron a aquellas pacientes con algún factor de riesgo perinatal y/o que sus bebes desarrollaran manifestaciones clínicas de sepsis en sus primeras 24 horas de vida. A todos se les realizó hemograma, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, hemocultivos, frotis, cultivo de jugo gástrico y conducto auditivo externo. El total de la población estudiada fueron 50 pacientes, 12 con hemocultivos positivo (24%) en la que encontraron como

factores riesgo importante: sexo masculino, bajo peso al nacer, asfixia perinatal, ruptura prematura de membranas y signos clínicos de corioamnionitis (3).

Estudios que se han hecho a nivel nacional para el año de 1999, en el hospital Gaspar García Laviana de Rivas, en el período de Enero de 1999 a Diciembre del 2000; se encontró que la tasa de sepsis fue de 12.30%.En relación a la edad gestacional, se registro sepsis en el 79.8%(265casos) entre 37-42 semanas de gestación. De menor de 28-36 hubo 53 casos y más de 42 semanas hubo 14 casos (7).

Según la vía de nacimiento, 223 madres con sepsis tuvieron partos vaginales (67.16%) y 109 madres (32.83%) fueron por cesárea. De ellos 298 fueron partos institucionales y 34 partos domiciliar (7).

Estudios realizados en1987 en el Hospital Oscar Danilo Rosales Argüello, sobre sepsis neonatal, señalaron una incidencia de recién nacidos con diagnóstico confirmado de sepsis de 23%, lo que refleja una frecuencia dos veces mayor que la de países desarrollados, siendo los más afectado los pretérminos donde la mayoría fueron nacidos vía vaginal, con predominio de sepsis neonatal temprana. Las complicaciones que más se asociaron a estos fueron: shock séptico y coagulación intravascular diseminada (22).

Un estudio más reciente realizado en el Hospital Oscar Danilo Rosales Argüello de la ciudad de León, en la unidad de cuidado intensivo neonatales, el período de estudios se extendió de Octubre 2002 – Enero 2004; se estudiaron 163 neonatos, lo cual ingresaron a la UCIN encontrándose que los gérmenes más frecuentemente aislados en los hemocultivos, fueron en orden de frecuencia: *Enterobacter* (72.8%) seguidos por *Pseudomonas* (15.7%), *Estafilococos* (5.7%) y en menor porcentaje *E.coli* (3).

Los síntomas predominantes en estos pacientes fueron manifestaciones de sangrado 91.4%; piel marmórea 71.4%; hepatoesplenomegalia 61.4%; seguido de distermia 57.1% entre los hallazgos más relevantes (3).

El porcentaje de resistencia de las bacterias causantes de las infecciones nosocomiales, predominando la resistencia del Enterobacter a la Ampicilina 100% a la Amikacina 93.7% y Gentamicina 66.6%. Las Pseudomonas tuvieron una resistencia a la Ampicilina de 83.3%, a la Ceftriazone y Gentamicina en 66% (3).

Otro estudio realizados sobre factores asociados a sepsis neonatal para el período Marzo 2005- Marzo 2006 por la Dra. Roxana Hernández en el HEODRA revelan que de 114 neonatos incluidos en el estudio 45 resultaron con hemocultivos positivos (39.4%), de los cuales la mayoría eran a términos con peso adecuado al nacer, de sexo masculino, con sufrimiento fetal agudo, no influyo la ruptura prematura de membrana (3).

Los gérmenes que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Estreptococo beta* hemolítico del grupo B, *Estafilococos epidermidis* y *Klebsiella neumoniae* (3).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la prevalencia y las características epidemiológicas asociados a Sepsis Neonatal temprana en pacientes ingresados en la sala de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello HEODRA) en el período comprendido Julio 2010 – Diciembre 2010?.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la prevalencia y las características epidemiológicas asociadas a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados en el servicio de UCIN HEODRA en el período de Julio 2010 – Diciembre 2010.

Objetivos específicos:

1. Conocer la prevalencia de sepsis en el servicio de UCIN HEODRA en el período de estudio.

2. Determinar las características epidemiológicas asociados en la génesis de la sepsis confirmada por estudios de laboratorio (hemocultivo y PCR positivo).

3. Conocer el o los principales microorganismos causantes de sepsis en los pacientes ingresados en la sala de UCIN HEODRA durante el período de estudio.

4. Determinar el tipo de egreso y días de estancia hospitalaria de los pacientes en el período de estudio.

MARCO TEÓRICO

La Sepsis neonatal tiene lugar en niños menores de 1 mes de edad corregida, que presentan trastornos clínicos y en cuyo hemocultivo es hallado un germen.
Esta se puede clasificar en temprana si se presenta en las primeras 72 horas de vida y tardía si se da entre el cuarto y séptimo día de vida (11,25).

La sepsis neonatal tardía de origen bacteriano es la causa más frecuente de morbimortalidad en los neonatos, cuya manifestación clínica es habitualmente inespecífica, pudiendo retardar el diagnóstico. (23)

El feto y el recién nacido, especialmente los de más bajo peso y menor edad gestacional, tienen una inmadurez funcional de los mecanismos inmunológicos que favorece la infección así como un sistema nervioso muy vulnerable a sustancias que se producen durante la misma. (23)

Las fuentes de contagio son: **infecciones prenatales, natal, intranatal o intrapartum y la postnatal** (11).

- ✓ **Infecciones prenatales:** los microorganismos llegan al recién nacido de dos maneras:a) vía hematógena, transplacentaria o infección funicular. b) Através del líquido amniótico, partiendo la infección de lugares próximos. El líquido amniótico dispone de factores protectores que detectan a partir de la semana 26 de gestación, pero insuficiente ante una invasión masiva de gérmenes como sucede en la infección previa del tracto genital (11).

- ✓ **Infección natal, intranatal o intrapartum:** se produce fundamentalmente en dos condiciones; a) rotura precoz de membrana, cuando ha tenido lugar 24 horas antes del parto en especial si existe dinámica uterina y prácticamente

si han transcurrido 3 días; b) aspiración a vías respiratorias o deglución de secreciones del canal del parto, frecuentes en distocias (11).

- ✓ **Infección postnatal:** tiene como fuente de contagio a las personas (madre, padre, médicos, enfermera, enfermos) que rodean al recién nacido, en forma de portadores de gérmenes. (11,4)Tomando gran auge los bacilos gram negativos como causantes de estas infecciones según lo reporta un estudio realizado en Estados unidos para 2004. (32)

Las principales puertas de entrada son la cicatriz umbilical, el tubo digestivo, vías respiratorias principalmente si el paciente está sometido a ventilación mecánica, mucosas, piel y sitos de punción (11,17).

Etiología de sepsis neonatal	
Patógenos	
Grampositivo	
	Estreptococo betahemolítico del Grupo B.
	Estreptococo fecalis
	Estafilococo epidermidis
	Estafilococo aureus
	Estreptococo viridans
	Listeria monocytogenes
Gramnegativo	
	Escherichia coli
	Haemophilus influenzae
	Klebsiella
	Pseudomonas
	Serratia
	Enterobacterias
Hongos	
	Candida sp
	Sacharomyces

Factores de riesgo:

Factores maternos, ambientales y del huésped determinan qué recién nacido expuestos a un microorganismos potencialmente patógenos desarrollaran sepsis, meningitis u otras infecciones graves. Muchas complicaciones obstétricas preparto o intraparto se han asociado con un mayor riego de infección en el recién nacido; las más importantes se describen en la siguiente tabla (6,13).

Factores de riesgo en la sepsis neonatal	
Sepsis de transmisión vertical	**Sepsis de transmisión horizontal**
Ruptura prolongada de membrana	Catéter venoso
Fiebre materna	Alimentación parenteral
Parto prematuro espontáneo	Ventilación mecánica
Corioamnionitis	Antibióticos previos
Infección del tracto urinario	Lípidos intravenoso
Hipoxia grave	Cirugía previa
	Infección previa

Factores maternos: desnutrición, enfermedades de transmisión sexual, condiciones económicas bajas, colonización materna por Estreptococo del grupo B y bacteriuria asintomática (9,10).

Factores perinatales: incompleto o ningún tratamiento de infecciones maternas localizadas como infección urinaria, vaginal, cervical o infecciones severas y fiebre de origen desconocido; ruptura de membrana mayor de 18 hrs, prematurez y bajo peso al nacer principalmente el pretérmino menor de 1500 gramos, asfixia perinatal y procedimientos invasivos como catéteres umbilicales, acceso intraóseo y maniobras de reanimación (5,9).

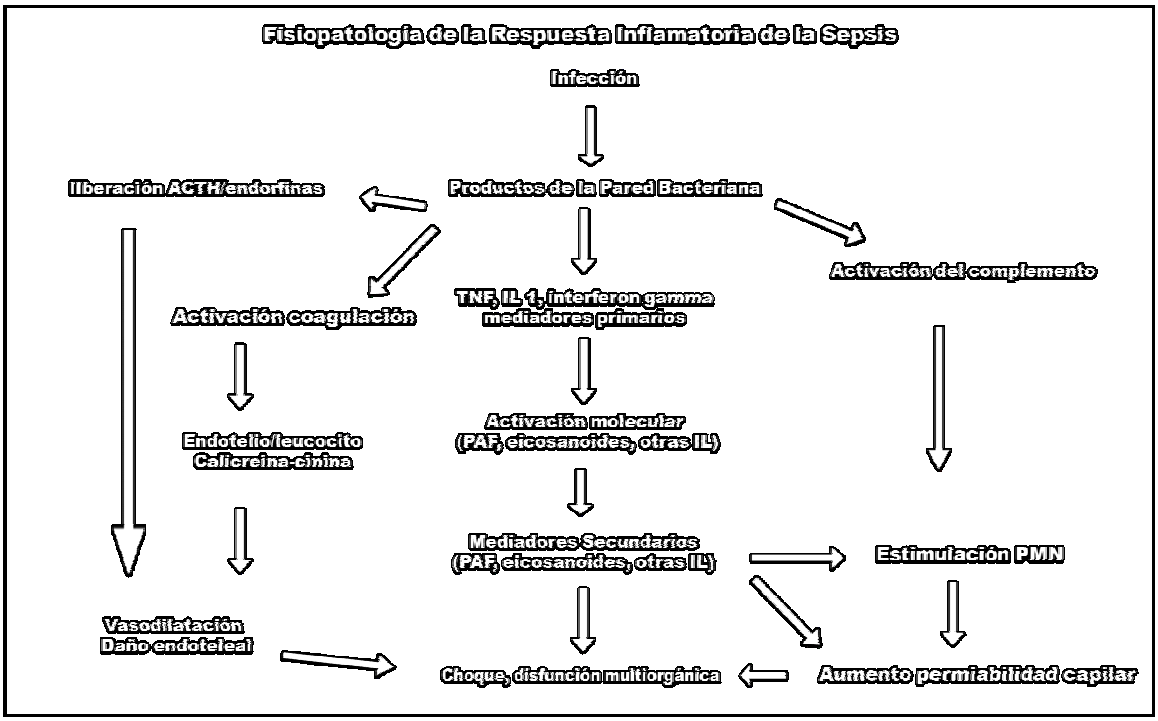
Factores neonatales: sexo masculino (al parecer secundario a genes inmunorreguladores ligados al X), desórdenes metabólicos (galactosemia, la cual aumenta la incidencia de sepsis por bacilos Gram negativos, principalmente por alteración de la función de los neutrófilos), excesivo aporte de hierro y no ser alimentados con leche materna (9).

El peso al nacimiento es el factor perinatal más importante para sepsis de comienzo temprano en el recién nacido. El segundo factor en importancia es la duración de la ruptura prematura de membrana. La ruptura de membrana mayor

de 24 hrs se presenta en aproximadamente 4.5% de todos los embarazos e incrementa el riesgo de sepsis temprana de 10 a 13 veces más por 1000 nacidos vivos. Corioamnionitis clínica (temperatura materna no explicada mayor de 38 grados centígrados o liquido amniótico infectado) por si solo está asociado con una incidencia de sepsis neonatal de 4 por 1000 nacidos. Cuando se combina con ruptura prolongada de membranas se incrementa dramáticamente a 87 por 1000 nacidos vivos (9).

Respuesta inflamatoria sistémica

Cuando es de origen infeccioso lo importante no es tanto que existan bacterias en un foco o en un hemocultivo positivo sino la presencia de sustancias liberadas por las membranas bacterianas el lipopolisacárido de la *E. coli*, estimulan las células inflamatorias y endoteliales del recién nacido que a su vez producen una serie de sustancias o mediadores primarios que tienen como finalidad primordial compensar y resolver la infección. Los casos graves, hay la liberación en cascada de una nueva serie de mediadores secundarios que inducen una hiperrespuesta con pérdida de la reactividad vascular disfunción endotelial y edema tisular consecuencias todas ellas características del choque séptico precoz. Más tarde se añade hiporrespuesta a los agentes vasopresores que es lo típico del choque séptico tardío o refractario, que termina en disfunción y fracaso multiorgánico. La compleja interrelación de sustancias agonistas y antagonistas, de mediadores primarios y secundarios, receptores y bloqueadores de antígenos y anticuerpo, que se esquematizan en la figura descrita a continuación, constituyen la esencia de la respuesta inflamatoria sistémica (11).



Manifestaciones clínicas

La mayoría de los lactantes con septicemia se presentan con signos y síntomas inespecíficos que, habitualmente son observados por la enfermera o por la madre. Los signos vagos mas frecuente son inestabilidad térmica, somnolencia, apnea y mala alimentación. Si bien la hipotermia es más frecuente, una elevación de la temperatura por encima de 37.8^0 C. es importante en el neonato y a menudo se asocia con infecciones bacterianas, sobre todo con temperatura de 39^0 C. En algunos lactantes, los signos y síntomas pueden sugerir enfermedad respiratoria o gastrointestinal (taquipnea y cianosis o vómito, diarrea y distensión abdominal). Siempre se debe incluir la septicemia en el diagnóstico diferencial al evaluar a un lactante con esos hallazgo (16).

Síntomas generales: fiebre (aunque en el neonato es frecuente la hipotermia), rechazo al alimento y decaimiento. La hipertermia ocurre aproximadamente 40% de casos la fiebre puede originarse también por causa no infecciosas como deshidratación, elevación en la temperatura ambiental y hematomas o ser de

origen central secundaria a anoxia, hemorragia del sistema nervioso central y kernicterus (9).

Aparato digestivo: aproximadamente un tercio de los niños tienen hallazgos gastrointestinales: distención abdominal, vómitos, diarrea, visceromegalia, trastorno de la alimentación y succión débil (9).

Aparato respiratorio: apnea, taquipnea, aleteo nasal, quejido, retracciones y cianosis (9).

Cardiovascular: piel pálida, moteada y fría, bradicardia o taquicardia, hipotensión, incluso falla cardiaca. Una frecuencia cardíaca persistentemente elevada por encima de 160 latidos por minutos puede ser un indicador sensible de sepsis de comienzo temprano (9).

Renal: desde oliguria hasta anuria (9).

SNC: irritabilidad, letargia, temblores, convulsiones, alteraciones en reflejos osteo-tendinoso, hipotonía, llanto agudo y trastornos de la conciencia (9).

Hematológicos: ictericia, esplenomegalia, petequia, hemorragias, púrpuras y anemias (9).

Metabólicos: hipoglucemia, hipocalcemia y acidosis metabólica entre otros (9).

Manifestaciones localizadas: meningitis, neumonía, artritis, celulitis, pielonefrítis, onfalitis y conjuntivitis (9).

Las manifestaciones clínicas de sepsis en los neonatos de muy bajo peso al nacer incluyen apnea, creciente intolerancia a la alimentación, distención abdominal o deposiciones guayaco-positiva, aumento del soporte respiratorio, somnolencia e

hipotonía. La hepatoesplenomegalia, la ictericia y las petequias son signos clásicos de infección neonatal, pero representan manifestaciones tardías (9).

Una anamnesis, un buen examen físico completo aunado a las alteraciones en las pruebas de laboratorio confirman el diagnóstico de sepsis neonatal (9).

Diagnóstico

Es imprescindible una buena historia clínica y examen físico adecuado. Buscar factores de riesgo, indagar en enfermedades asociadas, buscar síntomas de enfermedad focal o sistémica y recurrir a datos de laboratorio lo cual se pueden dividir de la siguiente manera (9):

Datos de infección: cultivos positivos de zonas normalmente estériles tales como líquido cefalorraquídeo, sangre, orina, líquido pleural, etc. (9) El hemocultivo es el gold estándar para el diagnóstico de sepsis neonatal pero solo puede estar positivo en un 25%. Por lo que es útil tomar en cuenta otras pruebas como de describen a continuación. (20)

Dato de inflamación: hemograma, puede haber leucocitosis o leucopenia las cuales respectivamente se consideran inicialmente como indicadores confiables de infección. La neutropenia, especialmente si ocurre en las primeras horas de vida y se asocian con distres respiratorio es inquietante debido a su fuerte asociación con sepsis de comienzo temprano por Estreptococos del grupo B (9,10).

El recuento total de neutrófilos inmaduros definidos como el número absoluto de todos los neutrófilos, excluyendo los segmentados, han sido extensamente estudiados. Todos los recién nacidos pero especialmente los pretérminos, tiene un relativo gran número de neutrófilos inmaduros en los primeros días. Los recién nacidos infectados tienen incrementos por encima de los límites normales en las

células maduras pero ésta respuesta es inconsistente y algunas veces retardas y por consiguiente insensible para sepsis temprana. Sin embargo, es poco frecuente que los recién nacidos infectados tengan un recuento de neutrófilos inmaduros por encima de los límites de Manroe. Por consiguiente si tal hallazgo esta presente, se requiere evaluación de infección oculta. La relación inmaduros / totales también ha sido investigada como predictiva de sepsis. La relación máxima I: T en neonatos no infectados es de 0.16 en las primeras 24 horas de vida, disminuyendo a 0.12 hacia las 60 horas. El límite superior de lo normal para neonatos de 32 semanas o menos es ligeramente mayor de 0.2.La utilidad de este test es limitada debido a que muchos procesos no infecciosos como inducción con oxitocina, parto laborioso o llanto intenso están asociados con un incremento en la relación I:T (9).

Reactantes de fase aguda (RFA): son proteínas producidas por los hepatocitos en respuesta a la inflamación (infección, trauma u otro proceso de destrucción celular).Hay muchos RFA incluyendo proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno, factor C3 del complemento, glucoproteína Alfa, anti- tripsina e inhibidor Alfa de las elastasas. (31) La más utilizada en las clínicas es la PCR (9), tanto para establecer el diagnóstico de infección como para evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico. (27)

Proteína C reactiva (PCR): es una globulina llamada así porque forma un precipitado en presencia del polisacárido C del S. neumoniae. Su función no es enteramente clara pero se piensa que es un transportador protéico que remueve material potencialmente tóxico, no hay pasaje transplacentario de ella y sus concentraciones no se afectan por edad gestacional. Las concentraciones en neonatos son menores o iguales a 1mg/dl. El valor de PCR aumentado se detecta entre las 6 y 18 hrs y el pico se observa 8-60 hrs luego del comienzo del proceso infeccioso; la vida media sérica es de 5-7 hrs y disminuye pronto en presencia de terapia apropiada, (29) por consiguiente es un buen método para descontinuarla y monitoreo de la misma. Para el diagnóstico de infección las determinaciones

seriadas cada 8-12 hrs luego del comienzo de los signos de sepsis incrementa su sensibilidad en detectarla (9).

Tasa de sedimentación eritrocitaria (ES): el valor de esta que nos puede hacer sospechar de infección es de 15 mm/h. La eritrosedimentación tiene un valor limitado debido a que otros factores no relacionados a inflamación, (anemia, hiperglobulia) pueden afectarla. Varía inversamente con el hematócrito y se afecta poco por el peso al nacimiento o la edad gestacional; elevaciones ligeras se advierten con infecciones superficiales y procesos no infecciosos como asfixia, neumonía por aspiración y síndrome de distrés respiratorio (9).

Datos de laboratorios
Leucocitosis(› 30 000 ó ‹ 5 000/mm^3)
Desviación a la izquierda(formas jóvenes/total neutrófilos ≤ 0.2)
Plaquetas(‹ 100 000/ mm^3)
Eosinopenia(‹ 2% leucocitos)
Proteína C reactiva(› 2−6 mg/dl)
Anemia (hematíes ‹ 4.5 * 10^6/mm^3)
Acidosis metabólica (PH ‹ 7.25; EB ‹ −10)
Inmunoglobulinas (IgM › 40 mg/dl) primera semana

Diagnostico diferencial

- ✓ Hemorragia intracraneal.
- ✓ Intoxicación medicamentosa.
- ✓ Errores en el metabolismo.
- ✓ Enterocolitis necrotizante.
- ✓ Cardiopatías congénitas y taquicardia supra ventricular.
- ✓ Hipoglucemia, hiponatremia y deshidratación entre otros (11).

Tratamiento

El rápido reconocimiento de los síntomas en el recién nacido y la adecuada terapia antimicrobiana disminuye la morbimortalidad de esta patología. (14)

Medidas Generales

Control de temperatura corporal, hidratación, equilibrio hidroelectrolítico
Y ácido básico, ventilación y oxigenación, perfusión, volumen y gasto cardíaco, nutrición, etc. (8).

Elección de antibióticos

La combinación de ampicilina o penicilina más aminoglucósido es altamente efectiva para los patógenos perinatales comunes. Debe utilizarse Cefotaxima para meningitis por Gram negativos o si el RN evoluciona tórpidamente en 48-72 horas (8).

ANTIBIOTICOS EMPÍRICO EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

SepsisTemprana	Primera elección	Segunda elección
Sin foco evidente	ampicilina + gentamicina penicilina cristalina + gentamicina	cefotaxime + amikacina
Con meningitis	ampicilina + amikacina	cefotaxime + amikacina o meropenen + amikacina
Con enterocolitis necrotizante	Agregar al esquema inicial Clindamicina	Considerar metronidazol
Con sospecha de infección nosocomial	ceftazidima + amikacina	meropenen + amikacina

Duración del tratamiento

Hemocultivos negativos a las 48-72 horas:

- Antecedentes perinatales + BHC y PCR no concluyente, sin clínica 3 días.
- Antecedentes perinatales + BHC y PCR sugerente, sin clínica 5 días.
- Con o sin antecedentes + BHC y PCR sugerente, con clínica 7 días.
- Compromiso meníngeo: 15-21 días (8).

Hemocultivos positivos a las 48-72 horas:

- Sin clínica + normalización de exámenes (BHC y PCR) 7 días
- Con clínica + normalización de exámenes (BHC y PCR) 10 días
- Compromiso meníngeo + normalización exámenes (BHC y PCR) 15-21 días (8).

Medidas Específicas

Tratamiento del estado del choque: Uso de aminas presoras (dopamina, dobutamina, epinefrina), corregir trastornos de la coagulación (vitamina K, plasma fresco congelado o crioprecipitado si fuera necesario) (8).

Criterios de alta

- Neonato asintomático con BHC y PCR normal
- Alimentándose exitosamente al seno materno
- Madre con conocimiento de signos de alarma y con accesibilidad a la unidad de salud de seguimiento (8).

DISEÑO METODOLÓGICO

Área de estudio

El área de estudio, es la unidad de neonatología, específicamente la unidad de cuidados intensivos del departamento de pediatría del Hospital Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) León; localizado en la segunda planta de este edificio contiguo a la sala de labor y parto. Cuenta con 11 cunas y 5 ventiladores mecánicos, donde laboran un médico de base especialista en neonatología, dos residentes de segundo y tercer año respectivamente y de 2 a 3 enfermeras profesionales por turnos.

En esta sala se atienden a los niños más graves nacidos en el mismo hospital, así como también aquellos neonatos que son transferidos de otras unidades de salud de la región, el HEODRA es un hospital de referencia nacional.
El período de estudio se extenderá del mes de Julio 2010 – Diciembre 2010.

Tipo de Estudio

Es un estudio descriptivo de corte trasversal sobre la prevalencia y las características epidemiológicas asociadas sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados en el servicio de UCIN HEODRA en el período Julio 2010 – Diciembre 2010.

Universo y Muestra

El universo de este estudio comprende a todos los neonatos ingresados en la sala de UCIN del HEODRA en el cual sus madres aceptan participar en el estudio permitiendo con estos la toma de muestras.

Unidad de Análisis

Son todos los neonatos que ingresan a la sala de UCIN HEODRA en el período de julio 2010 – diciembre 2010 y cuyas madres permiten que se les tomen muestran y de esta manera entrar en el estudio.

Criterios de Inclusión y exclusión

Inclusión:

- ✓ Neonatos que ingresen a UCIN-HEODRA en el período de estudio que sean menores de siete días.

- ✓ Neonatos cuyas madres acepten participar en el estudio permitiendo que se les tome las muestras correspondientes.

Exclusión:

- ✓ Neonatos que ingresen a UCIN-HEODRA en el período que no es el del estudio o que sean mayores de siete días.

- ✓ Neonatos cuyas madres no acepten participar en el estudio no permitiendo que se les tome las muestras correspondientes.

Fuente de obtención de datos.

La fuente fue primaria através de evaluación clínica del paciente y de su evolución, ejercicio realizado tanto de forma personal, como por los registros creados mediante el proceso de atención y seguimiento.

Técnica e instrumento.

Se llenó una ficha con preguntas cerradas con alternativas de respuestas.

Metódica

Se solicitó permiso al médico de base de la sala de UCIN para la realización del estudio al igual que el apoyo al laboratorio clínico del hospital Oscar Danilo Rosales Argüello y al departamento de microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN León ubicado en el Campus Médico para proporcionar los reactivos y el análisis de las pruebas que se practicarán como los son: hemocultivo y proteína C reactiva. Además se dejó claro el compromiso de respetar las normas éticas internacionales en la realización de estudios.

Se les explicó a los padres del paciente a cerca del estudio y objetivos para de esta forma obtener su autorización y tomar la muestra correspondiente y de ésta manera ayudar en el diagnóstico y tratamiento del bebé. Además se le informó que se guardará sigilo en cada caso, en lo referente a no hacer mención del nombre del bebé o de sus padres e igualmente el número de expediente clínico.

Se tomó muestras para hemocultivo y proteína C reactiva al ingreso del paciente y un segundo hemocultivo y PCR a las 48 hrs de haber ingresado el paciente estos se obtuvieron por medio de venopunción en vena periférica, extrayéndose 1cc de sangre para el hemocultivo que luego se depositó en un medio de cultivo denominado BACT/Alert SN, en un frasco sellado con tapón de hule. PCR fue procesada en el laboratorio clínico del hospital Oscar Danilo Rosales Argüello HEODRA através del método de diluciones (Wiener) y los hemocultivos una parte se procesó en el departamento de microbiología de la Facultad de Ciencias

Médicas y la otra en el laboratorio del HEODRA, en donde se le analizó através de métodos de rutina para aislamiento e identificación de bacterias aerobios e igualmente se determinó la resistencia microbiana frente a los antibióticos más utilizados haciendo uso del sistema Kirby Bawer.

Procesamiento de Datos

Se utilizó el programa estadístico Epi Info versión 2005. Una vez que se realizó el procesamiento se procedió a establecer resultados siguiendo el orden de los objetivos específicos. Para la redacción de los resultados se utilizó el programa Word versión 2007 presentándose los mismos en tablas y gráficos.

Análisis de datos:

Se realizó através de tablas de frecuencia simples que permiten establecer relaciones y diferencia entre los pacientes.

Operacionalización de las variables				
Variables	**Definición operativa**	**Indicador**	**Fuente**	**Escalas**
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el parto	Estimaciones de la ultima regla y edad por examen físico Capurro B	Expediente clínico.	Pretérmino, a término pos término
Edad del niño	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento de ser ingresado a UCIN	Edad en horas.	Expediente clínico.	Menor de 72 horas Mayor de 72 horas
Sexo	Características fenotípicas que definen el rol reproductivo de los individuos	Observación simple.	Expediente clínico.	Masculino Femenino
Vía de parto	Vía por el cual se produce el nacimiento del producto de la gestación	Fisiológico o quirúrgico.	Expediente clínico.	Cesárea Vaginal
Características epidemiológicas asociadas a sepsis neonatal.	Conjunto de características presentes en la madre y el niño que aumenta las probabilidades de que ocurre sepsis y que la bacteria pueda ser identificada y estudiada en el laboratorio	Fiebre materna, Infección de vías urinarias, infecciones de transmisión sexual, ruptura prematura de membranas, sufrimiento fetal agudo, dificultad respiratoria y reanimación neonatal.	Expediente clínico.	Presente Ausente
Fiebre materna.	Elevación de la temperatura en el momento del trabajo de parto o en el mismo.	Mayor de 38.5 C	Expediente clínico.	Presente Ausente
Infección de vías urinarias.	Colonización por microorganismos patógenos el tracto urinario.	EGO con más de 15 leucocitos por campo. Y que esté activa en el tercer trimestre.	Expediente clínico.	Presente Ausente
Infección de transmisión sexual.	Colonización por microorganismos patógenos el aparato reproductor. Producto de contagio sexual.	Infección diagnosticada en el momento del ingreso materno por parte del médico tratante.	Expediente clínico.	Presente Ausente
Ruptura prematura de membranas.	Es la salida de liquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares que se produce antes de haber iniciado el trabajo de parto.	Historia clínica y examen físico.	Expediente clínico.	Presente Ausente
Sufrimiento fetal agudo.	Es un trastorno que ocurre por la deprivación de oxígeno a los tejidos fetales, lo que genera un estado de taquicardia luego bradicardia y si persiste hasta una acidosis metabólica.	Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal y la presencia o no de líquido meconial.	Expediente clínico.	Presente Ausente
Dificultad respiratoria.	Incapacidad para mantener un buen intercambio gaseoso.	Alteración en el Silverman Anderson.	Expediente clínico.	Presente Ausente

Reanimación neonatal.	Medidas y técnicas empleadas para ayudar a establecer la respiración al momento del nacimiento.	Evidencia clínica y puntaje del Apgar.	Expediente clínico.	Presente Ausente
Sepsis neonatal temprana confirmada.	Infección sistémica comprobada por hemocultivo y PCR en la primera semana de vida.	Reportes del laboratorio.	Expediente clínico.	Hemocultivo PCR
Reportes del laboratorio.	Resultados de la búsqueda e identificación de microorganismos y la resistencias ante los microbianos. Además de pruebas que ayudan a confirmar el diagnóstico de sepsis	Registro y reporte de laboratorio	Expediente clínico.	Hemocultivo con aislamiento bacteriano PCR >10mg/dl
Estancia hospitalaria	Tiempo que transcurrió desde que el paciente ingreso a UCIN hasta su salida de este independientemente de las condiciones de su egreso	Tiempo en días.	Expediente clínico.	De 0 á 5 días 6 á 10 días 10 a mas días
Tipo de egreso	Son las condiciones en que egresa el recién nacido de la sala de UCIN	Destino del paciente	Expediente clínico.	Alta Fallecido Abandono

Consideraciones Éticas

A las madres de los pacientes se les proporcionará explicación sobre la importancia de la toma de muestra de sangre y las tres pruebas a realizarse, haciendo de su conocimiento los beneficios que traería para su hijo y para el servicio de neonatología y del HEODRA en su conjunto.

Se les explicará que podrán retirarse de la investigación en el momento que lo decidan, además que cualquier complicación y/o circunstancia que apareciera durante la realización del estudio que tenga que ver con este, se les proporcionara la ayuda requerida.

Además se le informará que se guardará sigilo en cada caso, en lo referente a no hacer mención del nombre del bebé o de sus padres e igualmente el número de expediente clínico. También se les informará que con la investigación y los resultados obtenidos, se logrará la reducción de infección en los bebés y su tratamiento con los fármacos adecuados, en tiempo y forma, así como el empleo de estrategias técnicas y administrativas, en el momento oportuno durante el estudio.

Resultados.

Durante el período de Julio Diciembre del 2010, se realizaron un total de 130 ingresos a la sala de UCIN, sin embargo 100 cumplieron los criterios de inclusión del estudio. Se obtuvo 67 casos con el diagnóstico de sepsis temprana por clínica y confirmado por PCR documentado en el expediente, pero solo el 19% (13 casos) obtuvo hemocultivo positivo con aislamiento de algún tipo de bacteria.

Por lo que se busco las características epidemiológicas asociadas dentro de los 67 casos con diagnóstico de sepsis temprana por clínica y PCR positivo además de los casos con aislamiento bacteriano y la correlación clínica con los métodos de laboratorios empleados en cuanto a evolución, terapéutica empleada y así tomar medidas oportunas.

Con respecto a la vía del parto de toda la población en estudio el 57% había nacido vía vaginal. Un 36% tenía entre 28 y 33 semanas y 34% entre 37-40 semanas de gestación (ver tabla 1).

El sexo masculino obtuvo un 53% y el 42% de los bebes su peso oscilaba entre 1000 a 2000 gramos y 33% entre 2001 a 2009 gramos (ver tabla 1).

En cuanto a la edad de ingreso a la sala de UCIN el 79% tenía menos de 72 horas. El 92% la madre no tenía fiebre al momento del parto. El 100% no tenía el antecedente de IVU e ITS activa en el tercer trimestre (ver tabla 2).

Con respecto a la ruptura prematura de membranas, el 75% no lo presentaba y el 86% no tenía antecedente de sufrimiento fetal agudo. Un 67% de los niños a su ingreso tenía dificultad respiratoria y 65% no había ameritado reanimación neonatal (ver tabla 2).

En cuanto al PCR1 el 77% estaba su valor por debajo de 10 mg/l y el 23% su valor oscilaba entre 11 y 30mg/l, el 66% tenía PCR2 menores 10 mg/l y el 44% tenían un valor mayor a 11 mg/l. (ver tabla 3).

Con respecto a los gérmenes aislados ,7 cepas fueron bacterias Gram positivas y 6 cepas bacterias Gram negativas, el 30% correspondía a *Estafilococos epidermidis*, 23% a *Estafilococos aureus,* 23% *Acinetobacter,* 8% *Serratia,* 8%, *Klebsiella pneumoniae* y 8% para *Neumococo* (ver tabla 3).
El perfil de sensibilidad de las bacterias aisladas mostró que la mayoría de bacterias Gram negativas son cepas multirresistentes incluyendo Aminoglucósidos como Gentamicina, Betaláctamico, Cloranfenicol y Sulfas y los Gram positivos resistentes principalmente a betaláctamico (ver tabla 10).
En el Grafico No. 1 se refleja los tipos de antimicrobianos utilizados en los neonatos y estos corresponden a la asociación betaláctamico - aminoglucósido.

En cuanto a la estancia hospitalaria el 41% estuvo entre 1 a 5 días y 34% entre 6 a10 días. Un 68% fue de alta, 21% fue defunciones y un 11% abandono de la sala (ver tabla 4).

De los hemocultivo positivos que fueron 13, donde el 54% de los microorganismos fueron aislados en las 48 horas después de su ingreso a la sala de UCIN encontrándose que el 69% nació vía cesárea. El 46% tenía entre 28 a 33 semanas de gestación, 76% eran masculinos y el 30% tenían pesos menores de 1000 gramos. El 76% tenía menos de 72 horas al momento de su ingreso a la sala (ver tabla 5).

Con respecto a la fiebre materna al momento del nacimiento solo el 8% si la presentaba no encontrándose asociación con esta característica.
(ver tabla 6)

El 100% no tenían el antecedente de que la madre fuese portadora de IVU e ITS, o el antecedente de sufrimiento fetal agudo a su ingreso, no encontrándose asociación con esta característica. (ver tabla 6).

El 62% no presentaba ruptura prematura de las membranas no encontrándose asociación significante. Sin embargo el 61% tenía dificultad respiratoria al momento de su ingreso y el 69% habían ameritado algún tipo de reanimación al momento de nacimiento, ambas características si mostraron asociación importante (ver tabla 6).

En cuanto al valor de PCR1 el 54% tenía valores menores de 10 mg/l, en cuanto al PCR2 el 38% oscilaba entre 11- 20 mg/l. (ver tabla 7y 8).

Con respecto a su estancia hospitalaria el 38% estuvo más de 10 días, el 53% fueron altas y un 38% defunciones (ver tabla 9).

Discusión de los resultados.

En el presente estudio se obtuvo una prevalencia de sepsis neonatal por clínica y PCR de 21.9%.
El 19% de los pacientes del estudio obtuvieron hemocultivo positivos, donde varía con respecto a estudios en años anteriores. Baca R. 2006. Donde de 114 bebes incluidos en el estudio se obtuvo un 39.4% de hemocultivo positivos. (3)
También menos porcentaje de aislamiento del encontrado en un estudio realizado por el Dr. Erick Amaya para el año 2005 en esta misma sala que de 135 neonatos en el 30% hubo aislamiento bacteriano. (1) Una causa podría ser que ambos estudios poseían un mayor número de muestra o que se esté haciendo más énfasis en las medidas de asepsia y antisepsia en la sala o que el mejoramiento de la infraestructura haya tenido su impacto.

Con respecto a la vía del parto se encontró que el 57% había nacido por vía vaginal, con una edad gestacional entre 28 y 33 semanas en un 36%. Datos que coinciden con un estudio realizado en el año 1999 en el Hospital Gaspar García Laviana de la ciudad de Rivas donde los pretérminos y nacidos vía vaginal mostraron un mayor riesgo de adquirir infecciones neonatales ya sea por el paso através del canal del parto que puede estar colonizado por microorganismos patógenos sumándole el déficit inmunitario que tienen los bebes pretérminos. (7)

El sexo masculino fue el que predominó en este estudio con un 53%, donde se confirma lo ya descrito por muchos autores que el sexo masculino es el más afecto por poseer genes inmunorreguladores ligados al X. (9) Compatible también con estudios previos en esta sala en donde el sexo masculino fue el más afecto.

Un 42% tenía bajo peso al nacer entre 1000 a 2000 gramos. Donde este es el factor perinatal más importante para sepsis de comienzo temprano en un recién nacido. Según lo reporta Correa, J en su libro de Fundamentos de pediatría.

Un 100% de los pacientes no tenía el antecedente perinatal de IVU e ITS activas en el tercer trimestre del embarazo lo cual no constituyó un factor de riesgo.
El 92% de las madres no tuvieron fiebre al momento del parto y el 75% no presento sufrimiento fetal agudo al momento de su ingreso por el contrario de la literatura donde describe que la infección materna y la ruptura de membranas son factores de riesgo para adquirir sepsis de forma temprana. (16)

En relación a la dificultad respiratoria el 67% de los ingresos la presentaban y de los hemocultivo positivos el 69% había necesitado reanimación neonatal. Ambos eventos se relacionan principalmente con procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos durante su hospitalización hecho que puede predisponer a infección neonatal. (16)

En cuanto al PCR1 el 33% tenía valores entre 11-30 mg/l en las primeras 24 horas y el 44% a las 48 horas de su ingreso, hecho que se relaciona con infección nosocomial. (15) Y en el caso de elevarse en las primeras 24 con infección intraparto vrs intraútero. (16)

Los gérmenes predominantes en este estudio fueron el *Estafilococos epidermidis* con un 30% y el *Acinetobacter* con 23%, estos microorganismos son unos de los más frecuentes según refiere la literatura consultada como productores de sepsis en el neonato. Encontrándose, incluso dentro de los gram positivos al *Estafilococos aureus* y *epidermidis* como los del primer lugar, sin embargo este ultimo puede ser parte de la flora normal por lo que hay que confirmar con otro hemocultivo. (9)Estos resultados en comparación a estudios anteriores como el realizado por Baca R. 2006. (3) donde encontró como el principal germen a la *Klebsiella pneumoniae*, seguido del Acinetobacter Baumannii se puede pensar que la flora ha cambiado. También hay diferencia con el estudio presentado por el Dr. Erick Amaya *et al.* para el año 2005 donde las principales bacterias aisladas fueron gram negativas. (1)

De los Estafilococo aureus aislados en este estudio solo uno presentó resistencia a la Oxacilina hecho que concuerda con la literatura actual en donde vemos como esta bacteria se va haciendo multirresistentes y en ocasiones solo es sensible a Vancomicina. (26)

Se observó que la mayoría de los bebes su esquema inicial fue de ampicilina y este fármaco muestra según tres de los antibiogramas resistencia dato que concuerda con dos de los estudios que me preceden el de la Dra Roxana Baca en el 2006 y el Dr. Erick Amaya 2005 en donde encontraron el 100% de resistencia para este fármaco. Otro dato que llama la atención es el hecho que Ceftriaxone está mostrando ya resistencia para algunas de las bacterias más agresivas como es el caso de Klepsiella neumoniae en donde la única opción que nos está quedando son los carbapenem.

Con respecto a los días de estancia hospitalaria el 41% estuvo entre 1 a 5 días y el 68% fue dado de alta hecho que demuestra el alto costo que tiene uno de estos niños para la institución.

De los casos con hemocultivo positivos de los cuales se les buscó las características epidemiológicas asociadas de donde se extrajo la siguiente información.

En relación a la vía del parto el 69% había nacido vía cesárea y el 46% oscilaba entre 28 y 33 semanas de gestación los cuales eran pretérminos
Hecho que concuerda con la literatura donde se reporta como de los principales factores perinatales en la génesis de la sepsis. (9)

Predominio del sexo masculino en un 76%, con un peso al nacer en un 30% menor de 1000 gramos y otro 30% entre 1000 a 2000 gramos, donde se observa

al bajo peso como factor perinatal influyente en la sepsis neonatal según lo reportado por Correa, J *et al* en su libro de Fundamentos de pediatría.

En cuanto a los hemocultivo positivos y las características epidemiológicas asociadas a sepsis el 100% no tenía antecedente de IVU e ITS activas en el tercer trimestre del embarazo, fiebre al momento del parto solamente el 8% la presentó y un 38% tuvo ruptura prematura de membranas, que son factores maternos los cuales pueden incidir de gran manera para que el recién nacido sea colonizado por patógenos y desarrolle sepsis. La ruptura de membrana mayor de 24 hrs se presenta en aproximadamente 4.5% de todos los embarazos e incrementa el riesgo de sepsis temprana de 10 a 13 veces más por 1000 nacidos vivos. (9)

El 61% tenía dificultad respiratoria y el 69% había recibido reanimación neonatal. La literatura refiere que la sepsis de inicio tardío se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o tratamiento durante el período de hospitalización. (9)

El 46% de los casos tenían PCR1 cuyos valores oscilaban entre11-20 mg/l a las 24 horas. El 38% entre 11-20 mg/l y el 31% 21-30 mg/l a las 48 horas de su ingreso a UCIN. PCR tiene un valor diagnóstico y terapéutico en cuanto a sepsis y si el tratamiento es el adecuado o no y realizar las intervenciones oportunas. Además con estos resultados obtenidos podemos inferir de que si la infección es intraparto o nosocomial.

Con respecto a la estancia hospitalaria el 38% de estos niños estuvieron más de 10 días en la unidad lo que podemos ver el costo que tienen estos bebes para las instituciones y lo difícil de su manejo por tanto es mejor centrarse en la prevención. En relación al tipo de egreso el 53% fueron altas lo que demuestra que aun el manejo de la sepsis constituye un gran desafío y la alta morbimortalidad que esta patología tiene.

De los casos positivos hubo un 38% de defunciones lo que comprueba la literatura en cuanto a la mortalidad de esta patología y la agresividad que tienen unas bacterias como lo es la K. neumoniae.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que 98% ocurren en países en desarrollo (8). De 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones.

Conclusiones

1. Las características que tenía nuestra población en estudio eran que la mayoría habían nacido vía vaginal, pretérminos de 28 a 33 semanas de gestación, con predominio del sexo masculino con pesos que oscilaban entre 1000 a 2000 gramos y que tenían menos de 72 horas al momento de su ingreso a sala de UCIN.

2. De toda la población en estudio solo 13 casos fueron confirmados con el aislamiento de algún tipo de bacteria, aunque fueron 67 casos diagnosticados como sepsis apoyados en la clínica y el valor del PCR.

3. Las características que mostraron mayor asociación fueron la dificultad respiratoria y el hecho de haber recibido reanimación neonatal.

4. El principal germen identificado fue ***Estafilococos epidermidis***.

5. La prevalencia de sepsis por clínica y valor de PCR fue 21.9%

Recomendaciones.

1. Hacer énfasis en las medidas de asepsia y antisepsia al momento de realizar métodos invasivos en los bebes.

2. Revisar el protocolo de manejo de la sepsis en esta sala tomando la pequeña contribución de este estudio y los que me preceden, ya que estos nos han permitido conocer la flora residente en esta unidad.

3. Revisar la terapia antimicrobiana inicial en esta sala por las resistencias que estan mostrando ciertos fármacos.

REFERENCIAS

1. Amaya, Erick. Resistencia antibiótica en bacterias gram positivas y gram negativas causantes de sepsis neonatal en León Nicaragua. [Tesis doctoral]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. UNAN León.2005.

2. Amos Adlera, Giora Gottesmanb, Tzipora Dolfina, Samuel Arnona, Rivka Regeva, Sophia Bauera, Ita Litmanovitz. Bacillus species sepsis in the neonatal intensive care unit [en línea] Tsharnichovsky Street, Kfar-Saba, Israel. . [citado 8-12-2004] Elsevier. Formato pdf, disponible:http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WJTF9F86D4&_user=10&_coverDate=12%2F31%2F2005&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=gateway&_origin=gateway&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1684661848&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=835740da49ed55ffd7be58475ba032c1&searchtype=a

3. Baca, Roxana. Factores de riesgo asociado a sepsis neonatal en los niños ingresado en la sala de UCIN HEODRA marzo 2005-marzo 2006. [Tesis de postgrado].Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León, 2006.

4. Barbara C.C. Lam, MBBS, FRCP (Edin, Lond.), FRCPCH (UK), FHKCPaed; Josephine Lee, RN, MSN; and Y.L. Lau, MD (Hons), FRCP (Edin, Glasg. Lond.) FRCPCH (UK). Hand Hygiene Practices in a Neonatal Intensive Care Unit: A Multimodal Intervention and Impact on Nosocomial Infection. [en línea] Hong Kong, China. From the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong. [citado 01-06-2004].Pediatrics. Formato pdf, disponible: http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e565

5. Bartels Dorothee B Bartels, Schwab Frank Schwab, Geffers Christine, Poets Christian F, Gastmeier Petra. Nosocomial infection in small for gestational age newborns with birth weight, 1500 g: a multicentre analysis. [en línea] Germany. Epidemiology, Public Medicine and Healthcare Systems Research, Hannover Medical School. [citado19-04-2007] Disease in Childhood - Fetal and Neonatal. Formato pdf, disponible: http://fn.bmj.com/cgi/eletter-submit/92/6/F449

6. Beahrman, Richard, Kliegman, Robert, Jenson, Hal, Staton, Bonita. Nelson Tratado de Pediatría. 18ava edición. Barcelona: Elsevier sauder.2005. Tomo 1 p. 599 – 606.

7. Castillo, N. Sepsis neonatal, Características clínicas, factores asociado en recién nacidos de hospital Gaspar García Laviana de Rivas Enero, Diciembre 2000. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León.2000.

8. Corrales Mayorga, Claudia. García Blanco, Isaida. López Rosales, Constantino. Machado Cerpa, Gladis. Mendoza Gutiérrez, Elsa. Navas Morales, Araceli. Rizo Espinoza, Orlando. Zavala Pantoja, Barney. Guía práctica clínica para el manejo de sepsis neonatal temprana. Instituto nacional de seguro social INSS, Managua Nicaragua. p. 1-20.2006.

9. Correa, José Alberto, Gómez, Juan Fernando, Posada Ricardo. Fundamentos de Pediatría. Generalidades y Neonatología. Corporación para investigaciones biológicas, Medellín, Colombia.1999 Tomo 1 p. 537 – 542.

10. Craig A. Morin, Karen White, Anne Schuchat,† Richard N. Danila, and Ruth Lynfield. Perinatal Group B Streptococcus Disease Prevention, Minnesota. [en línea] Minneapolis, Minnesota, USA. [citado 09-09-2005]

Minnesota Department of Health. Formato pdf, disponible:http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol11no09/pdfs/04-1109.pdf

11. Cruz Hernández, Manuel. Tratado de pediatría. Primera edición Barcelona. Editorial Océano 2007. Tomo 1 P. 182 −188.

12. Escobar Gabriel J., MD. What have we learned from observational studies on neonatal sepsis? [en línea] Oakland, CA. Perinatal Research Unit, Kaiser Permanente Division of Research. *[*citado 2005] Pediatrics Critical Care Med 2005 Vol. 6, No 3. Formato pdf, disponible: http://asaha.com/download/zMjM5OTU5

13. Garnacho-Montero José, Ortiz-Leiva Carlos, Herrera-Melero Inmaculada, Aldabo-Palla Teresa, Cayuela-Domínguez Aurelio, Marquez-Vcaro Juan A., Carbajal-Guerrero Jesús and García-Garmendia José L. Mortality and morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: a matched cohort study. [en línea]España. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. *[*citado 31-10-2007] Journal of Antimicrobial Chemotherapy. Formato pdf, disponible: http://jac.oxfordjournals.org/content/61/2/436.abstract

14. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections. [en línea] St. Louis. . [citado1996] APIC Infection Control and Applied Epidemiology. Formato pdf, disponible: http://health.utah.gov/epi/diseases/legionella/plan/cdcdefsnosocomial%20infection.pdf

15. Gordon, Avery. Neonatología. Fisiopatología y Manejo de Recién Nacido. Décima edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana 1999. P. 1191 – 1201.

16. Ilker Uc¸kay, Qanta A. Ahmed, Hugo Sax, and Didier Pittet. Ventilator-Associated Pneumonia as a Quality Indicator for Patient Safety? [en línea] Geneva. University of Geneva Hospitals and Faculty of Medicine. [citado16-01- 2008] Clinical Infectious Diseases. Formato pdf, disponible: http://cid.oxfordjournals.org/content/46/4/557.full

17. J. Brilli Richard, MD, FCCM; Goldstein Brahm, MD, FCCM. Pediatric sepsis definitions: Past, present, and future. [en línea] Cincinnati. Division of Critical Care Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. [citado 2005] Pediatrics Crit Care Med 2005 Vol. 6, No. 3. Formato pdf, disponible: http://journals.lww.com/pccmjournal/Fulltext/2005/05001/Pediatric_sepsis_definitions__Past,_present,_and.3.aspx?desktopMode=true&generateEpub=Article|pccmjournal:2005:05001:00003||

18. J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, M. De Alaiz Rojo y C. Polo Mellado. Sepsis neonatal. [en línea] España, Grupo de hospitales Castrillo. [citado1996-1997] Protocolos de la asociación española de pediatría. Formato pdf, disponible: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf

19. Jamil P. S. Caldas, Sérgio T. M. Marba, Maria H. S. L. Blotta,Roseli Calil, Sirlei S. Morais, Rômulo T. D. Oliveira. Accuracy of white blood cell count, C- reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis. [en línea] Brasil. Universidad Estatal de Campinas (UNICAMP) Brasil. [citado 11-08-2008] Jornal de Pediatria.Formato pdf, disponible: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S002175572008000700011&script=sci_arttext&tlng=en

20. MA Turner, S Power and A J B Emmerson. Gestational age and the C reactive protein response. [en línea] Manchester. St Mary's Hospital, Hathersage Road. [citado 28-12-2008]. Formato pdf, disponible: http://fn.bmjjournals.com/cgi/content/full/89/3/F272#otherarticles

21. Martínez, R. Sepsis neonatal, Principales características, Manejo, terapéuticas y Evolución clínica HEODRA. [tesis de postgrado]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León 1987.

22. Perotti Eduardo, Cazales Carlos Martell†, Miguel. Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. [en línea] Uruguay. Centro Uruguayo de Perinatología y Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas. [citado 22-09-2005] Revista Medica Uruguay 2005. Formato pdf, disponible: http://www.rmu.org.uy/revista/2005v4/art11.pdf

23. S Vergnano, M Sharland, P Kazembe, C Mwansambo and P T Heath. Neonatal sepsis: an international perspective. [en línea] Londres. Institute of Child Health, 30 Guilford Street [citado 28-11-2004] Formato pdf, disponible: http://fn.bmjjournals.com/cgi/eletter-submit/90/3/F220

24. Saiman Lisa. Strategies for prevention of nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. [en línea] New York, USA Columbia University, Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases. [citado 2006] Current Opinion in Pediatrics. Formato pdf, disponible: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16601486

25. Santana Reyes, C.Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. [en línea] Las palmas canarias. Servicio de neonatología. [citado 2004] Boletín actitud diagnóstica y terapéutica.Vol.1 Formato pdf, disponible: http://www.scptfe.com/inic/download.php?idfichero=251

26. Schwarcz, Ricardo, Fescina, Ricardo, Duverges Carlos. Obstetricia. 6ta edición. Buenos Aires. Editorial el Ateneo 2005. P. 283.

27. Stephan Ehl, Gering Bettina, Bartmann Peter, Högel Josef and Frank Pohlandt. C - reactive protein Is a Useful Marker for Guiding Duration of Antibiotic Therapy in Suspected Neonatal Bacterial Infection. [en línea] Germany. University of Ulm, Department of Pediatrics. *[*citado 02-02-1997] Pediatrics. Formato pdf, disponible: http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/99/2/216

28. Tai Fai Fok, Cheuk Hon Lee, Eric M. C. Wong, Donald J. Lyon, William Wong, Pak Cheong Ng, Kam Lau Cheung, and Augustine F. B. Cheng. Risk Factors for Enterobacter Septicemia in a Neonatal Unit: Case-Control Study. [en línea] *Hong Kong. Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Shatin. [*citado 27-11-1998] Formato pdf, disponible: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9827270

29. U K Mishra, S E Jacobs, L W Doyle and S M Garland.Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. [en línea] Australia. Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Royal Women's Hospital. *[*citado24-10- 2005] Disease in Childhood - Fetal and Neonatal. Formato pdf, disponible: http://fn.bmj.com/cgi/eletter-submit/91/3/F208

30. Waters, Valerie, Larson Elaine, Fann Wu, Haas Janet, Cimiotti Jeannie, Della-Latta, Phyllis and Saiman Lisa. Molecular Epidemiology of Gram-Negative Bacilli from Infected Neonates and Health Care Workers Hands in Neonatal Intensive Care Units. [en línea] New York. Department of Pediatrics, School of Nursing, and Department of Pathology, Columbia University, and Department of Epidemiology. *[*citado 12-01-2004] Formato pdf, disponible: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15227612

ANEXOS

Ficha de recolección de datos

Fecha ☐ Número de expediente ☐ Número de ficha ☐

Características asociados a sepsis

Vía del parto

Vaginal ☐ Cesárea ☐ Motivo ☐

Edad gestacional

28-36 semanas ☐ 37-42 semanas ☐ Mayor de 42 semanas ☐

Sexo

Masculino ☐ Femenino ☐

Peso al nacer

Menor de 2499 g ☐ 2500-3999 g ☐ Mayor de 4000 g ☐

Edad de ingreso a UCIN

Menor de 72 horas ☐ Mayor de 72 horas ☐

Fiebre materna	Presente	☐	Ausente	☐	
IVU	Presente	☐	Ausente	☐	
ITS	Presente	☐	Ausente	☐	
RPM	Presente	☐	Ausente	☐	Horas ☐
SFA	Presente	☐	Ausente	☐	
Dificultad respiratoria	Presente	☐	Ausente	☐	
Reanimación Neonatal	Presente	☐	Ausente	☐	

Antibióticos utilizado en UCIN		
Fármaco aplicado	Pre toma de muestra	Post toma de muestra
AMPICILINA-SULBACTAN		
CEFTRIAXONE		
AMIKACINA		
GENTAMICINA		
AMPICILINA		
CLORANFENICOL		
DICLOXACILINA		
VANCOMICINA		
OTROS		

	Toma1	Toma2
PCR		
VCG		

HEMOCULTIVO NUMERO 1 + ANTIBIOGRAMA									
Microorganismos	PENI	CEFT	UNACIN	AMIKA	DICLOX	VANCO	CLORAN	AMPI	GENTA

HEMOCULTIVO NUMERO 2 + ANTIBIOGRAMA									
Microorganismos	PENI	CEFT	UNACIN	AMIKA	DICLOX	VANCO	CLORAN	AMPI	GENTA

Estancia hospitalaria

De 0 á 5 días ☐ De 6 á 10 días ☐ Mas de 10 días ☐

Tipo de egreso hospitalario

Alta ☐ Abandono ☐ Defunción ☐

Consentimiento Informado.

Yo _____ como madre y/o responsable
del BB _____ acepto participar en el estudio:

Factores asociados y la prevalencia de sepsis en pacientes ingresados en el servicio de UCIN HEODRA en el período de mayo 2009- mayo 2010.

Previa explicación por parte del investigador sobre en que consiste, los riesgos y beneficios que esto le traerá a la salud y recuperación de mi BB.

Y a la vez autorizo que sean tomadas todas las muestras sanguíneas pertinentes para la realización de la investigación. Comprometiéndose el investigador a brindar el resultado de los mismos.

Firmo libre y espontáneamente a los ____ días del mes de _____ del año _____ .

Tabla 1
Distribución Porcentual de las características del nacimiento de la población en estudio n=67

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Vía del Parto		
Vaginal	38	57
Cesárea	29	43
Edad gestacional		
28-33 SG	24	36
34-36 SG	19	29
37-41 SG	23	34
›42 SG	1	1
Sexo de bebe		
Femenino	31	47
Masculino	36	53
Peso al nacer		
‹ 1000g	9	13
1001- 2000 g	28	42
2001- 3000 g	22	33
3001- 4000 g	8	12
Edad de Ingreso a UCIN		
‹ 72 hrs	53	79
› 72 hrs	14	21

Tabla 2
Distribución porcentual de las características epidemiológicas asociadas a sepsis de la población en estudio n=67

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre		
Presente	5	8
Ausente	62	92
IVU		
Presente	—	—
Ausente	67	100
ITS		
Presente	—	—
Ausente	67	100
RPM		
Presente	17	25
Ausente	50	75
SFA		
Presente	9	14
Ausente	58	86
Dificultad respiratoria		
Presente	45	67
Ausente	22	33
Reanimación neonatal		
Presente	23	35
Ausente	44	65

Tabla 3
Distribución porcentual de los métodos diagnósticos de la población en estudio n=67

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Hemocultivo		
Positivo	13	19
Negativo	54	81
PCR 1		
<10 mg/l.	51	77
11-30 mg/l	16	23
PCR 2		
<10 mg/l.	44	66
11-30 mg/l	23	44
Germen		
Estafilococos aureus	3	23
Estafilococos epidermidis	4	30
Neumococo	1	8
Serratia	1	8
Klebsiella pneumoniae	1	8
Acinetobacter	3	23

Tabla 4
Distribución porcentual de las características de egreso y estancia hospitalaria de la población en estudio n=67

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Estancia hospitalaria		
0-5 días	27	41
6- 10 días	23	34
Más de 10 días	17	25
Tipo de egreso		
Alta	46	68
Abandono	7	11
Defunción	14	21

Tabla 5
Distribución porcentual de las características del nacimiento de los casos con Hemocultivo y PCR positivo n=13

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Vía del parto		
Vaginal	4	31
Cesárea	9	69
Edad Gestacional		
28- 33 SG	6	46
34- 36 SG	3	23
37- 41 SG	4	31
›42 SG	—	—
Sexo del bebe		
Femenino	3	24
Masculino	10	76
Peso al nacer		
‹ 1000g	4	30
1001- 2000 g	4	30
2001- 3000 g	4	30
3001- 4000 g	1	10
Edad de ingreso		
‹ 72 hrs	10	76
› 72 hrs	3	24

Tabla 6
Distribución porcentual de las características asociadas a sepsis de los casos con Hemocultivo y PCR positivos n=13

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre		
Presente	1	8
Ausente	12	92
IVU		
Presente	--	--
Ausente	13	100
ITS		
Presente	--	
Ausente	13	100
RPM		
Presente	5	38.5
Ausente	8	61.5
SFA		
Presente	--	--
Ausente	13	100
Dificultad respiratoria		
Presente	8	61
Ausente	4	39
Reanimación Neonatal		
Presente	9	69
Ausente	4	31

Tabla 7
Distribución porcentual de los PCR de los casos con Hemocultivo positivo n=13

Variable	Frecuencia	Porcentaje
PCR 1		
<10mg/l.	7	54
11-20 mg/l.	6	46
PRC 2		
<10mg/l.	4	31
11-20 mg/l.	5	38
21-30 mg/l.	4	31

Tabla8.
Comportamiento de los métodos diagnóstico en cada microorganismo aislado.

Hemocultivo positivo	PCR 1	PCR 2	Egreso
S. aureus 1	12mg/l.	**15mg/l**	alta
S. aureus 2	<10mg/l	**14mg/l**	alta
S. aureus 3	<10mg/l	**13mg/l**	alta
S.epidermidis 1	<10mg/l	**24mg/l**	defunción
S epidermidis 2	<10mg/l	**24mg/l**	defunción.
S.epidermidis 3	18mg/l	**24mg/l**	abandono.
S epidermidis 4	**20mg/l**	<10mg/l	alta
Neumococo	**13mg/l**	<10mg/l	alta
Acinetobacter 1	<10mg/l	<10mg/l	alta
Acinetobacter 2	**15mg/l**	<10mg/l	defunción
Acinetobacter 3	<10mg/l	**13mg/l**	defunción
Klebsiella	20 mg/l	**24mg/l**	defunción
Serratia	<10mg/l	**13mg/l**	alta

Tabla 9

Distribución porcentual del tipo de egreso y de los días de estancia de los casos con Hemocultivo y PCR positivo n=13

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Estancia hospitalaria		
o-5 días	1	9
6- 10 días	7	53
Más de 10 días	5	38
Tipo de Egreso		
Alta	7	53
Abandono	1	9
Defunción	5	38
Fuga		

Gráfico 1 Antibióticos iniciales usados en px con hemocultivos positivos.

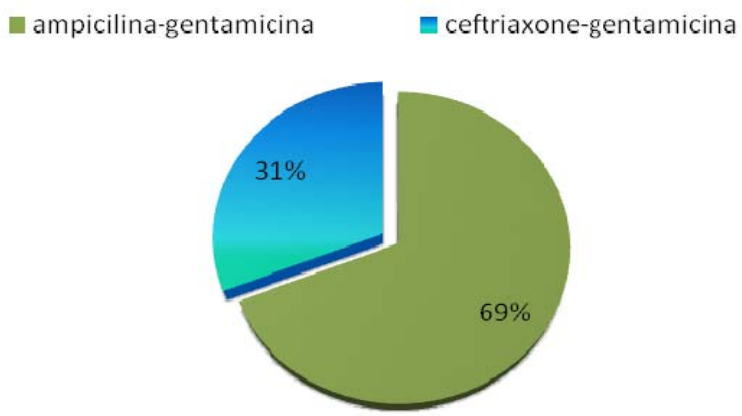


Tabla 10
Resistencia y sensibilidad microbiana en los microorganismos aislados.

	Micro-organismos aislados					
Fármacos	S. epidermidis	S aureus	Acinetobacter	Serratia	K. neumoniae	Neumococo
Ampicilina	--	--	--	R	R	R
Ceftriaxone	S	--	R	R	R	--
Imipenem	--	--	S	S	S	--
Gentamicina	S	R	S	R	R	--
Ciprofloxacina	--	S	--	S	I	S
Ac. Nalidixico	--	--	--	--	S	--
Cefaclor	--	--	--	--	R	--
Piperacilina/taz	--	--	--	--	S	--
Ceftazidima	--	--	R	--	R	--
Meropenen	--	--	R	--	S	--
Amikacina	--	--	S	--	S	--
TMT SXT	--	R	--	R	R	--
Cloranfenicol	--	--	--	R	S	--
Cefuroxima	--	--	--	--	R	--
Eritromicina	S	--	--	--	--	--
Oxacilina	S	S*	--	--	--	--
Vancomicina	S	S	--	--	--	--
Penicilina	--	--	--	--	--	--
Clindamicina	S	S	--	--	--	S
Amox/clavulan	--	--	R	--	--	S
.						
Rifampicina	--	S	--	--	--	S
Colesistin sulfa	--	--	S	--	--	--
Levofloxacina	--	--	S	--	--	--
Cepodoxime	--	--	R	--	--	--
Kanamicina	--	--	R	--	--	--
Cefoxitina	S	--	S	--	--	--

S sensible. R resistente. I intermedio. *Resistente a Oxacilina un caso de E. aureus