

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



“Evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, período 2019-2020.”

Tesis para obtener el título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

AUTOR: Dra. Karina Janeth González Suárez

Médico Residente de Pediatría

**TUTORA: Dra. Claudia Amador
Especialista en Pediatría**

Managua, febrero 2021

OPINION DEL TUTOR

La sepsis neonatal es uno de los mayores y más frecuentes problemas al que se enfrenta diariamente el médico que ejerce su profesión atendiendo recién nacidos, sin embargo, aunque el concepto de sepsis está muy extendido en la práctica diaria, ha sido objeto de muchas discusiones de alto nivel para unificar los criterios en su definición y tratamiento.

De igual manera, los criterios diagnósticos, tanto clínicos como de laboratorio, aún requieren mayores estudios con técnicas multivariantes que permitan cuantificar la importancia de cada uno de ellos (signos clínicos, marcadores biológicos y factores de riesgo relacionados con la infección neonatal), pues no basta con adaptar estos criterios, generalmente utilizados en el adulto, a la edad del recién nacido.

Se hace evidente que tenemos aún retos que asumir en el futuro sobre este tema, para entender mejor los fundamentos de la sepsis, su reconocimiento precoz y poder ofertar a la comunidad científica métodos diagnósticos mucho más confiables que conduzcan a una mayor sobrevivencia neonatal.

En Nicaragua, se trata de ajustar la práctica diaria a la Guía Clínica para la Atención al Neonato (Normativa 108), que nos ofrece una manera sencilla de manejo sobre diferentes temas incluyendo sepsis neonatal y de manera general es la que se utiliza en el Hospital Alemán Nicaragüense.

El presente trabajo, *“Evolución clínica, de laboratorio y tratamiento de pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense, periodo enero 2019 a diciembre 2020”*.

Elaborado por la **Dra. Karina Janeth González Suárez**, para optar al título de Médico Especialista en Pediatría, recoge datos de gran importancia, que permiten elaborar mejoras en el manejo y seguimiento de pacientes con sepsis neonatal.

Esta tesis cumple con los requisitos necesarios, dada la exhaustividad, veracidad y confiabilidad de los datos aquí presentados, dejando abiertas líneas de investigación futuras.

Felicito a la Dra. González por su excelente trabajo y por lograr la culminación exitosa de esta meta.

Dra. Claudia Amador Aráuz

Pediatra / Msc. Salud Pública

Dedicatoria

Dedico esta obra a Dios, quien me ha guiado y me dio las fuerzas para culminar la residencia, quien se ha encargado de demostrarme que sus planes son perfectos, porque Santo es su nombre y su misericordia llega de generación en generación a los que le temen.

A mi madre María Elsa Suárez y mi padre Ramón González, quienes son los pilares de mi vida, a ellos les debo todo lo que soy.

A mi hijo Ramón Abdiel por ser mi principal inspiración de vida, por encontrar en el motivos para luchar día a día.

Agradecimiento

Agradezco a Dios, por darme la fuerza para continuar y vivir un día a la vez.

A mi tutora Dra Claudia Amador, por su abnegación y paciencia, por ayudarme a concluir paso a paso este trabajo, por aportar a mi formación como especialista durante estos tres años de la residencia, se ha ganado mi cariño y respeto.

A mis maestros del Hospital Alemán, por ser además de maestros, amigos, por brindarme confianza, y sus conocimientos durante la residencia.

A mis amigos, los que se han vuelto casi familia, por apoyarme en los momentos que más los necesité.

Resumen

El presente estudio se realizó en el Hospital Alemán Nicaragüense con el objetivo de Determinar la evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, período 2019-2020.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal. El universo y muestra lo constituyeron 58 pacientes que ingresaron a unidad de cuidados intensivos, y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Se solicitó permiso a las autoridades hospitalarias para tener acceso a los expedientes, de los cuales se extrajo la información mediante una ficha de recolección de la información que le dio salida a los objetivos planteados.

Las características sociodemográficas que predominaron en los pacientes en estudio fueron: sexo masculino, edad gestacional mayor de 37 semanas, con peso adecuado para edad gestacional, la principal vía de nacimiento fue vaginal, la mayoría de los pacientes presentaron puntuación de APGAR al primer y quinto minuto de 8/9, la procedencia materna urbana fue la más frecuente.

Los factores de riesgo presentes en los pacientes fueron prematurez y bajo peso, la manifestación clínica principal fue dificultad respiratoria. El shock séptico fue la complicación predominante.

El esquema antimicrobiano empírico inicial que recibieron los neonatos fue la asociación Ampicilina – Amikacina, a la mayoría se le realizó cambio de antimicrobiano a segunda línea.

El resultado del hemograma fue normal en la mayoría de los pacientes, sin embargo se observó alteración del resultado de PCR a las 72 horas de vida.

El resultado de hemocultivos no fue consignado en la mayoría de los expedientes.

A la mayoría de los pacientes se les dió de alta médica. Sin embargo aproximadamente un tercio de los pacientes que ingresaron fallecieron por complicaciones de sepsis.

ÍNDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN.....	1- 2
II. ANTECEDENTES.....	3- 12
III. JUSTIFICACIÓN.....	13
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14- 15
V. OBJETIVOS.....	16
VI. MARCO TEÓRICO.....	17- 37
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	38- 47
VIII. RESULTADOS.....	48- 59
IX. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADO.....	60- 67
X. CONCLUSIONES.....	68
XI. RECOMENDACIONES.....	69
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70-72
XIII. ANEXOS.....	73

I. INTRODUCCIÓN

En 2019 murieron en todo el mundo 2,4 millones de niños en su primer mes de vida. Cada día mueren unos 7000 recién nacidos, cifra que representa el 47% de todas las muertes de menores de 5 años. Los partos prematuros, las complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), las infecciones y los defectos congénitos causaron la mayor parte de las muertes neonatales en 2017.

Aunque los avances médicos recientes han mejorado la atención neonatal, aún existen muchos desafíos en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones neonatales. El diagnóstico de sepsis neonatal se complica por la frecuente presencia de afecciones no infecciosas que se parecen a la sepsis, especialmente en recién nacidos prematuros, y por la ausencia de pruebas diagnósticas óptimas.

Debido a la alta incidencia y mortalidad de la sepsis en los recién nacidos y sus consecuencias a largo plazo sobre el crecimiento y el desarrollo, los esfuerzos para reducir y tratar las tasas de infección en esta población vulnerable son una de las intervenciones más importantes en la atención neonatal.

Dado que la sepsis neonatal es una enfermedad de alto riesgo, especialmente en recién nacidos prematuros, se decide tratar con antibióticos empíricos a los bebés con factores de riesgo y / o signos de sospecha de sepsis.

En el tratamiento empírico inicial el esquema antimicrobiano debe cubrir al menos el 90% de los microorganismos considerados como posibles responsables de la infección. La duración del tratamiento empírico debe ser de 48-72 horas y al cabo de ese tiempo deberán evaluarse clínica y exámenes de laboratorio y cultivos. De acuerdo a estos datos se ajustará tratamiento antibiótico, intentando no transformar sistemáticamente el tratamiento empírico inicial en tratamiento definitivo. Si se documenta microorganismo se adecuará el esquema

antimicrobiano según sensibilidad y foco utilizando la droga más efectiva, de menor toxicidad y si es posible menor costo.

II. ANTECEDENTES

La sepsis constituye una entidad nosológica frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Es la enfermedad con mayor prevalencia en estas unidades, y posiblemente el principal reto a vencer de la medicina intensiva contemporánea.

En Perú Delgado Huamani, realizó un estudio con el objetivo de evaluar la respuesta clínica y laboratorial a la antibioticoterapia empírica en recién nacidos con sepsis neonatal probada con hemocultivo positivo en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa del 2010 al 2012.

Estudio que se realizó mediante la revisión de 79 historias clínicas con diagnóstico de sepsis probada por hemocultivo positivo dentro de los siete días de nacido. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva, se realizó la prueba X² de homogeneidad donde se tomó como significativo valores de $p < 0.05$.

Se encontró que el mayor número de recién nacidos con el diagnóstico de sepsis con hemocultivos positivos eran varones y prematuros.

Dentro de los factores maternos que condicionan sepsis predominó la infección urinaria con un 27.8%, ruptura prematura de membranas con el 20.3%.

Las características clínicas desfavorables más relevantes que se presentaron luego de iniciar el tratamiento antibiótico empírico fueron: Un 48.1% de mala regulación térmica, 34.2% de letargo, 34.2% vómitos.

En las características laboratorias se observó que un 22.8% curso con plaquetopenia, 32.9% con leucopenia, 13.9% con leucocitosis, 19% PCR positivo. Se encontró una evolución clínica favorable en el 17.7% de los casos, evolución laboratorial favorable en el 31.6% y evolución clínica y laboratorial favorable en un 13.9%.

Dentro de todos los agentes etiológicos aislados en los hemocultivos el más frecuente fue *Staphilococo coagulasa negativo* con un 69.6%

En los tratamientos empíricos iniciados hubo una resistencia en el 66.67% para la asociación ampicilina con gentamicina.

El tratamiento empírico iniciado que predominó fue la asociación ampicilina con gentamicina en un 65.8% y se encontró rotación a vancomicina con ciprofloxacino en el 29.1%, vancomicina con meropenem en el 27.8%.

Los pacientes con resistencia al tratamiento inicial tuvieron evolución desfavorable en 82% de los casos. Los que tuvieron evolución laboratorial y clínica desfavorable un 92.31% corresponde al esquema inicial que asocia ampicilina con gentamicina, con asociación estadística significativa ($p=0.037$).

Describir las características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) del 2011 al 2012, Lima, Perú fue el objetivo de Alvarado, Alcalá, Abarca y Bao- Castro.

Realizaron un estudio longitudinal retrospectivo, con seguimiento a neonatos con sepsis probable en sala de cuidados intensivos e intermedios, evaluando aparición de hemocultivo positivo. Las características de los neonatos fueron obtenidas de las historias clínicas. Se determinó la incidencia acumulada de sepsis confirmada, tasa de mortalidad y tasa de letalidad.

El estudio incluyó a 200 neonatos con diagnóstico de sepsis probable para iniciar el seguimiento. El 55,5% fueron hombres y un 88,5% nació en el hospital. La mediana del peso al nacer fue 1855 g. La mediana de la edad gestacional fue 34,5 semanas y la mayoría fueron prematuros. Respecto a las características maternas, la mayoría procedía de Lima. La mediana de la edad de las madres fue

de 26,5 años, la mayoría era conviviente y había concluido la secundaria. La mayoría tuvo un inadecuado control prenatal. A un 67% se le realizó cesárea. El seguimiento se realizó durante la hospitalización (mediana de 30 días, con un rango de 15,5 a 55,5 días) o hasta la muerte de los neonatos. El diagnóstico de sepsis probable se dio en 60 horas (mediana), rango de 0 a 384 horas.

Se encontró 34 casos de sepsis confirmada, arrojando una incidencia acumulada de 4,1 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%: 2,7-5,5). Ocho casos fallecieron durante la hospitalización. De los 26 casos restantes, 16 fueron sepsis confirmada precoz arrojando una incidencia acumulada de 1,93 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%: 1,0-2,8); y 10 fueron sepsis confirmada tardía, arrojando una incidencia acumulada de 1,21 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%: 0,5-1,8). La incidencia de sepsis probable fue de 24,2 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%: 21,0-27,4).

En los neonatos con sepsis confirmada, la mediana del peso al nacer fue de 1525g, la mayoría (70,5%, 24/34) tuvo un peso por debajo de lo normal al nacer, y un 64,7% (22/34) fueron prematuros, de estos, la mayoría fue prematuro extremo (36,3%).

La tasa de letalidad fue de un 23,5% (8/34) (IC 95%: 9-37), y la tasa de mortalidad fue de 0,97 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%: 0,29-1,63). La tasa de letalidad aumentó a 75% (6/8) en neonatos con peso por debajo del percentil 25, y a 62,5% (5/8) en prematuros.

La mayoría de aislamientos fueron Gram positivos, el *Staphylococcus coagulasa negativo* (SGN) fue el germen más aislado, seguido por el *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp* fue la bacteria Gram negativa más aislada.

A todos los neonatos con sepsis probable se les administró antibióticos. La mediana del tiempo de administración fue de 14.5 días, resultando un 41.6% con

administración prolongada. Se administró hasta tres combinaciones de antibióticos en un mismo neonato.

En la primera combinación se usó principalmente ampicilina/amikacina (41,6%) o ampicilina/cefotaxima (25%), con una mediana del tiempo de administración de 7,5 días. De estos se rotó de antibiótico a un 58,3%, a causa de una mala evolución clínica y alteraciones de exámenes auxiliares (50%), y por el resultado del hemocultivo (42,8%). En la segunda combinación los antibióticos más usados fueron vancomicina (42,8%) o vancomicina/ceftazidima (21,4%). La mediana del tiempo de administración fue 14 días. De estos a un 21,4% se decidió rotar de antibiótico, siendo los antibióticos usados meropenem o ciprofloxacino, administrándolos en un promedio de 9 días.

Un 91,7% de los pacientes (22/24) presentaron alguna manifestación clínica. De estos, un 36,3% (8/22) presentó tres manifestaciones clínicas, y un 27,2% (6/22) presentó dos. La mayoría presentó síndrome de distrés respiratorio, seguido de ictericia neonatal y apnea, estos predominaron tanto en sepsis precoz y tardía, agregándose temperatura $>38^{\circ}\text{C}$, bradicardia fetal, y cianosis central en la sepsis tardía. En relación a los exámenes auxiliares, un 96% (23/24) presentó alguna alteración. Un 34,8% (8/23) presentó al menos dos exámenes auxiliares alterados y un 30,4% (7/23) presentó tres. La mayoría presentó trombocitopenia e hipoglicemia.

Concluyendo que existe una elevada incidencia de sepsis confirmada y una elevada tasa de letalidad. La terapéutica administrada no estuvo acorde con el perfil microbiológico.

Otro estudio realizado por Gonzabay Barros en el año 2017 con el objetivo de describir el uso de la antibioticoterapia empírica para manejo de sepsis neonatal

en el área de cuidados intensivos críticos neonatales del Hospital Guasmo Sur, Ecuador. Estudio retrospectivo, cuantitativo, no experimental.

Durante el periodo de julio a diciembre del 2017 se estudiaron 1441 recién nacidos vivos y se diagnosticó un total de 46 (3.2%) pacientes con sepsis neonatal y la media de la edad 4,76 días. La sepsis temprana tuvo una frecuencia de 22 pacientes con un 47.8%, con diagnóstico por hemocultivo y en sepsis tardía superando a la temprana un total de 24 (52,2%).

El 76% de los neonatos nacieron a término y el sexo masculino predominó en el 52,17%, siendo la cesárea el método de parto más frecuente en estos pacientes, con un 54.35% de frecuencia, en el 17.39% (8) de los casos no se realizó hemocultivos y en los que tuvieron hemocultivos realizados, únicamente el 82.61% tuvo aislamiento microbiológico, siendo la *S. marcescens* el microorganismo más frecuente (28.58%), seguido por *Cándida spp* (14.29%) y *Staphylococcus haemolyticus* (14.29%).

El uso empírico frecuente fue el primer esquema, ampicilina más gentamicina en un 62%. La antibioticoterapia empírica correcta según microorganismo detectado, de 21 aislamientos, 7 si cubren su terapia empírica, y 3 tenían cubiertos parcialmente. Con una resistencia a la antibioticoterapia empírica contra el microorganismo de 52,4%, de los cuales, el *S. epidermidis* 27,7% el más frecuente.

Saavedra Alvarado y Vaquiux Martínez realizaron un estudio con el objetivo de caracterizar clínica y microbiológicamente a los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana ingresados en el departamento de pediatría del hospital regional de Zacapa, Guatemala en los meses de mayo a junio del 2017.

Estudio descriptivo, transversal, de los 277 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana del hospital regional de Zacapa durante los años de 2015 a 2016 se tomó una muestra significativa en base a fórmula estadística, Obteniendo 69 pacientes que representaron a la población de recién nacidos con sepsis neonatal temprana del Hospital Regional de Zacapa, obteniendo los siguientes resultados:

La mayoría de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana fueron neonatos nacidos intrahospitalariamente. Se presentó en estos un predominio del sexo masculino con el 61% (42), frente al femenino representado por un 39% (27) La media del peso al nacer fue de 2.5 kg, la mayoría tuvo un peso por encima de lo normal al nacer con el 62% (43) y el 33% (24) con peso debajo de lo normal, la mayoría de estos con bajo peso al nacer con el 24%, el 7% con muy bajo peso al nacer y solo 1 paciente con extremadamente bajo peso al nacer, datos que concuerda con la media de edad gestacional que fue de 37 semanas con un predominio de pacientes nacidos a término 61% (39) dejando el 37% (23) de la población correspondiente a neonatos prematuros.

Los pacientes a término con peso adecuado para su edad gestacional tuvieron una mejor evolución que los pacientes prematuros pues el 100% de la tasa de letalidad presente en el estudio correspondió a neonatos prematuros con peso menor a 2.5 kg.

El estudio demostró que un 91% de los pacientes presentaron alguna manifestación clínica de sepsis. De estos, un 52% presentó una manifestación, un 25% presentó dos y un 14% presentó 3, dejando el 16% con 4 y 5 manifestaciones clínicas por paciente. La mayoría presentó alteraciones respiratorias, seguido de inestabilidad térmica y llenado capilar prolongado. Diagnóstico que se termina de confirmar con los resultados obtenidos en los exámenes auxiliares, pues el 98% presentó alguna alteración. El 82% presentó al menos dos exámenes auxiliares

alterados y el 16% presentó tres o más. La mayoría presentó proteína C reactiva mayor de 10 mg/l seguido de una radiografía anormal, leucocitosis y trombocitopenia.

Con respecto a las características maternas, la principal vía de nacimiento fue por parto vaginal con un 57%. Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana claves fueron las infecciones maternas con 75% (52) y la ruptura prematura de membranas ovulares mayor de 18 horas con un 5% (4).

De los hemocultivos tomados, el 22% tuvo desarrollo microbiológico correspondiente a 15 pacientes.

Del total de hemocultivos positivos se aislaron 2 agentes patógenos correspondiendo a únicamente gérmenes gram positivos, siendo estos el *Staphylococcus epidermidis* (80%) y *Staphylococcus aureus* (20%).

Con respecto a la resistencia y sensibilidad antibiótica de estas bacterias se presentó una resistencia a oxacilina del 46% y una sensibilidad a vancomicina del 93% con solo 1 paciente resistente a dicho antibiótico. Sólo 2 de estos pacientes necesitaron cambio en cobertura antibiótica, utilizando cefotaxime por deterioro hematológico teniendo su egreso posteriormente; se presentó una defunción en un neonato pretérmino con antibiograma que mostraba resistencia a oxacilina.

Para el tratamiento empírico inicial en el 99% de los pacientes se utilizó ampicilina más un aminoglucósido (gentamicina o amikacina), la mayoría tuvo una evolución satisfactoria de la enfermedad con egreso hospitalario, teniendo solo el 7% con deterioro ya sea clínico o hematológico y la necesidad de cambio de cobertura antibiótica. La terapia empírica inicial con fluconazol se dio en un paciente de 30 semanas de edad gestacional con peso de 0.9 kg.

La tasa de letalidad de los pacientes con sepsis neonatal temprana fue del 7% con únicamente 5 fallecidos de los 69 pacientes en estudio.

Zepeda Espinoza realizó un estudio con el objetivo de determinar factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos atendidos en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas, Honduras en el periodo comprendido enero 2017 a enero 2018. Revisaron 40 casos de recién nacidos que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales con sospecha de sepsis neonatal temprana, encontrándose que el 67.5% correspondían a las primeras 12 horas de vida, seguido del 20% que se encontraban entre las 13 a 24 horas de vida. La procedencia de las madres de los recién nacidos estudiados corresponde al casco urbano en un 65%. El 95% de los recién nacidos eran mestizos y el 5% eran de raza negra.

Apreciándose que el 15% de las madres con recién nacidos que presentaron algún signo de sepsis neonatal temprana eran primigestas.

Los factores de riesgo maternos asociados con mayor frecuencia a la presencia de algún signo de sepsis neonatal temprana que se detectaron por orden de frecuencia fueron; cuadro febril con un 66.6%, infecciones del tracto urinario, ruptura prematura de membrana y corioamnionitis con un 50% respectivamente, seguido de infección vaginal y cuadro respiratorio con un 16.66% respectivamente

Se aprecia que el 7.5% de las madres con recién nacidos que presentaron algún signo de sepsis neonatal tuvieron ruptura prematura de membrana con menos de 18 horas de evolución, 30% de los recién nacidos fueron partos intrahospitalarios. 70.4% de los recién nacidos nacieron por vía abdominal.

El 20% de los recién nacidos con algún signo de sepsis neonatal temprana presentó APGAR al primer minuto de 7 a 10 y un 25% presentaron APGAR al quinto minuto de 7 a 10, dentro de las manifestaciones clínicas se encontró que el signo más común fue pobre succión con un 50%, seguido de dificultad respiratoria con 41.7%, datos de bajo gasto y cianosis con 33.3% respectivamente, hipoglicemia con 25%(3), vómitos e hipotermia en un 8.3% respectivamente.

El 27.5% de los recién nacidos que presento algún signo de sepsis neonatal temprana se les realizó PCR entre las 24 y las 48 horas, y 2.5% entre las 48 y 72 horas, de estos el 20% neonatos reportaron PCR positivo, en el primer hemograma el 12.5% de recién nacidos que presentaron algún signo de sepsis neonatal temprana se reportó leucopenia, 5% con plaquetas menores de 150000 células/mm³ y 2.5% con leucocitosis mayor de 30000 células/mm³.

Otro estudio realizado por Chavarría Mejía con el título de Comportamiento clínico de la sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital Sermesa Masaya, Nicaragua durante el período de Enero 2018 a Enero 2019, con una muestra de 40 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal determinó que:

El 57.5% de los pacientes eran del sexo masculino y el 42.5% del sexo femenino, 62.5% de los casos nacieron vía vaginal y el 37.5% por vía cesárea. Los grupos de edades más frecuentes en las madres de los pacientes fueron 20-30 años (62.5%), mayores de 30% (32.5%) y menores de 19 años 5%. Más de la mitad de las madres de los pacientes tenían un adecuado nivel de escolaridad y más del 90% se encontraban acompañadas por sus parejas. El área de estudio permitió identificar las principales ocupaciones de estas madres, encontrando aun un alto porcentaje de amas de casa (42.5%), trabajadoras de zona franca (30%), oficinistas (2.5%), así como un alto porcentaje de trabajadoras del sector informal (25%). Los pacientes del estudio tuvieron mayor índice de complicaciones cuando sus madres eran trabajadoras de zona franca con 5% de todos los casos complicados.

Se identificaron factores de riesgo ante parto y los más importantes fueron: la presencia de ruptura prematura de membrana mayor a 18 horas de evolución, infecciones de vías urinarias, la cantidad de tactos vaginales durante el trabajo de parto, y la presencia de corioamnionitis. En lo que respecta a IVU se encontró como antecedente en 10% de los pacientes incluidos en el estudio, los tactos vaginales mayores de tres en el 7.5%, la corioamnionitis se encontró en 7.5% de los pacientes estudiados y RPM en 22.5%, con mayor incidencia de complicaciones en este grupo de pacientes, demostrándose mediante la prueba

de asociación de Phi evidencias estadísticamente significativa con un valor de $p=0.02$.

La principal complicación presentada en nuestros paciente estudiados fue la enfermedad renal aguda presentándose en el 7.5% de los casos. En los prematuros que representaron el 12.5%, tuvo una alta incidencia como factor de asociación importante ya que se encontró en el 5% de estos. La sintomatología presentada en los pacientes fue diversa e inespecífica a como se describe en la literatura; sin embargo; los síntomas predominantes fueron fiebre y vómito con 55 y 17.5% respectivamente.

Dentro de las pruebas paraclínicas utilizadas en el diagnóstico de sepsis se utilizaron fundamentalmente el hemograma y PCR como reactante de fase aguda. Presentando alteración de BHC en 77.5% y PCR en 55%. La realización de hemocultivos no fue documentada en el 77.5% de los pacientes en estudio. La estancia hospitalaria de los pacientes del estudio fue menor de 7 días en 87.5% y 8-14 días en 12.5%.

III. JUSTIFICACIÓN

La cifra mundial de muertes neonatales se redujo de 5,0 millones en 1990 a 2,4 millones en 2019. Sin embargo, la disminución de la mortalidad neonatal entre 1990 y 2019 ha sido más lenta que la de la mortalidad posneonatal de menores de 5 años. La sepsis neonatal es la tercera causa de muerte neonatal, sólo detrás de la prematuridad y las complicaciones relacionadas con el parto (o asfixia al nacer). (OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS).

En Nicaragua la sepsis continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad neonatal.

El tratamiento antibiótico de los pacientes con sepsis neonatal es empírico, se utiliza el esquema antimicrobiano establecido por la norma nacional de atención al neonato, luego de realizar una búsqueda en los estudios nacionales publicados no se encontraron estudios que valoren la evolución clínica de los pacientes que reciben este esquema de antimicrobiano en la unidad de cuidados intensivos neonatales, así como la duración del mismo por lo que se decidió realizar el presente estudio de investigación.

Los resultados del estudio estarán disponibles a nivel nacional y servirán para futuras investigaciones que tengan como fin mejorar la atención neonatal, y disminuir la mortalidad infantil, siendo este uno de los objetivos de desarrollo sostenible.

Los principales beneficiados serán los neonatos, médicos tratantes, así también las autoridades hospitalarias, ya que a partir de los resultados obtenidos en el estudio se permitirá valorar el manejo de sepsis neonatal a nivel local.

IV. Planteamiento del problema

En 2019 murieron en todo el mundo 2,4 millones de niños en su primer mes de vida. La mayor parte de todas las muertes neonatales (75%) ocurren durante la primera semana de vida, y aproximadamente 1 millón de recién nacidos mueren en las 24 primeras horas de vida. (OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS).

Los partos prematuros, las complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), las infecciones y los defectos congénitos causaron la mayor parte de las muertes neonatales en 2017. (OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS).

La tasa de mortalidad por sepsis neonatal en nuestro país es de 1,27 a 2,0 x 1000 nacidos vivos (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Las dificultades para identificar con precisión a los recién nacidos que tienen sepsis han dado lugar a que se valoren muchas pruebas coadyuvantes que pueden indicar infección, pero que no identifican al agente causal, como resultado, se suele tratar a los niños durante períodos prolongados de tiempo, incluso cuando los cultivos bacterianos son negativos, lo que constituye un factor de riesgo para complicaciones tales como aparición de sepsis tardía, enterocolitis necrotizante y mortalidad.

En Nicaragua, el tratamiento inicial de la sepsis neonatal se basa en la Guía Clínica para la atención del neonato, con antibióticos ya establecidos. De acuerdo a la búsqueda realizada a nivel nacional no se encontraron estudios que valoren la

evolución clínica de los pacientes que reciben dicho tratamiento, por lo que se plantea la siguiente pregunta principal de investigación:

¿Cuál es la evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, período 2019-2020?

V. OBJETIVOS:

General:

Determinar la evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, período 2019-2020.

Específicos:

1. Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos.
2. Conocer el uso de antimicrobianos empíricos en los pacientes con sepsis neonatal que ingresan a cuidados intensivos en el período de estudio.
3. Identificar los datos de laboratorio de pacientes con sepsis que reciben antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales.
4. Establecer la condición de egreso de sala de cuidados intensivos de los pacientes en estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

Definición

La Sepsis Neonatal es una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo del recién nacido, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas, adquirida de la madre en forma ascendente o transplacentaria, y debido a factores de riesgo maternos.

La nomenclatura para su codificación según CIE-10 está comprendida en lo concerniente a las infecciones específicas del período perinatal (infecciones adquiridas en útero o durante el nacimiento). (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Epidemiología

En 2019 murieron en todo el mundo 2,4 millones de niños en su primer mes de vida. Cada día mueren unos 7000 recién nacidos, cifra que representa el 47% de todas las muertes de menores de 5 años, un aumento respecto del 40% registrado en 1990. (OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS).

Desde 1990 se ha progresado considerablemente en lo que se refiere a la supervivencia infantil. La cifra mundial de muertes neonatales se redujo de 5,0 millones en 1990 a 2,4 millones en 2019. Sin embargo, la disminución de la mortalidad neonatal entre 1990 y 2019 ha sido más lenta que la de la mortalidad posneonatal de menores de 5 años. La proporción de muertes neonatales entre las muertes de menores de 5 años es todavía relativamente baja en África Subsahariana (36%), que sigue siendo la región con las tasas más altas de mortalidad de menores de 5 años. En Europa y América del Norte, que tienen una de las tasas más bajas de mortalidad de menores de 5 años entre las regiones de los ODS, el 54% de todas las muertes de menores de 5 años ocurren durante el periodo neonatal. Una excepción es Asia Meridional, donde la proporción de

muerres neonatales se encuentra entre las más altas (62%), pese a tener una tasa relativamente alta de mortalidad de menores de 5 años. (OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS).

La mayor parte de todas las muertes neonatales (75%) ocurren durante la primera semana de vida, y aproximadamente 1 millón de recién nacidos mueren en las 24 primeras horas de vida. Los partos prematuros, las complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), las infecciones y los defectos congénitos causaron la mayor parte de las muertes neonatales en 2017. (OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS).

La incidencia de infección neonatal bacteriana se ha reportado entre 1–5/1,000 nacidos vivos, pero en los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso es tal vez tan alto como 1/230 nacidos vivos. La tasa de mortalidad por sepsis neonatal en nuestro país es de 1,27 a 2,0 x 1000 nacidos vivos. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015)

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío para el neonatólogo, aun con el uso de terapias más agresivas, antibióticos de amplio espectro y la creación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad sigue siendo alta. El éxito del tratamiento requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana apropiada y de un soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular agresivo.

Clasificación de la sepsis neonatal: Según el momento de aparición de síntomas se clasifica la Sepsis neonatal en:

Sepsis temprana (transmisión vertical). Se presenta en las primeras 72 horas de vida. La infección generalmente ocurre “in útero”, el neonato nace enfermo y la evolución suele ser fatal.

Predomina el compromiso pulmonar. Los neonatos de bajo peso suelen tener respuesta inflamatoria deficiente, por lo que la positividad de las pruebas de respuesta inflamatoria puede ser más lenta, lo cual se puede detectar con una segunda prueba. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015)

Sepsis tardía. Se presenta después de las 72 horas hasta los 28 días de vida. Refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria (en el ambiente pos natal), la evolución es más lenta. Predomina el compromiso del sistema nervioso central. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Sepsis nosocomial (Infección Asociada a la Atención de la Salud – IAAS). Se presenta después de 72 horas del nacimiento y se deben a patógenos no transmitidos por la madre, adquirida después de la hospitalización del RN, sin existir infección previa o en período de incubación. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Factores de riesgo

Se han descrito factores de riesgo maternos y factores neonatales. Los factores de riesgo más importantes, de los neonatales, son el bajo peso al nacer y la prematuridad. La relación de sepsis reportada según el peso es de 8 veces más alta en infantes de 1000-1500 gramos que en aquellos con peso de 2000-2500 gramos. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Boyer y col estudiaron 32384 neonatos y encontraron que el porcentaje de sepsis neonatal por el Streptococo betahemolítico del grupo B era 26 veces más alto en infantes con peso <1000 gramos que en aquellos con peso >2500 gramos. En los neonatos con bajo peso al nacer la sepsis ocasiona una mortalidad del 4% en los

tres primeros días de nacido y de un 45% después de las dos semanas. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

En estos niños prematuros y con bajo peso al nacer existen una serie de factores asociados que predisponen a las infecciones:

1. La anatomía y función de la piel es inmadura, por lo que la barrera a infecciones se ve comprometida.
2. Riesgo exógeno por procedimientos invasivos repetidos (catéteres umbilicales, venosos centrales, cánulas periféricas, catéteres urinarios e intubación endotraqueal), asistencia respiratoria y nutricional.
3. Tratamientos múltiples con antibióticos de amplio espectro que incrementan el riesgo de resistencia o por el riesgo de infecciones oportunistas.
4. Larga estancia en unidades de cuidados intensivos.
5. Enfermedades acompañantes neonatales, como ECN.
6. Deficiente sistema inmune. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Se ha encontrado además un ligero predominio por el sexo masculino (en especial los bacilos entéricos gram negativos). (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

La reanimación al nacer, incluida la intubación endotraqueal emergente o la inserción de un catéter vascular umbilical, se asocia con un mayor riesgo de infección bacteriana. Esta infección puede deberse a la exposición a organismos asociados con la colonización materna en el momento del nacimiento o la adquisición de patógenos translocados durante los procedimientos asociados con la reanimación. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

La importancia epidemiológica del estreptococo beta hemolítico del grupo B, hace necesaria considerar los factores de riesgo maternos para prevenir la infección por este microorganismo (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015):

1. Rotura de membranas \geq 18 horas

El porcentaje de infección neonatal se incrementa más de 10 veces cuando existe RPM de >24 horas, aunque el porcentaje comienza a incrementarse desde las 18 horas, pudiendo encontrarse este factor de manera aislada hasta en el 49% de los casos de sepsis neonatal. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

2. Corioamnionitis con o sin RPM.

La corioamnionitis, a menudo referida como infección intra-amniótica, es una inflamación aguda de las membranas fetales, presumiblemente debido a una infección bacteriana. La corioamnionitis es el resultado de la invasión microbiana del líquido amniótico, a menudo como resultado de una ruptura prolongada de las membranas corioamnióticas. El síndrome clínico de corioamnionitis puede incluir signos y síntomas maternos (fiebre, leucocitosis, secreción turbia o maloliente y sensibilidad en la parte inferior del abdomen) y signos fetales (la taquicardia es más común). La corioamnionitis también puede presentarse asintóticamente con anomalías de laboratorio o patológicas que apoyan el síndrome. La tasa de corioamnionitis histológica está inversamente relacionada con la edad gestacional al nacer y directamente relacionado con la duración de la ruptura de las membranas. *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealyticum*, ambos micoplasmas genitales, son las bacterias más comunes aisladas de placentas con corioamnionitis histológica y del líquido amniótico. (Shane A, Sánchez J, J Stoll B, 2017).

3. Fiebre intraparto de origen indeterminado (≥ 38 °C) sin evidencia de corioamnionitis:

En el caso de fiebre materna, el riesgo se incrementa 4 veces con temperatura $>37,5^{\circ}\text{C}$ y en 10 veces en caso de temperatura $>38^{\circ}\text{C}$. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

4. Infección activa de vías urinarias.

5. Colonización recto vaginal por Streptococcus agalactie en embarazo actual:

Es el principal agente etiológico de sepsis y meningitis en los Estados Unidos. Suele causar sepsis neonatal temprana, con una incidencia de 2- 4/1000 nacidos vivos. Un 35% de las gestantes presentan colonización vaginal y/o rectal por Streptococo agalactiae, con una transmisión vertical de la madre al niño en el 40-70% de las mujeres colonizadas, y sólo el 7% de los casos se presenta luego del primer día de vida (transmisión horizontal a través de las manos del personal de la sala de cunas a los recién nacidos). Se estima que 1/100 colonizados por el SGB desarrollará la enfermedad por este microorganismo. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Considerando juntos los factores de riesgo maternos y neonatales, se ha establecido un porcentaje de ataque de 7,6/1000 nacidos vivos y una mortalidad del 33% para los neonatos con sepsis por Streptococo beta hemolítico del grupo B si se encuentran combinados un peso <2500gramos, RPM >18 horas y fiebre materna intraparto >38°C, mientras que los recién nacidos sin esos factores de riesgo tienen una incidencia de sepsis neonatal del 0,6/1000 nacidos vivos y una mortalidad en los sujetos infectados del 6%. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Etiopatogenia de la Sepsis Neonatal Precoz

La Sepsis Neonatal es causada principalmente por agentes bacterianos, el mayor número de casos son producidos por Streptococcus agalactie (Streptococcus - hemolítico del Grupo B) y la enterobacterias Escherichia coli, incluye un espectro de otras Enterobacteriaceae (Klebsiella, Pseudomonas, Haemophilus, y Enterobacter sp) y el especies de Bacteroides anaeróbicas.

Los microorganismos pueden obtener acceso a la cavidad amniótica y el feto usando cualquiera de las siguientes vías:

- Ascendente de la vagina y el cuello uterino
- Diseminación hematógena a través de la placenta (infección transplacentaria)

- Siembra retrógrada de la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio
- Introducción no intencional en el momento de los procedimientos invasivos como la amniocentesis, muestreo de sangre fetal percutánea, el muestreo de vellosidades coriónicas o la derivación.

La vía más común de infección intrauterina es la vía ascendente. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Durante toda la gestación hasta la amniorrhexis, el feto se encuentra en un entorno estéril, y es en el momento del parto y en el período neonatal inmediato en que el niño va a exponerse a diversos microorganismos. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

En el útero materno el feto se encuentra protegido por una serie de mecanismos:

- Barrera física por el moco cervical, placenta y vellosidades
- Líquido amniótico bacteriostático
- Sistema inmune materno
- Transferencia de IgG materna. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

La flora bacteriana vaginal es muy variada, en la cual pueden llegar a encontrarse los siguientes gérmenes:

Flora aerobia:

- Frecuentes (50-100%): Staphylococcus epidermidis, lactobacilos, difteroides, estreptococos α -hemolíticos.
- Infrecuentes: Gardnerella vaginalis (20%), Proteus y Klebsiella (10%), Estreptococos grupo D (10-40%). (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Flora anaerobia: (70%)

- Bacteroides (85%), en especial B. Fragilis (30%)
- Peptococcus y Peptostreptococcus, estreptococcus (40%)
- Clostridium (20%). (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Inmunidad

En el neonato, especialmente en el prematuro y de bajo peso al nacer, se encuentran algunas variaciones en cuanto a su inmunidad:

Polimorfonucleares (PMN):

- Descenso de la quimiotaxis
- Descenso en la movilización de receptores celulares de superficie
- Capacidad bactericida puede estar comprometida
- Fagocitosis normal
- Almacenamiento de neutrófilos en medula ósea y el porcentaje de mitosis está disminuido. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Complemento:

- Componentes ligeramente disminuidos
- Generación defectuosa de factores quimiotácticos y de opsoninas. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Células T:

- La inmunidad celular tiene función normal tempranamente en la gestación, pero no responde a los antígenos extraños específicos.
- El incremento en el número de linfocitos T supresores puede inhibir la producción de anticuerpos prenatalmente. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Células B e Inmunoglobulinas (Ig):

Los recién nacidos son dependientes de un transporte activo de IgG a través de la placenta. Un déficit cuantitativo de IgG es más evidente en los niños con muy bajo peso al nacer pues a pesar de que es transmitida al feto a partir de la 8–10 semanas de gestación, la mayoría de la IgG atraviesa la placenta después de las 32 semanas de gestación, por lo que la IgG en infantes pretérmino es menor en comparación con la de infantes a término. Estos niveles normalmente disminuyen en los primeros meses de vida, produciendo una hipogammaglobulinemia postnatal fisiológica, lo que puede contribuir a incrementar el riesgo de infecciones nosocomiales en el período neonatal, especialmente en niños con muy bajo peso al nacer. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Lo anterior indica que en el neonato el sistema inmune es relativamente deficiente y se deteriora más por trastornos como acidosis, prematurez, hipoxia, ictericia y alteraciones metabólicas. Al adicionar los factores de protección bacteriana que les brindan actividad antifagocítica, impidiendo la exposición de antígenos profundos que activarían la vía alterna, incrementan el riesgo de sepsis. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

Diagnóstico:

Clínico: Sospecha clínica de infección.

Los síntomas no son específicos para este tipo de infección, ya que suelen presentarse también en otros tipos, incluso en patologías no infecciosas. En un 88 a 94% de los casos, los síntomas se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida, las que incluyen inestabilidad térmica, succión débil, hipotonía, distensión abdominal o diarrea, dificultad respiratoria, apnea, palidez, ictericia, petequias, hipoglucemia, alteración hemodinámica, fiebre o hipotermia e incluso convulsiones. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Los signos y síntomas clínicos de la sepsis son inespecíficos y varían según la edad gestacional, la edad de presentación y la gravedad de la infección. (Sola A, MD, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek, 2020).

La temperatura es un criterio, pero dentro de los 4 días de vida sólo el 10% con temperatura > 37,8 °C tiene hemocultivo positivo.

La hipotermia o la fiebre por sí solas tienen un valor predictivo de sólo 20% y los signos cardiovasculares de 33%. La apnea- bradicardia y alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca suelen ser indicadores clínicos tempranos de la sepsis neonatal tardía. Sin embargo, los signos clínicos de sepsis son un indicador mucho más sensible de la sepsis neonatal de inicio precoz que los parámetros hematológicos de laboratorio. Más importante aún es que, cuando el Recién nacido es asintomático, la probabilidad de sepsis es casi nula aún en presencia de factores de riesgo. (Sola A, MD, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek, 2020).

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	SEPSIS PRECOZ	SEPSIS TARDÍA
Apnea	+++	+++
Fiebre	++	+++
Dificultad respiratoria	+++	+++
Hipoxia	++	++
Mala alimentación	++	++
Letargia	++	++
Irritabilidad	++	++
Hipotermia	+	++
Cambios nivel de actividad	++	++
Hipotensión	+	+
Vómitos	+	+
Diarrea	+	+
Ictericia	0	+
Meconio	+	0
Convulsiones	+	+
Cianosis	+	+

(Sola A, MD, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek, 2020).

Laboratorio y gabinete:

Pruebas diagnósticas específicas:

a. Cultivo de sangre. El aislamiento de la bacteria en sangre es el método estándar para diagnosticar la sepsis neonatal. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Pruebas diagnósticas no específicas: Al nacer, el feto realiza la transición abrupta de su entorno protección del útero al mundo exterior; debe someterse a extremo intercambiar fisiológico para sobrevivir en la transición.

Recuento y fórmula de células blancas. El total de leucocitos es una señal importante de respuesta inflamatoria cuando:

- Leucocitosis $\geq 20,000 \times \text{mm}^3$; sin embargo, es más significativo cuando hay
- Neutropenia igual o menor a $1,500$ neutrófilos $\times \text{mm}^3$.
- Relación de neutrófilos inmaduros en relación con el total de neutrófilos >0.2 .
- Las plaquetas $<150.000 \times \text{mm}^3$, suelen disminuir cuando la infección está avanzada, por lo tanto no es un marcador temprano de infección.
- Las vacuolas de los neutrófilos y las granulaciones tóxicas también sugieren infección bacteriana.
- La proteína C reactiva (PCR) valores $>6 \text{ mg/dL}$ (10 mg/L). Valores según el laboratorio clínico.
- Procalcitonina PCT $>2 \text{ ng/mL}$ (donde esté disponible).
- Interleuquina IL-8 $>70 \text{ pg/mL}$ (donde esté disponible)

(Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Combinación de test:

	Sensibilidad %	Especificidad %
I/T ratio + PCR	89	41
PCT + PCR	93	68
IL-8 + PCR	91	90

Realizar una sola prueba que refleje la respuesta inflamatoria no es suficiente para comprobar la presencia de sepsis neonatal. Ninguna de las pruebas que a continuación se describen tiene una sensibilidad del 100%, la combinación de una prueba crucial respaldada por otra menos sensible, ha probado ser la mejor combinación para detectar tempranamente la sepsis neonatal:

La primera de éstas, el hemocultivo, se recomienda 2 muestras dentro de las primeras 24 horas las que se tomaran a las 4 horas, el segundo a las 12 horas de vida, se requiere 1 mL de sangre para un frasco que contenga 5 mL de medio de cultivo. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Las pruebas que marcan alguna respuesta inflamatoria (índice de bandas/neutrófilos, total de leucocitos y PCR) se tomarán en sangre venosa, a las 6-12 horas y 24-36 horas después del nacimiento y el recuento de plaquetas se debe incluir en la solicitud. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Rayos X tórax dado que las manifestaciones respiratorias son las más frecuentes en sepsis. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

La interpretación se realiza de la siguiente manera:

Índice bandas/neutrófilos >0.2 MÁS positividad a uno de los siguientes:

- Leucocitosis $>20,000 \text{ mm}^3$ o neutropenia $<1,500 \text{ mm}^3$
- PCR igual $>6 \text{ mg/dL}$ o 10 mg/L .
- Las vacuolas de los neutrófilos y/o las granulaciones tóxicas.

El recuento de plaquetas no es muy sensible ni específico para el diagnóstico de sepsis neonatal y no es muy útil en el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Se debe repetir el mismo paquete de pruebas a las 24-36 horas del nacimiento. Los resultados se deben interpretar según cuadro. Si hay evidencias de positividad en la relación banda/neutrófilos más la positividad de una de las otras dos pruebas marcadoras de reacción inflamatoria, queda confirmado el diagnóstico y se continúa el tratamiento. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

El recuento total de células sanguíneas es difícil de interpretar en el período neonatal porque varía significativamente con el día de vida y la edad gestacional. Valores bajos de glóbulos blancos, bajos valores de recuentos absolutos de neutrófilos y alta relación inmadura / total se asocian con sepsis de inicio temprano. En este tipo de sepsis, los altos valores de glóbulos blancos y los recuentos absolutos de neutrófilos no son informativos. (Zea-Vera A, Ochoa T. 2015).

El conteo total de glóbulos blancos tiene poco valor en el diagnóstico de sepsis de inicio temprano y tiene un valor predictivo positivo pobres. Muchos investigadores han analizado subcomponentes del recuento de glóbulos blancos (índices de neutrófilos) – recuento absoluto de neutrófilos, recuento absoluto de banda, e inmaduros para neutrófilos en total (I / T) - para identificar a los bebés infectados. Como la mayoría de pruebas de diagnóstico de la sepsis neonatal, los índices de neutrófilos han demostrado ser más útiles para la exclusión de los niños sin infección en lugar de identificar los recién nacidos infectados. (Polin R. A, MD y el Comité de Feto y recién nacido, 2012).

La neutropenia puede ser un mejor marcador de sepsis neonatal y tiene mejor especificidad que un recuento elevado neutrófilos, porque pocas condiciones además de sepsis (hipertensión inducida por el embarazo de la madre, asfixia, y la enfermedad hemolítica) deprimen el recuento de neutrófilos de los recién nacidos. Las definiciones de neutropenia varían con la edad gestacional, tipo de parto (los bebés nacidos por cesárea sin trabajo tienen recuentos más bajos que los recién

nacidos por vía vaginal), sitio de muestreo (recuento de neutrófilos son más bajos en las muestras de sangre arterial), y la altitud (niños nacidos en altitudes elevadas tienen un recuento de neutrófilos totales más altos). La definición para neutropenia más comúnmente utilizada es la sugerida por Manroe et al ($<1800 / \text{mm}^3$ en el nacimiento y $<7.800 / \text{mm}^3$ a las 12 - 14 horas de edad). El recuento absoluto de neutrófilos inmaduros sigue un patrón similar al recuento absoluto de neutrófilos y presenta picos a aproximadamente 12 horas de vida. El número de neutrófilos inmaduros aumenta desde un valor máximo de 1.100 células / mm^3 en el nacimiento a 1500 células / mm^3 a las 12 horas de edad. (Polin R. A, MD y el Comité de Feto y recién nacido, 2012).

Recuentos obtenidos 6 a 12 horas después del nacimiento son más propensos a ser anormales que los recuentos obtenidos en el nacimiento, debido a alteraciones en los números (y proporciones) de los neutrófilos maduros e inmaduros. (Polin R. A, MD y el Comité de Feto y recién nacido, 2012).

Por lo tanto, una vez que se tomó la decisión de iniciar la terapia antimicrobiana poco después del nacimiento, vale la pena esperar 6 a 12 horas antes de ordenar un recuento de glóbulos blancos y recuento diferencial. (Polin R. A, MD y el Comité de Feto y recién nacido, 2012).

Los recuentos de plaquetas

A pesar de la frecuencia de los bajos niveles de plaquetas en los bebés infectados, que son un dato inespecífico, insensible, y un indicador tardío de la sepsis. Por otra parte, el recuento de plaquetas no es útil para seguir la respuesta clínica a los agentes antimicrobianos, ya que a menudo permanecen deprimidos durante días o semanas después de un episodio de sepsis. (Polin R. A, MD y el Comité de Feto y recién nacido, 2012).

PCR

Es un reactante de fase aguda que se ha estudiado ampliamente como marcador de sepsis. Actuando a través del sistema inmune humoral, la PCR es importante en el reconocimiento y eliminación de patógenos bacterianos. La PCR aumenta entre 6 y 18 horas después de un estímulo y alcanza un máximo de 8 a 60 horas más tarde. PCR es sintetizado por el feto y el recién nacido, y se pensaba que las concentraciones no se veían afectadas por la edad gestacional. Estudios más recientes, sin embargo, han encontrado que los niveles disminuyen en los bebés prematuros. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015).

La PCR puede usarse como un biomarcador específico y tardío de la infección neonatal, debido a que sus niveles aumentan bastante lentamente después de un estímulo infeccioso, de hecho, la PCR es más sensible y específica en el diagnóstico de la sepsis neonatal que las modalidades más utilizadas del recuento total de neutrófilos y la relación I / T. Sin embargo, se debe tener precaución porque el nivel de PCR también es elevado en condiciones no infecciosas, como la aspiración de meconio, la hemorragia intraventricular y la asfixia perinatal. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

Procalcitonina

Es un reactante de fase aguda producido por monocitos y hepatocitos 4 a 6 horas después de la exposición a productos bacterianos.

Debido a que los niveles de procalcitonina aumentan fisiológicamente durante los primeros días después del nacimiento, su utilidad como biomarcador de Sepsis neonatal temprana es limitada. Intervalos de referencia específicos de la edad y la gestación han sido determinados por Chiesa et al, que encontraron que los neonatos prematuros tenían un nivel pico de procalcitonina más temprano y más alto en comparación con los recién nacidos a término. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

En un metanálisis reciente que involucró a 1.959 neonatos, la procalcitonina tuvo una sensibilidad combinada del 81% y una especificidad del 79% en el diagnóstico de la sepsis neonatal. Para sepsis de inicio temprano, procalcitonina tenía una sensibilidad combinada del 76% y una especificidad del 76%. Para sepsis de inicio tardío, procalcitonina tenía una sensibilidad combinada del 90% y una especificidad del 88%. Aunque este análisis reveló que la procalcitonina tenía una alta precisión diagnóstica, los autores notaron una marcada heterogeneidad estadística en los estudios incluidos e instaron a la prudencia en la interpretación de los resultados. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

En resumen, los biomarcadores de sepsis son pruebas de detección que pueden aumentar la evaluación clínica y posiblemente permitir la interrupción temprana del tratamiento con antibióticos en neonatos de buena apariencia. Ninguno ha demostrado ser lo suficientemente preciso como para restringir el inicio del tratamiento antibiótico empírico. En un neonato de apariencia enferma, a pesar de un resultado negativo en la prueba de detección, la terapia antimicrobiana no debe retrasarse. Los signos clínicos de sepsis siguen siendo los criterios más importantes para el uso de agentes antimicrobianos. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015).

Cultivos

El estándar de oro para diagnosticar la sepsis es un resultado positivo en el cultivo a partir de sangre u otro líquido corporal estéril, como el líquido cefalorraquídeo (LCR) o la orina. Se ha estimado que los casos con un resultado de hemocultivo positivo representan menos del 40% de todas las sepsis neonatales debido al volumen de sangre inadecuado muestreado, bacteremia transitoria o de grado bajo, o el antibiótico transferido de una madre que recibió antibióticos durante el período parto. Un único hemocultivo aeróbico de volumen suficiente (1 ml) tiene un

98% de probabilidad de aislar un organismo, incluso en lactantes con bacteriemia de bajo nivel (4 UFC / ml). (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015).

Un cultivo de sangre obtenido a través de un catéter en la arteria umbilical poco después de la colocación para otras indicaciones clínicas es una alternativa aceptable a un cultivo extraído de una vena periférica. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015).

Tratamiento

Preventivo:

Intervenciones disponibles para prevenir la sepsis temprana y su mortalidad asociada.

Cuidado Antenatal:

- Al menos 4 controles prenatales realizados por un profesional de salud capacitado
- Vacunación con toxoide tetánico
- Detección y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) y de otras infecciones junto con el tratamiento de la bacteriuria asintomática e infección urinaria
- Educar a las madres acerca de la importancia de las prácticas de atención del parto limpio y seguro
- Una mejor nutrición. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Cuidado Intraparto:

- Atención del parto por personal capacitado
- Prácticas de atención del parto limpio y seguro
- Manejo adecuado y referir las complicaciones
- Corte del cordón con instrumentos estériles

- Administración de antibióticos durante el parto basado en el riesgo. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Cuidado Posnatal:

- Promoción de la lactancia materna temprana exclusiva y temprana
- Higiene y cuidado del cordón umbilical y la piel
- Uso de clorhexidina para disminuir la colonización de la piel
- Método madre canguro, especialmente para los bebés con peso bajo al nacer
- Entrenar a los trabajadores de salud comunitarios para la vigilancia del cuidado de la salud en el hogar. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Criterios para decidir manejo: El diagnóstico y tratamiento lo basaremos en la confirmación de factores de riesgo maternos para sepsis neonatal y la utilización de un paquete de pruebas sensibles de laboratorio. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Manejo Inicial:

- Resucitación estándar inicial debe ser iniciado tan pronto como se reconoce que el bebé tiene sepsis severa o shock séptico inminente que a menudo es difícil de reconocer temprano.
- Esquema antibiótico empírico inicial: Ampicilina (o Penicilina Cristalina) + Gentamicina es eficaz contra todas las cepas de GBS y la mayoría de las cepas de E. coli. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Antibióticos empíricos en Sepsis Neonatal

Sepsis Neonatal	Primera elección	Segunda elección
Transmisión vertical	ampicilina + gentamicina	
	penicilina cristalina + gentamicina	
Transmisión en la comunidad	ampicilina + gentamicina	Cefotaxima + amikacina, si hay evidencia clínica de meningitis
	penicilina cristalina + gentamicina	

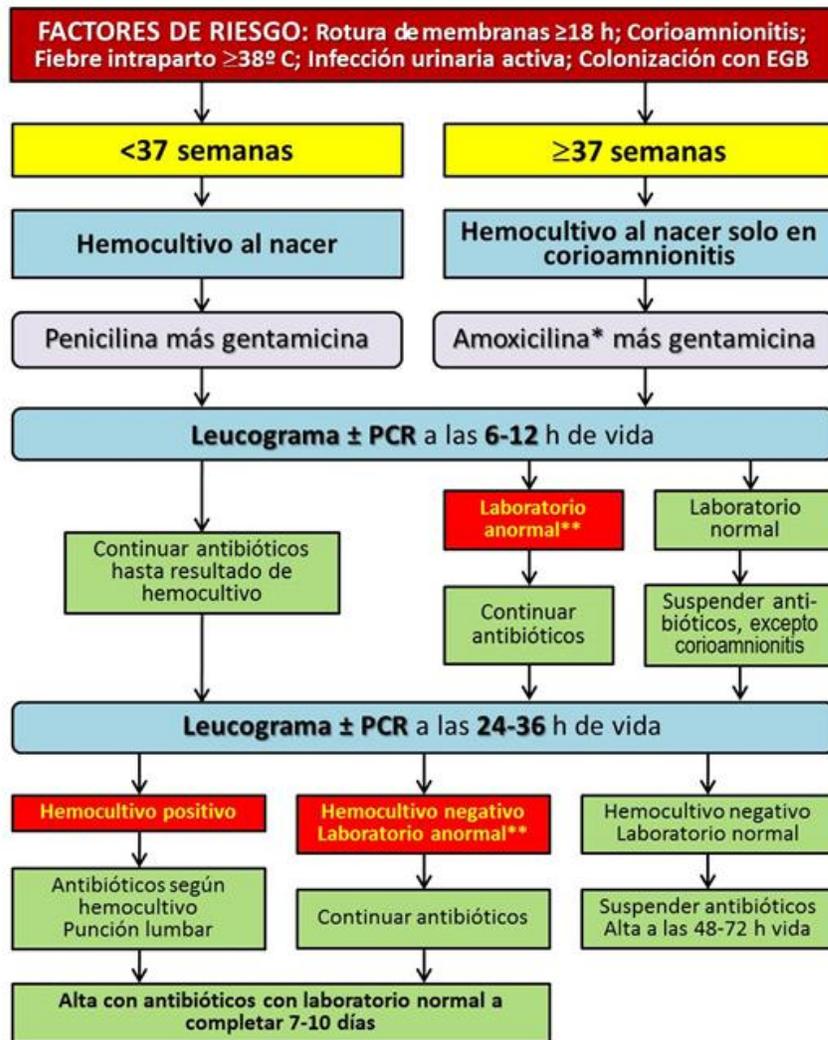
Si se sospecha Sepsis Intrahospitalaria (Infección de Torrente Sanguíneo asociado a catéter venoso), conocida también como infección asociada a la atención en salud (IAAS). En Nicaragua, las bacterias aisladas ocasionalmente han estado relacionadas con infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso, cuya característica es presentar multirresistencia a los betalactámicos con excepción de carbapenemes y algún betalactámico con inhibidor de betalactamasas (piperacilina/tazobactam). (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Duración de la antibioticoterapia: Nos podemos auxiliar con el reporte de laboratorio: debe reportar el primer resultado del hemocultivo a las 24 horas, indicando si hay crecimiento bacteriano y el resultado del Gram: crecimiento de grampositivos o gramnegativos. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

- Un resultado de hemocultivo positivo y reacción inflamatoria negativa debe sugerir contaminación a la hora de la toma de la muestra.
- Si no hay crecimiento bacteriano en el segundo reporte y el segundo paquete de 4 pruebas de laboratorio indica que no hay respuesta inflamatoria que sugiera sepsis, se le debe suspender los antimicrobianos y autoriza el egreso (sin antimicrobianos) a las 48 horas de su ingreso; así mismo, citarlo a las 48 horas para constatar que todo marcha bien, SALVO en aquellos casos en los que exista otra causa por la cual el recién nacido deba permanecer ingresado en la sala.

(Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

ALGORITMO DE RIESGO DE SEPSIS - BEBÉ ASINTOMÁTICO



*Amoxicilina: 75 mg/kg/día, cada 12 horas.
 **Laboratorio anormal → leucocitos <5,000 ó >20,000 – I:T >0.2 – PCR >6 mg/dL.
 Considerar PL ante sospecha clínica de sepsis/meningitis o deterioro clínico, con hemocultivo negativo.

Medidas generales de soporte: Ambiente térmico adecuado, terapia hidroelectrolítica necesaria, oxigenoterapia, corrección de equilibrio ácido-base, inotrópicos de ser necesarios. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Terapia coadyuvante: lactancia materna, estimulación temprana.

Nutrición: La alimentación enteral es preferible, ya que reduce la translocación bacteriana desde el intestino en la circulación sistémica. Si la alimentación enteral es fuente de energía no es posible adicionar nutrición parenteral (TPN). (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Manejo ventilatorio: insuficiencia respiratoria en la sepsis severa o shock séptico es frecuente debido a pulmonar aguda daño causado por la infiltración de activado neutrófilos, y el consumo de agente tensioactivo dando lugar a una rápida caída en funcional residual capacidad que puede requerir ventilación temprano apoyo y la terapia con tensioactivo. Se debe cuidar para evitar la hiperoxia. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

Complicaciones:

Las complicaciones de la sepsis neonatal son la falla multiorgánica y el shock séptico. En ambos se presenta disfunción cardiovascular (definida como la necesidad de administrar fluidos al mínimo 40 mL/kg en una hora) e hipotensión que requiere agentes vasoactivos para mantener normal la presión sanguínea. (Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal.

2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Alemán Nicaragüense, ubicado en la ciudad de Managua, carretera Norte de la SIEMENS 300 varas al sur, servicio de neonatología, unidad de cuidados intensivos neonatales.

3. Periodo de estudio

Se estudiaron los casos que se presentaron en el periodo Enero 2019- Diciembre 2020.

4. Universo

El universo está conformado por todos los pacientes que ingresaron a sala de cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis neonatal durante el período de estudio, corresponden a 58 pacientes.

5. Muestra y muestreo

Se tomaron todos los pacientes que ingresaron en el periodo de estudio, y que cumplieron con los criterios de inclusión.

6. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

Los pacientes deberán cumplir con los siguientes criterios:

- Diagnóstico en el expediente de sepsis neonatal
- Pacientes que ingresaron a sala de cuidados intensivos durante el período de estudio
- Expediente clínico completo y disponible

Exclusión:

- Recién nacido ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fuera del período de estudio.
- Diagnóstico de otras patologías no relacionadas a sepsis neonatal
- Expediente clínico incompleto

7. Fuente de información

Secundaria: Se tomará de los expedientes clínicos archivados en estadística

8. Métodos, técnicas y procedimientos para recolección de la información

Se elaboró una carta de solicitud para el acceso al listado de expedientes de pacientes que ingresaron a sala de cuidados intensivos neonatales para determinar el número de casos de sepsis neonatal durante el período de Enero 2019- Diciembre 2020.

Se realizó la ficha de recolección de la información, la cual contenía las variables de estudio que fueron agrupadas en acápite.

Validación de la ficha de recolección de la información (a través de la revisión de 20 expedientes en los cuales se verificó que los acápite mencionados en la misma estuvieran presentes y que cumplieran con los objetivos planteados).

Selección de los expedientes según los criterios de inclusión y exclusión.

Búsqueda de los expedientes clínicos de los pacientes en el archivo con la posterior revisión de los mismos para la recolección de datos en la ficha de recolección.

10. Plan de análisis

Una vez obtenida la información se levantó una base de datos en el sistema computarizado SPSS (Statistical Packages of the Social Sciences) y los resultados se presentaron a través de tablas y gráficos estadísticos.

11. Consideraciones éticas

Se solicitó el permiso necesario a las autoridades del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense, para el acceso a la información contenida en los expedientes clínicos. La información se utilizó estrictamente para fines académicos. Por consideraciones prácticas y metodológicas, no se pidió consentimiento informado, debido a que los datos de la investigación fueron recolectados de expedientes clínicos.

Lista de variables por objetivo

Objetivo N°1:

❖ Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos.

- Edad gestacional
- Sexo
- Peso al nacer
- Vía del nacimiento
- APGAR
- Procedencia de la madre
- Factores de riesgo del recién nacido para sepsis
- Manifestaciones clínicas de sepsis
- Complicaciones de sepsis

Objetivo N°2

❖ Conocer el uso de antimicrobianos empíricos en los pacientes con sepsis neonatal que ingresan a cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de estudio.

- Esquemas de antimicrobianos recibidos
- Duración de los esquemas
- Cambios de antimicrobianos
- Motivo del cambio

Objetivo N° 3

❖ Identificar los datos de laboratorio de pacientes con sepsis que reciben antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales.

- Hemograma alterado
- PCR
- Hemocultivo

Objetivo N°4

❖ Reconocer la condición de egreso de sala de cuidados intensivos de los pacientes en estudio.

- Alta
- Traslado
- Fallecido

Operacionalización de variables

Objetivo N°1:

❖ Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, período Enero 2019- Diciembre 2020.

Variable	Concepto operacional	Indicador	Escala/ valor
Edad gestacional	Número de semanas que se le da al producto al momento del nacimiento sea por el método de Capurro o Ballard	Semanas de gestación	- < 37 semanas - >37 semanas
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Fenotipo	- Femenino - Masculino
Peso al nacer	Es la primera medida del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento.	Peso en gramos	- <1,000 gramos - 1,000 - 1,499 gr - 1,500 - 2,499 gr - 2,500 – 4, 499 gr - >4,500 gr
Vía del parto	Vía seleccionada para la interrupción del embarazo.	Vía del parto	- Cesárea - Vaginal
APGAR	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento. Se valora al primer y quinto minuto.	Puntuación que recibió al primer minuto	- 0-3 puntos - 4-7 puntos - 8-10 puntos
		Puntuación que recibió al quinto minuto	- 0-3 puntos - 4-7 puntos - 8-10 puntos
Procedencia de la madre	Origen de la paciente desde el punto geográfico.	Procedencia de la madre	- Rural - Urbana

Variable	Concepto operacional	Indicador	Escala/ valor
Factor de riesgo del recién nacido para sepsis	Cualquier rasgo, característica o exposición del recién nacido que aumente su probabilidad de presentar sepsis	Factor de riesgo del recién nacido	<ul style="list-style-type: none"> - Prematurez - Bajo peso - Ventilación mecánica invasiva - Catéter venoso - Ninguna - Tres o más factores
Manifestaciones clínicas de sepsis neonatal	Relación entre los signos y síntomas que presenta la enfermedad	Signos de sepsis	<ul style="list-style-type: none"> - Distermia - Dificultad respiratoria - Apnea - Ictericia - Distensión abdominal - Hepatomegalia - Letargia - Hipoactividad - Irritabilidad - Vómitos - Convulsiones - Hipoglicemia - Dos o más alteraciones - Ninguna
Complicaciones de sepsis neonatal	Problemas médicos que se presentan durante el curso de la enfermedad	Tipo de complicación	<ul style="list-style-type: none"> - Falla multiorgánica - Shock séptico - Ninguna - Falla multiorgánica, shock séptico.

Objetivo N°2

❖ Conocer el uso de antimicrobianos empíricos en los pacientes con sepsis neonatal que ingresan a cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de estudio.

Variable	Concepto operacional	Indicador	Escala/Valor
Esquemas de antimicrobianos empíricos	Tipo de antimicrobiano recibido de forma empírica al ingreso del paciente	Esquema Antibiótico recibido	- Ampicilina + Amikacina - Cefotaxima + Amikacina
Duración de cumplimiento de los esquemas	Tiempo durante el cual se administra determinado tratamiento antimicrobiano	Días de cumplimiento de antimicrobianos	- De 1 a 3 días - De 4 a 7 días - De 8 a 14 días
Cambios de antimicrobianos	Modificación del tipo de antimicrobianos administrados	Cambio de antimicrobiano	- Si - No
Motivo del cambio de antimicrobianos	Razones justificadas en el expediente por las cuales se realiza el cambio de medicamentos antimicrobianos.	Motivo del cambio	- Deterioro clínico - Resultados de exámenes de laboratorio - Deterioro clínico y resultado de exámenes de laboratorio

Objetivo N° 3

❖ Identificar los datos de laboratorio de pacientes con sepsis que reciben antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, durante el período de estudio.

Variable	Concepto operacional	Indicador	Escala/ Valor
Hemograma alterado	Es un examen de sangre que permite realizar un recuento sanguíneo de las tres células principales: glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Se definirá hemograma alterado cuando se presente uno o más de los siguientes:	Resultados del hemograma realizado a las ocho horas de vida	- Leucocitosis - Neutropenia - Trombocitopenia - Sin alteraciones - Dos o más alteraciones - No se realizó
	Leucocitosis: Durante la época neonatal los límites del recuento leucocitario normal son muy amplios, se considera leucocitosis recuento de glóbulos blancos superiores a 30.000 cel x mm ³ . Para fines del estudio se consideran valores leucocitos mayores a 20,000 x mm ³	Resultados del hemograma realizado a las 24-36 horas de vida	- No aplica
	Neutropenia: disminución del recuento absoluto de neutrófilos que incluye los neutrófilos segmentados circulantes más las bandas. Para fines del estudio se tomará como rangos valores igual o menor a 1,500 neutrófilos x mm ³	Resultados del hemograma realizado a las 72 horas de vida	
	Trombocitopenia: es habitualmente un signo tardío de sepsis neonatal y poco sensible,		

	aunque una cifra menor de 100.000/mm ³ posee una buena especificidad. Para fines del estudio se consideran valores de plaquetas <150.000 x mm		
PCR	Es una técnica que consiste en la amplificación in vitro de un fragmento de ADN específico.	<p>Resultado de PCR realizado a las ocho horas de vida.</p> <p>Resultado de PCR realizado a las 24-36 horas de vida.</p> <p>Resultado de PCR realizado a las 72 horas de vida</p>	<p>- > 10 mg/L.</p> <p>- Negativo</p> <p>- No se realizó</p> <p>- No aplica</p>
Hemocultivo	Examen de laboratorio para verificar si hay crecimiento de bacterias u otros microorganismos en una muestra de sangre	Se realizó hemocultivo	<p>- Si</p> <p>- No</p> <p>- No consignado en expediente</p>
		Resultado de hemocultivo	<p>- Positivo</p> <p>- Negativo</p> <p>- No consignado en expediente</p>

Objetivo N° 4

❖ Establecer la condición de egreso de sala de cuidados intensivos de los pacientes en estudio.

Variable	Concepto operacional	Indicador	Escala/ Valor
Alta	Término del tratamiento médico o quirúrgico por resolución del padecimiento, emitida por médico tratante autorizado.	Epicrisis	- Si - No
Traslado	Traslado del paciente a otra unidad hospitalaria.	Hoja de traslado	- Si - No
Fallecido	Condición clínica de paciente registrada en expediente clínico.	Certificado de defunción	- Si - No

VIII. RESULTADOS

Durante el período de estudio se encontró que 1.537 pacientes ingresaron al servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis neonatal, de los cuales se estudiaron un total de 58 pacientes que requirieron ingreso a sala de cuidados intensivos, y recibieron antimicrobianos empíricos por sepsis neonatal, en un periodo de registro de dos años; lo cual, de acuerdo con el total de nacimientos registrados en dicho margen de tiempo, representa una incidencia acumulada de 17.03%, obteniendo los siguientes resultados:

En relación a la edad gestacional al nacer de los pacientes en estudio, encontramos que el 48.3% fueron pretérminos, en cambio el 51.7% corresponden a recién nacidos a término. (Tabla N°1)

Tabla N° 1: Edad gestacional de los pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
<37 SG	28	48.3
>37SG	30	51.7
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Respecto al sexo de los pacientes en estudio se encontró que el 37.9% de los pacientes corresponden al sexo femenino, siendo más frecuente el sexo masculino con 62.1% (Tabla N°2).

Tabla N°2: Sexo de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	22	37.9
Masculino	36	62.1
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

En cuanto al peso al nacer, se encontró que 1.7% de los pacientes presentaron peso menor a 1,000 gramos, el 6.9% tenían peso entre 1,000 gramos y 1, 499 gramos, el 39.7% de los pacientes presentaron peso entre 1, 500 y 2, 499 gramos, predominando el peso entre 2,500 y 4, 499 gramos con 51.7% de la población en estudio. (Tabla N°3)

Tabla N°3: Peso al nacer de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
< 1,000 gr	1	1.7
1,000- 1,499 gr	4	6.9
1500-2, 499 gr	23	39.7
2500-4, 499 gr	30	51.7
>4,500 gr	0	0
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

El 53.4% de los pacientes nacieron por parto vía vaginal, mientras que el 46.6% nacieron vía cesárea. (Tabla N°4)

Tabla N°4: Vía del Nacimiento de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Vaginal	31	53.4
Cesárea	27	46.6
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

En relación al APGAR al primer minuto, se encontró que 12.1% de los pacientes presentaron puntuación de 0-3 puntos y de 4-7 puntos respectivamente, la mayoría de los neonatos incluidos en el estudio (75.8%) presentaron APGAR de 8-10 puntos al primer minuto (Tabla N°5)

Tabla N°5: APGAR al primer minuto de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
0-3 puntos	7	12.1
4- 7 puntos	7	12.1
8-10 puntos	44	75.8
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

13. 8% de los pacientes presentaron APGAR al quinto minuto entre 4-7 puntos, siendo en 86.2% la puntuación entre 8- 10 puntos. (Tabla N°6)

Tabla N°6: APGAR al quinto minuto de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
0- 3 puntos	0	0
4- 7 puntos	8	13.8
8- 10 puntos	50	86.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Se encontró que el 82.8% de las madres procedían de zona urbana, y el 17.2% procedían de zona rural. (Tabla N°7)

Tabla N°7: Procedencia de la madre de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	48	82.8
Rural	10	17.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Los factores de riesgo neonatales para sepsis que predominaron fueron: la prematurez y el bajo peso encontrándose en el 48.3% de los pacientes, la ventilación mecánica invasiva se encontró en el 8.6%, el uso de catéter venoso se observó en 22.4% de los pacientes y 20.7% de los pacientes no presentaron

ningún factor; sin embargo la asociación de tres o más factores se encontró en el 25.9% de los pacientes. (Tabla N° 8)

Tabla N°8: Factores de riesgo neonatales en pacientes con sepsis que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

Factor de riesgo	Prematurez + bajo peso	Ventilación mecánica invasiva	Catéter venoso	Ninguno	Tres o más Factores
Frecuencia	28	5	13	12	15
Porcentaje	48.3%	8.6%	22.4%	20.7%	25.9%

Fuente: Expediente clínico

En relación a las manifestaciones clínicas, el 8.6% de los pacientes presentaron distermia, la dificultad respiratoria estuvo presente en el 44.8% de los pacientes, 1.7% de los pacientes presentaron apnea, ictericia, irritabilidad, y convulsiones en igual frecuencia, el 13.8% de los pacientes presentaron hipoactividad, encontrándose también en el 13.8% dos o más alteraciones, 12.2% no presentaron ninguna manifestación clínica. (Tabla N° 9)

Tabla N° 9: Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Distermia	5	8.6
Dificultad respiratoria	26	44.8
Apnea	1	1.7
Ictericia	1	1.7
Distensión abdominal	0	0

Hepatomegalia	0	0
Letargia	0	0
Hipoactividad	8	13.8
Irritabilidad	1	1.7
Vómitos	0	0
Convulsiones	1	1.7
Hipoglicemia	0	0
Dos o más alteraciones	8	13.8
Ninguna	7	12.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Las complicaciones encontradas en los pacientes en estudio fueron en orden de frecuencia: shock séptico en el 25.9%, el shock séptico asociado a falla multiorgánica se presentó en el 8.6% del total de pacientes, el 65.5% no desarrolló ninguna complicación. (Tabla N° 10)

Tabla N° 10: Complicaciones en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019-Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Shock Séptico	15	25.9
Shock séptico, falla multiorgánica	5	8.6
Ninguna	38	65.5
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Respecto al tratamiento antimicrobiano empírico recibido desde el momento del ingreso a sala de cuidados intensivos se encontró que el 96.6% de los pacientes

recibió la asociación de Ampicilina – Amikacina, sólo 3.4% de los pacientes recibieron el esquema de Cefotaxima- Amikacina. (Tabla N°11)

Tabla N°11: Esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina + Amikacina	56	96.6
Cefotaxima + Amikacina	2	3.4
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

En relación al tiempo que se cumplió el esquema antimicrobiano inicial se encontró que el 62.1% recibió entre 1-3 días, el 36.2% entre 4-7 días y el 1.7% entre 8-14 días. (Tabla N° 12)

Tabla N°12: Tiempo que se cumplió el antimicrobiano empírico en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
1-3 días	36	62.1
4-7 días	21	36.2
8-14 días	1	1.7
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Respecto al cambio en el esquema de antimicrobianos el 58.7% de los pacientes ameritó rotación de antibióticos, mientras que en el 41.3% no se realizó modificación de los mismos. (Tabla N°13)

Tabla N°13: Cambio de Esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Si	34	58.7
No	24	41.3
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

En relación al motivo del cambio, se determinó que el 23.5% fue justificado por deterioro clínico de los pacientes, el 67.7% fue debido a resultados de exámenes de laboratorio, siendo este el motivo más frecuente, y el deterioro clínico asociado a resultados de exámenes de laboratorio fue encontrado en 8.8% de los pacientes que ameritaron rotación de antibióticos (Tabla N° 14).

Tabla N°14: Motivo del cambio de esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Deterioro clínico	8	23.5
Resultados de exámenes de laboratorio	23	67.7
Deterioro clínico- resultados de exámenes de laboratorio	3	8.8
Total	34	100.0

Fuente: Expediente clínico

En el resultado del hemograma realizado a las ocho horas de vida, se encontró que el 29.3% de los pacientes presentaron leucocitosis, neutropenia estuvo

presente en el 3.5% de los pacientes, el 10.4% presentó trombocitopenia, la mayoría de los neonatos no presentaron alteración alguna representado por el 51.7%, se encontraron dos o más alteraciones en 1.7%, en el 3.4% de los pacientes no aplicó la realización de hemograma a las ocho horas de vida.

En cuanto a los resultados del hemograma realizado entre las 24 y 36 horas de vida, se observó que el 13.8% de los pacientes presentaron leucocitosis, 5.2% presentaron neutropenia, se encontró trombocitopenia en el 8.6%, 12.1% de los pacientes no presentaron alteraciones, en el 56.9% de los pacientes no se realizó hemograma, y en el 3.4% de los pacientes no aplicó realizarse el mismo.

En el hemograma realizado a las 72 horas se encontró que el 12.1% de los pacientes presentaron leucocitosis, 1.7% de los pacientes presentaron neutropenia, se identificó trombocitopenia en el 17.3% de los pacientes, el 55.2% de los pacientes no presentó alteraciones, en el 8.6% de los pacientes tenían dos o más alteraciones, no se realizó control de hemograma en el 5.1% de los pacientes (Tabla N° 15)

Tabla N°15: Resultados de hemograma realizados a las 8 , 24- 36 y 72 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

Resultados	8 horas		24- 36 horas		72 horas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucocitosis	17	29.3%	8	13.8%	7	12.1%
Neutropenia	2	3.5%	3	5.2%	1	1.7%

Trombocitopenia	6	10.4%	5	8.6%	10	17.3%
Sin alteraciones	30	51.7%	7	12.1%	32	55.2%
Dos o más alteraciones	1	1.7%	0	0	5	8.6%
No se realizó	0	0	33	56.9%	3	5.1%
No aplica	2	3.4%	2	3.4%	0	0
Total	58	100%	58	100%	58	100%

Fuente: Expediente clínico

Respecto al PCR realizado a las 8 horas 44.8% de los neonatos presentaron PCR mayor a 10 mg/L, en la mayoría de los pacientes, el resultado fue negativo, con 51.8%, en el 3.4% no aplicó para realizar PCR a las ocho horas.

El resultado del PCR tomado entre las 24 y 36 horas de vida, resultó ser mayor a 10 mg/L en el 15.5% de los pacientes, en el 24.2% fue negativo, en la mayoría de los pacientes no se realizó siendo el porcentaje de 56.9% y no aplicó realizar el mismo en 3.4% de los pacientes.

A las 72 horas se encontró PCR mayor de 10 mg/L en 50% de los pacientes, el resultado fue negativo en el 44.9%, y en el 5.1% de los pacientes no se realizó control. (Tabla N° 16)

Tabla N°16: Resultados de PCR realizados a las 8 , 24-36 horas y 72 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

Resultados	8 horas		24- 36 horas		72 horas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>10 mg/L	26	44.8%	9	15.5%	29	50%

Negativo	30	51.8%	14	24.2%	26	44.9%
No se realizó	0		33	56.9%	3	5.1%
No aplica	2	3.4%	2	3.4%	0	0
Total	58	100%	58	100%	58	100%

Fuente: Expediente clínico

En el 62.1% de los pacientes se realizó hemocultivos, observándose que en el 1.7% de los pacientes no se realizó, y en el 36.2% de los expedientes no fue consignada la realización de hemocultivos. (Tabla N° 17)

Tabla N°17: Realización de hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Si	36	62.1
No	1	1.7
No consignado	21	36.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

En relación a los resultados de hemocultivos, el 8.6% de los resultados fue positivo, un 12.1% fue negativo y en el 79.3% no fue consignado el resultado en los expedientes. (Tabla N° 18)

Tabla N°18: Resultados de hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	5	8.6
Negativo	7	12.1
No consignado	46	79.3
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Respecto a la condición de egreso el 67.2% de los pacientes fueron dados de alta, y 32.8% de los pacientes fallecieron. (Tabla N° 19)

Tabla N° 19: Condición de egreso de los pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Alta	39	67.2
Traslado	0	0
Fallecido	19	32.8
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

IX. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La Sepsis Neonatal es un problema mundial de salud pública, considerándose una de las principales causas de morbimortalidad neonatal.

Se estudiaron en total 58 pacientes que ingresaron a sala de cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis neonatal y recibieron tratamiento antimicrobiano empírico, encontrando que la edad gestacional que predominó fue mayor a 37 semanas (30 pacientes) 51.7% es decir eran recién nacidos a término, dato que coincide con el estudio realizado por Gonzabay Barros en Ecuador y el estudio de Saavedra Alvarado y Vaquix Martínez en Guatemala en ambos se encontró mayor incidencia de sepsis neonatal en pacientes a término a pesar de que en la literatura revisada se describe que la infección neonatal en recién nacido a término y a corto plazo es relativamente baja, la incidencia de infección en recién nacidos preterminos es tan alta hasta un 20-30% esto se explica por la mayor inmadurez inmunológica la cual los hace más susceptibles. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012).

La mayoría de los pacientes en estudio fueron del sexo masculino 62.1% (36), variable encontrada también en los estudios y literatura revisada lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados al cromosoma X, aunque en la mayoría de los estudios revisados no hay justificación respecto a este hallazgo.

Se encontró que el 51.7%(30) de los neonatos tenían peso adecuado para edad gestacional entre 2500-4500 gramos, dato que no concuerda con el estudio de Alvarado, Alcalá, Abarca y Bao- Castro en su estudio realizado en Lima, Perú, donde identificaron que la mediana del peso al nacer fue 1855 g, así también la bibliografía revisada donde determinan que la relación de sepsis reportada según el peso es de 8 veces más alta en infantes de 1000-1500 gramos que en aquellos con peso de 2000-2500 gramos (7, 20). Boyer y col estudiaron 32384 neonatos y encontraron que el porcentaje de sepsis neonatal por el Streptococo

betahemolítico del grupo Beta 26 veces más alto en infantes con peso inferior a 2500 gramos, sin embargo es importante señalar que esta variable ha sido asociada con la edad gestacional, por lo que considerando que en el presente estudio la mayoría de los pacientes fueron de término esto explica la mayor frecuencia de peso adecuado para edad gestacional encontrada.

En relación a la vía del nacimiento el 53.4% de los pacientes nacieron vía vaginal, a diferencia de los resultados de Alcalá, Abarca y Bao- Castro en su estudio realizado en Perú 2011-2012, donde describe que el 67% de los pacientes nacieron vía cesárea, al igual que el estudio de Gonzabay Barros en el año 2017, Ecuador donde encontraron la cesárea el método de parto más frecuente en los pacientes, con un 54.35% de frecuencia, sin embargo la vía del nacimiento está determinada directamente por la decisión del ginecoobstetra sobre la vía de nacimiento más adecuada para la paciente.

Se encontró que la mayoría de los recién nacidos incluidos en el estudio tuvieron APGAR de 8/9, dato que se corresponde a la literatura revisada donde no se ha encontrado relación entre asfixia y sepsis neonatal.

Respecto a la procedencia de la madre se encontró que la procedencia urbana fue predominante con 82.8%, lo que se relaciona al hecho de que el lugar de estudio es un hospital escuela urbano, donde la mayoría de los pacientes que ingresan proceden del área urbana.

Los factores de riesgos potenciales en los pacientes en estudio fueron: prematurez y bajo peso en un 48.3%, mientras que la asociación de tres o más factores se encontró en el 18.3% de los pacientes, resultados similares a los revisados en la literatura donde se menciona que los pacientes prematuros son más susceptibles a las infecciones que los recién nacidos a término, esto debido a que la inmunidad innata se ve afectada por la alteración de la producción de citoquinas, la disminución de la expresión de moléculas de adhesión en los neutrófilos y una respuesta reducida a los factores quimiotácticos. Además, el paso transplacentario

de anticuerpos comienza durante el segundo trimestre y alcanza su velocidad máxima durante el tercer trimestre. Como resultado la mayoría de los recién nacidos prematuros tienen respuestas humorales significativamente reducidas. La actividad de las células T citotóxicas también se ve afectada durante el período neonatal. (Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012)

Además se describe que la hospitalización prolongada, los procedimientos y dispositivos invasivos, la falta de alimentación enteral y la utilización de antibióticos de amplio espectro, debido al mayor riesgo de infecciones por patógenos multirresistentes, aumentan el riesgo para los recién nacidos ya vulnerables. (Zea-Vera A, Ochoa T. 2015)

Las manifestaciones clínicas que predominaron en los pacientes en estudio fueron: dificultad respiratoria con un 44.8%, y la presencia de dos o más manifestaciones se observó en 13.8% de los pacientes, manifestaciones similares a las encontradas por Alvarado, Alcalá, Abarca y Bao- Castro (2011-2012) en su estudio donde determinaron que la mayoría de los pacientes presentó síndrome de distrés respiratorio, seguido de ictericia neonatal y apnea, estos predominaron tanto en sepsis precoz y tardía. Saavedra Alvarado y Vaquias Martínez (2017) también encontraron en su estudio que la mayoría de los pacientes presentaron alteraciones respiratorias, seguido de inestabilidad térmica y llenado capilar prolongado.

Hallazgos que también se encontraron en la literatura revisada. La sepsis comparte una presentación clínica similar a otras afecciones comunes en el período neonatal. La OMS identificó siete signos clínicos principales: taquipnea, dificultad para alimentarse, convulsiones, hipoactividad, retracciones intercostales, y temperatura axila mayor a 37.5 o menor a 35.5 °C. Otros autores también han incluido cianosis y gruñidos. (Zea-Vera A, Ochoa T. 2015)

Entre las complicaciones encontradas destaca el shock séptico en el 25.9%, hallazgo que se relaciona al encontrado por Zepeda (2017-2018), donde el 10%

de los recién nacidos que presentaron complicaciones, la complicación que encontró en todos los pacientes fue shock séptico.

Se ha descrito en la literatura que las complicaciones de la sepsis neonatal lo constituyen las derivadas de la respuesta desregulada del sistema inmune a la infección siendo la principal complicación el choque séptico, el cual a su vez termina llevando a una falla multiorgánica , lo que se relaciona con un pronóstico ominoso, el bajo gasto cardiaco, la falla en la microcirculación, la formación de microtrombos y CID, puede llevar a compromiso de prácticamente todos los órganos, lo que termina por cobrar la vida del recién nacido. (Cortés JS, Fernández LX, Beltrán E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE 2019).

Respecto al tratamiento antimicrobiano empírico recibido desde el momento del ingreso a sala de cuidados intensivos se encontró la mayoría de los pacientes (56) recibieron el esquema de ampicilina y Amikacina como primera línea de antibiótico, sólo dos pacientes recibieron Cefotaxima – Amikacina como primera línea, dato que se relaciona con la mayoría de los estudios y la literatura nacional e internacional revisada aunque es preferible obtener cultivos antes del inicio de la terapia antimicrobiana para optimizar la identificación de los agentes etiológicos, la administración de ésta no debe retrasarse indebidamente para la obtención de muestras en neonatos gravemente enfermos, en choque séptico.

En general, la terapia empírica debe guiarse por los patrones de resistencia antimicrobiana de aislados bacterianos comúnmente detectados en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en entornos comunitarios. El tratamiento empírico inicial de las infecciones bacterianas de aparición temprana debe consistir en ampicilina y un aminoglucósido (generalmente gentamicina), con uso de cefalosporina de tercera generación o de cuarta generación reservados para la sospecha de meningitis por gramnegativos. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

En el presente estudio se observó que dos de los pacientes ingresaron con el esquema antimicrobiano empírico de segunda línea según la normativa nacional de atención al recién nacido, que consiste en la asociación de Cefotaxima y aminoglucósido, cabe señalar que estos pacientes presentaron sepsis tardía, uno de ellos había recibido primera línea de antibiótico y había egresado del servicio de neonato previamente.

La mayoría de los pacientes (62.1%) recibieron antimicrobianos empíricos entre 1-3 días. Observándose que el 58.7% ameritó rotación del esquema de antibióticos.

El principal motivo del cambio de antibióticos fue justificado por alteración de los resultados de exámenes de laboratorio y en una menor frecuencia por deterioro clínico de los pacientes.

Resultados similares a los obtenidos por Alvarado, Alcalá, Abarca y Bao- Castro en su estudio donde encontraron que se administraron hasta tres combinaciones de antibióticos en un mismo neonato. En la primera combinación se usó principalmente ampicilina/ Amikacina, con una mediana del tiempo de administración de 7,5 días. De estos se rotó de antibiótico a un 58,3%, a causa de una mala evolución clínica y alteraciones de exámenes auxiliares (50%), y por el resultado del hemocultivo (42,8%).

Delgado Huamani en su estudio en Perú determinó que el tratamiento empírico iniciado que predominó fue la asociación ampicilina con gentamicina en un 65.8% y se encontró rotación a vancomicina con ciprofloxacino en el 29.1%, vancomicina con meropenem en el 27.8%.

En contraste Saavedra Alvarado y Vaquias Martínez en su estudio determinaron que como tratamiento empírico inicial en el 99% de los pacientes se utilizó ampicilina más un aminoglucósido (gentamicina o amikacina), la mayoría tuvo una evolución satisfactoria de la enfermedad con egreso hospitalario, teniendo solo el

7% deterioro ya sea clínico o hematológico y la necesidad de cambio de cobertura antibiótica.

El resultado de hemograma realizado a las ocho horas de vida fue normal en la mayor parte de pacientes (51.7%), observándose que a las 24 horas de vida no se realizó control de hemograma en el 59.6% de los pacientes como lo orienta la norma clínica de atención al neonato, por su parte el 55.2% de los pacientes presentaron resultado de hemograma normal a las 72 horas de vida.

Hallazgos que se correlacionan con la literatura médica revisada en la cual define que el recuento total de células sanguíneas es difícil de interpretar en el período neonatal porque varía significativamente con el día de vida y la edad gestacional, múltiples estudios han determinado que los glóbulos blancos, la relación de neutrófilos (I / T) entre inmaduros y totales y el recuento de plaquetas tienen baja sensibilidad y especificidad. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

La leucopenia ($< 5.000/mm^3$) tiene más valor, en especial en RN sintomáticos en las primeras 24-48 h de vida, aunque la sensibilidad no supera el 50%. El recuento plaquetario entre 100.000 y 150.000/ mm^3 es frecuente en RN sanos. La trombocitopenia suele estar presente en el 50% de los RN con sepsis bacteriana, aunque no es de valor para el diagnóstico inicial ya que aparece tardíamente, y debido a su baja sensibilidad y especificidad tiene una utilidad relativa. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

El resultado de PCR fue negativo en el 51.8% de los pacientes en las primeras 8 horas, sin embargo cabe señalar que el 50% de los neonatos presentaron resultado de PCR positivo a las 72 horas de vida.

Lo que se correlaciona con la literatura revisada donde se observa que los niveles de PCR aumentan bastante lentamente después de un estímulo infeccioso, lo que hace que su sensibilidad sea baja durante las primeras etapas de la infección.

Benitz y otros midió los niveles de PCR en serie en recién nacidos evaluados para detectar infección y encontró que la PCR inicial tenía una sensibilidad pobre (35%-65%); sin embargo, la sensibilidad aumentó con las mediciones seriales (98%). También encontraron que 3 niveles de PCR normales en serie tenían un alto valor predictivo negativo para sepsis de inicio temprano (99.7%) y sepsis de inicio tardío (98.7%). Por lo tanto, aunque la sensibilidad de un único nivel de PCR no es suficiente para justificar la suspensión de antibióticos, 3 valores normales consecutivos indican que la sepsis es altamente improbable. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

Al 62.1% de los pacientes se realizó hemocultivo a su ingreso, sin embargo se encontró que en la mayoría el resultado del hemocultivo no fue consignado (79.3%), siendo positivo solamente en un 8.6% de los pacientes.

Hallazgo que se relaciona a los resultados de los demás estudios revisados donde la frecuencia de hemocultivos positivos es baja.

El hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo, su tasa de positividad es baja y se ve afectada por el volumen de sangre inoculado, el uso de antibióticos prenatales, el nivel de bacteremia y las capacidades de laboratorio. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

La recomendación general es obtener dos hemocultivos en un período breve entre uno y otro, de diferente sitio de punción. A su vez, La duración del antimicrobiano empírico inicial debe ser de 48-72 horas y al cabo de ese tiempo deberán evaluarse clínica y cultivos. De acuerdo a estos datos se ajustará el tratamiento antibiótico, intentando no transformar sistemáticamente el tratamiento antimicrobiano empírico en tratamiento definitivo. (Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015)

En cuanto a la condición de egreso se encontró que el 67.2% de los pacientes que recibieron esquema antimicrobiano empírico fueron egresados de la unidad hospitalaria, lo que indica que el 32.7% de los pacientes que ingresaron a cuidados intensivos fallecieron, contribuyendo a una tasa de mortalidad neonatal de 2.1 muertes por cada 1000 nacidos, similar a la tasa de mortalidad publicada por el Ministerio de salud en el 2015, lo que significa que aun no se ha logrado disminuir la mortalidad neonatal de manera importante, por lo que se considera necesario emplear nuevas estrategias terapéuticas.

X. CONCLUSIONES

Las características sociodemográficas que predominaron en los pacientes en estudio fueron: sexo masculino, edad gestacional mayor de 37 semanas, con peso adecuado para edad gestacional, la principal vía de nacimiento fue vaginal, la mayoría de los pacientes presentaron puntuación de APGAR al primer y quinto minuto de 8/9, la procedencia materna urbana fue la más frecuente.

Los factores de riesgo presentes en los pacientes fueron prematuridad y bajo peso en mayor frecuencia, la manifestación clínica principal fue dificultad respiratoria. El shock séptico fue la complicación predominante.

El esquema antimicrobiano empírico inicial que recibieron los neonatos fue la asociación Ampicilina – Amikacina, sin embargo un alto porcentaje requirió cambio de antibióticos a segunda línea en los primeros tres días, esto debido a alteraciones en los resultados de exámenes de laboratorio.

El resultado del hemograma fue normal en la mayoría de los pacientes, sin embargo se observó alteración del resultado de PCR a las 72 horas de vida.

No se encontró el resultado de los hemocultivos en la mayoría de los expedientes revisados.

Del total de pacientes que ingresaron a UCIN un alto porcentaje fue egresado de la unidad hospitalaria, sin embargo aproximadamente un tercio de los pacientes fallecieron.

XI. RECOMENDACIONES

Al MINSA:

- Garantizar el cumplimiento de la normativa de atención al recién nacido en cuanto al diagnóstico de sepsis neonatal a través de revisiones del expediente clínico, realización de talleres en cuanto a diagnóstico y manejo de la patología.

Al hospital Alemán Nicaragüense:

- En relación al bajo porcentaje de resultados de hemocultivos consignados en los expedientes clínicos, se recomienda realizar políticas de control para la realización del estudio y consignar todos los resultados en tiempo y forma.
- Realizar vigilancia epidemiológica constante para conocer los gérmenes más frecuentes en sala de UCIN y garantizar una cobertura antimicrobiana adecuada.

Al servicio de neonatología:

- Cumplir con la toma de exámenes paraclínicos en tiempo establecido por la normativa de atención al recién nacido, incluido hemocultivo y garantizar el resultado en el menor tiempo posible para definir conducta terapéutica adecuada.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. OMS 2020, Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet] secretaría general de la OMS; [19 de septiembre de 2020] disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality#:~:text=Es%20posible%20mejorar%20la%20supervivencia,los%20reci%C3%A9n%20nacidos%20peque%C3%B1os%20y\).](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality#:~:text=Es%20posible%20mejorar%20la%20supervivencia,los%20reci%C3%A9n%20nacidos%20peque%C3%B1os%20y).)
2. Guía clínica para la atención al neonato, Ministerio de Salud Nicaragua, normativa 108, 2015, pág. 312-319
3. Pacheco Mazzini C, González Chica D, 2012, Sepsis neonatal, Revista “Medicina” Vol.8 N°3. Año 2012, Pág. 241- 251
4. Shane A MD , Sánchez J MD , J Stoll B MD, Sepsis neonatal, The Lancet, Volumen 390, edición 10104 , del14 al 20 de octubre de 2017, páginas 1770-1780
5. Sola A, MD, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek, (2020), Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN), Vol. 21 No. 8.
6. Zea-Vera A, Ochoa T. (2015) Desafíos en el diagnóstico y manejo de la sepsis neonatal, Journal of Tropical Pediatrics, Volumen 61, Número 1, Páginas 1-13
7. Deleon C, Shattuck K, Sunil K. Jain, 2015, Biomarcadores de Sepsis neonatal, NeoReviews Mayo de 2015, volumen 16 / número 5.

8. Polin R. A, MD y el Comité de Feto y recién nacido, 2012, Manejo de recién nacidos con sepsis bacteriana de inicio temprano sospechada o confirmada, Academia Americana de Pediatría, Volumen 129, Número 5.
9. Cortés JS, Fernández LX, Beltrán E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *MÉD.UIS.2019;32(3):35-47. doi:10.18273/revmed.v32n2-2019005*
10. Delgado Huamani (2012), Evaluación de la respuesta clínica y laboratorial a la antibioticoterapia empírica en recién nacidos con sepsis neonatal probada en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa del 2010 al 2012, tesis para optar el título de médico cirujano, Perú.
11. Alvarado A, Alcalá M, Abarca A, Bao-Castro V, (2012), características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú, Tesis para optar el título profesional de médico cirujano, Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima.
12. Gonzabay Barros I, (2018), Uso de Antibioticoterapia Empírica en manejo de sepsis neonatal, Tesis para optar al título de médico general, Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, Ecuador.
13. Saavedra Alvarado N, Vaquix Martínez M (2017), Caracterización clínica y microbiológica de pacientes con sepsis neonatal temprana, Tesis para optar al título de médico y cirujano, Universidad de San Carlos de Guatemala.

14. Zepeda Espinoza A, (2018), Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana, Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas, tesis para optar al título de especialista en pediatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Valle de Sula, Honduras.

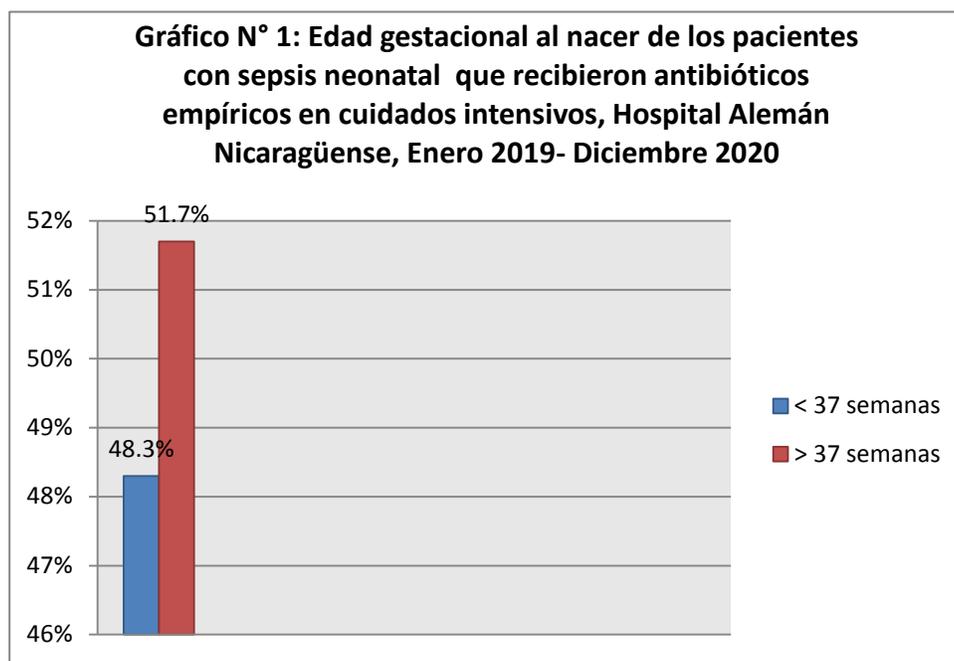
15. Chavarría Mejía L, (2019), Comportamiento clínico de la sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Sermesa Masaya durante el período de Enero 2018 a Enero 2019, Tesis para optar al título de especialista en pediatría Masaya, Nicaragua.

XIII. ANEXOS

Tabla N° 1 Edad gestacional de los pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
<37 SG	28	48.3
>37SG	30	51.7
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico



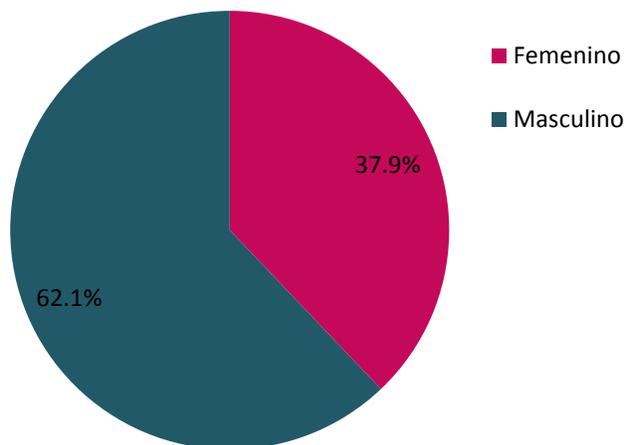
Fuente: Tabla N°1

Tabla N°2: Sexo de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	22	37.9
Masculino	36	62.1
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°2 Sexo de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



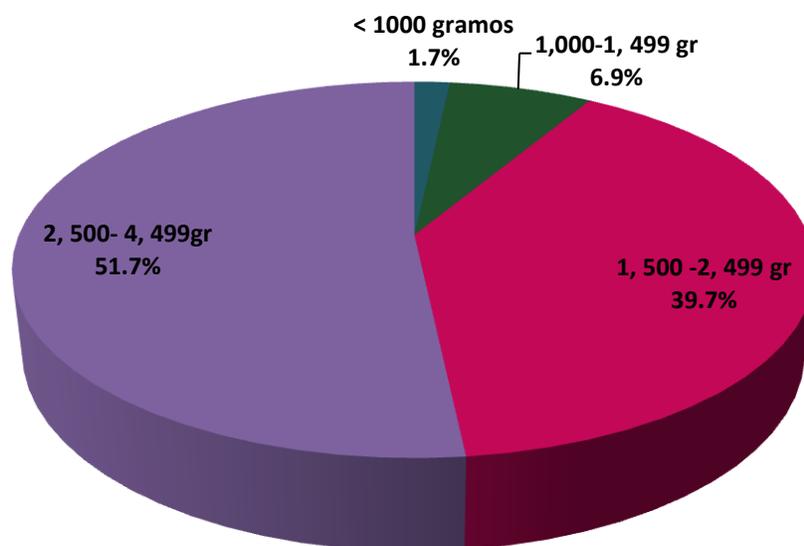
Fuente: Tabla N°2

Tabla N° 3: Peso al nacer de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
< 1,000 gr	1	1.7
1,000- 1,499 gr	4	6.9
1500-2, 499 gr	23	39.7
2500-4, 499 gr	30	51.7
>4,500 gr	0	0
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 3: Peso al nacer de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



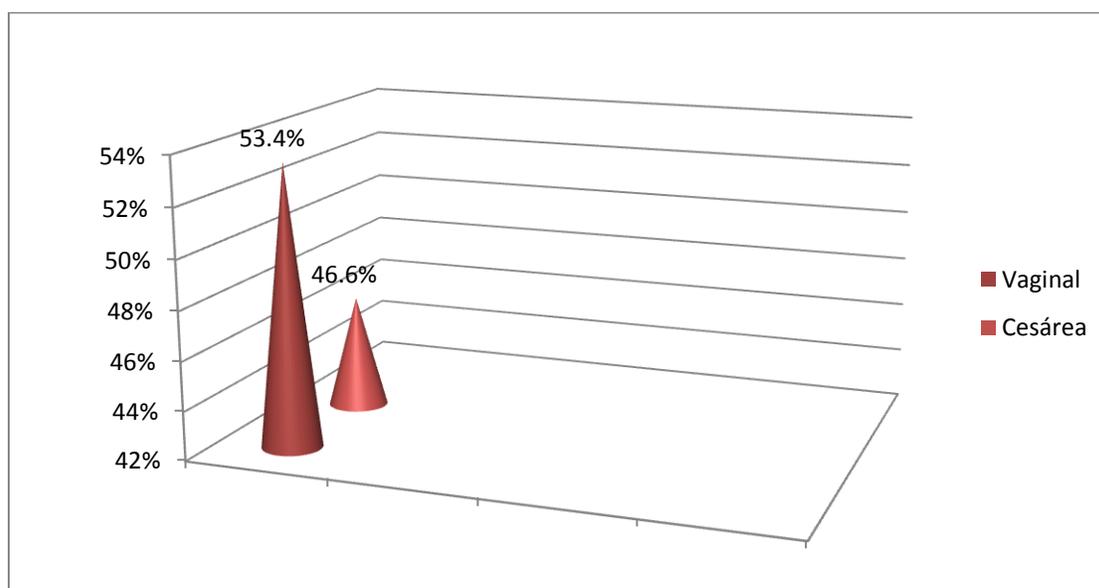
Fuente: Tabla N° 3

Tabla N° 4: Vía del Nacimiento de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Vaginal	31	53.4
Cesárea	27	46.6
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 4: Vía del Nacimiento de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



Fuente: Tabla N° 4

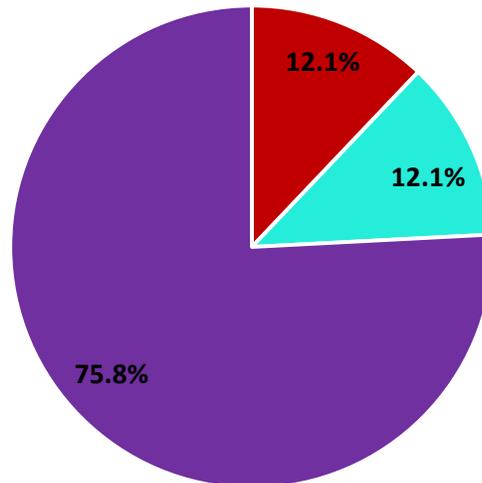
Tabla N°5: APGAR al primer minuto de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
0-3 puntos	7	12.1
4- 7 puntos	7	12.1
8-10 puntos	44	75.8
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°5: APGAR al primer minuto de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

■ 0-3 puntos ■ 4- 7 puntos ■ 8-10 puntos



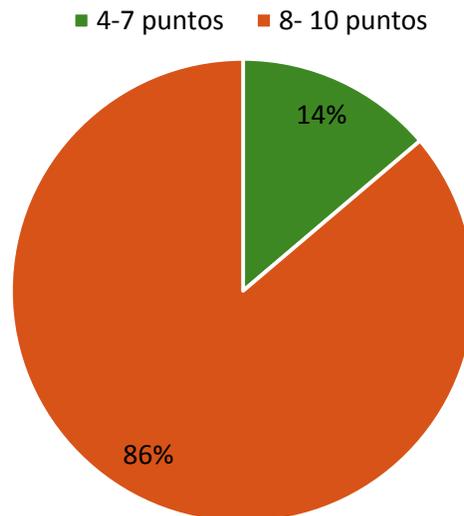
Fuente: Tabla N° 5

Tabla N° 6: APGAR al quinto minuto de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
0- 3 puntos	0	0
4- 7 puntos	8	13.8
8- 10 puntos	50	86.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 6: APGAR al quinto minuto de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



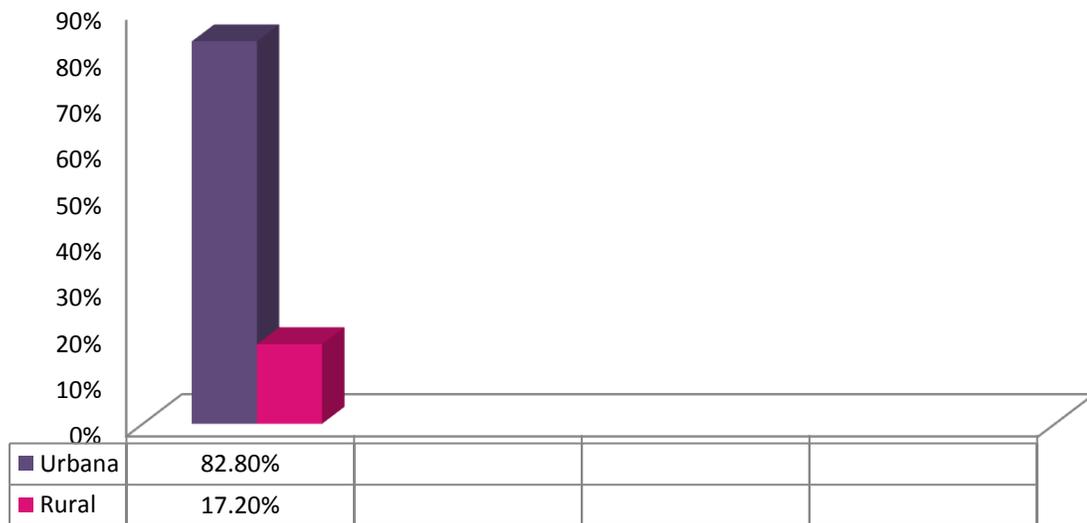
Fuente: Tabla N°6

Tabla N° 7: Procedencia de la madre de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	48	82.8
Rural	10	17.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 7: Procedencia de la madre de pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



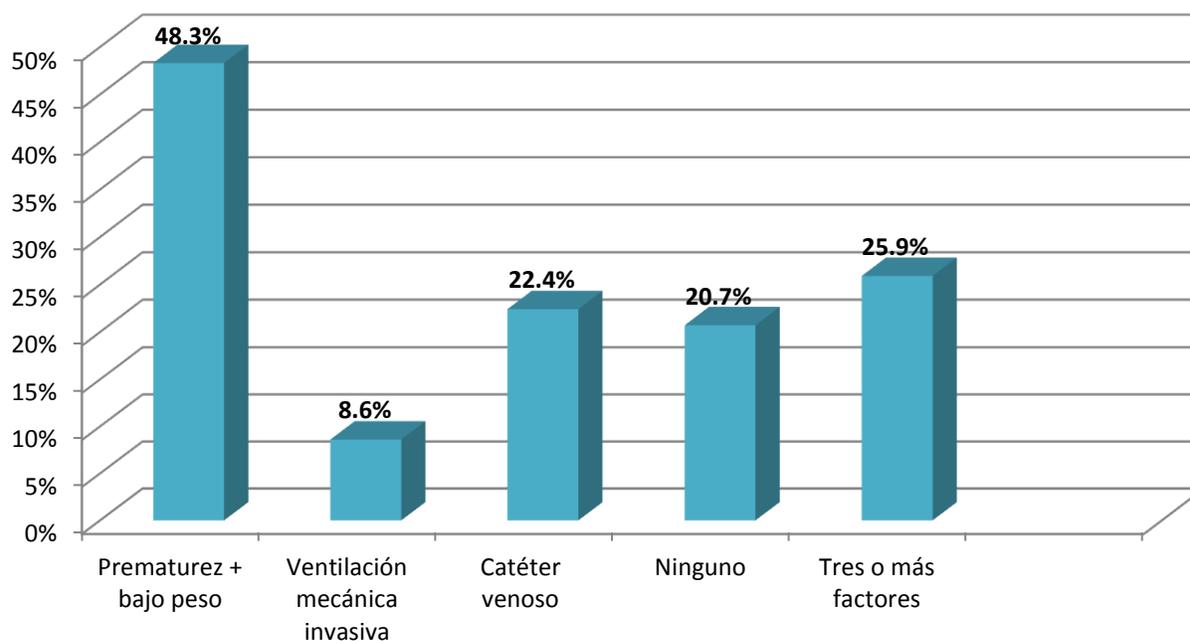
Fuente: Tabla N°7

Tabla N°8: Factores de riesgo neonatales en pacientes con sepsis que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

Factor de riesgo	Prematurez + bajo peso	Ventilación mecánica invasiva	Catéter venoso	Ninguno	Tres o más Factores
Frecuencia	28	5	13	12	15
Porcentaje	48.3%	8.6%	22.4%	20.7%	25.9%

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 8: Factores de riesgo neonatales en pacientes con sepsis que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



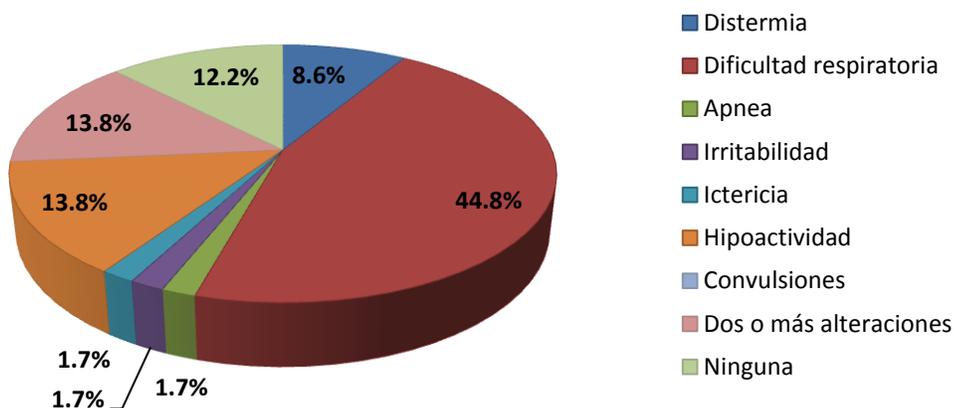
Fuente: Tabla N° 8

Tabla N° 9 Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Distermia	5	8.6
Dificultad respiratoria	26	44.8
Apnea	1	1.7
Ictericia	1	1.7
Distensión abdominal	0	0
Hepatomegalia	0	0
Letargia	0	0
Hipoactividad	8	13.8
Irritabilidad	1	1.7
Vómitos	0	0
Convulsiones	1	1.7
Hipoglicemia	0	0
Dos o más alteraciones	8	13.8
Ninguna	7	12.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 9: Manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos neonatales, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



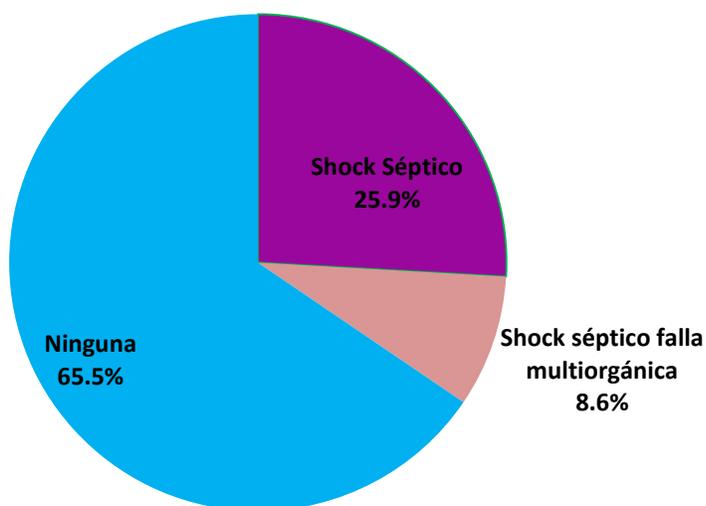
Fuente: Tabla N° 9

Tabla N° 10: Complicaciones en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019-Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Shock Séptico	15	25.9
Shock séptico, falla multiorgánica	5	8.6
Ninguna	38	65.5
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 10 Complicaciones en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antimicrobianos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



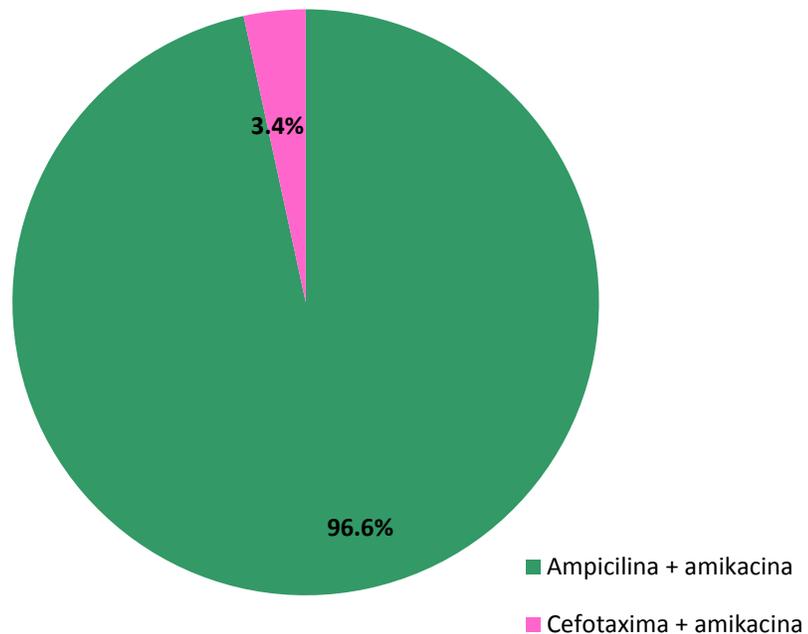
Fuente: Tabla N° 10

Tabla N°11 Esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina + Amikacina	56	96.6
Cefotaxima + Amikacina	2	3.4
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 11 Esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



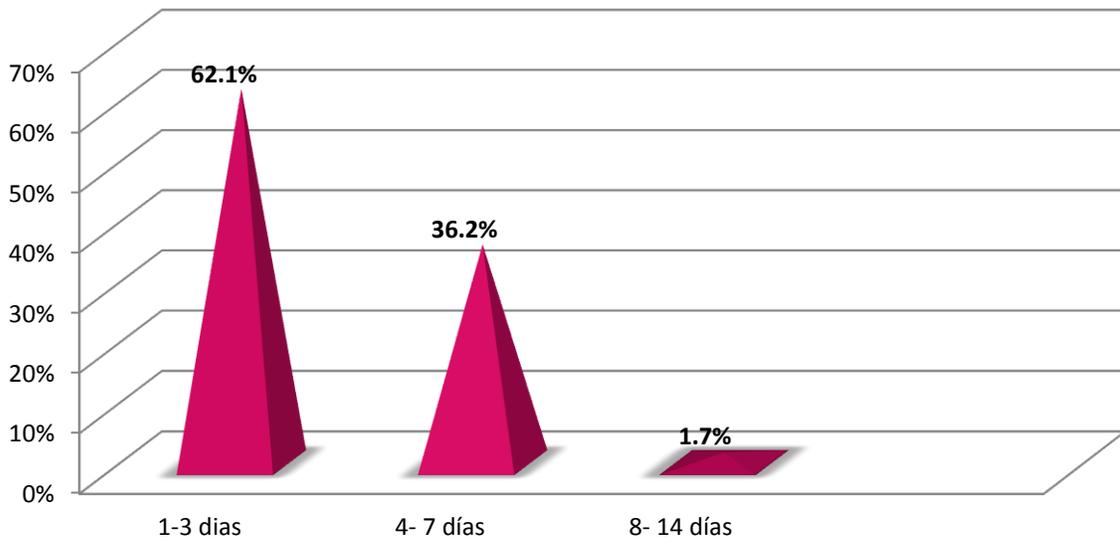
Fuente: Tabla N° 11

Tabla N° 12: Tiempo que se cumplió el antimicrobiano empírico en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
1-3 días	36	62.1
4-7 días	21	36.2
8-14 días	1	1.7
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 12: Tiempo que se cumplió el antimicrobiano empírico en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

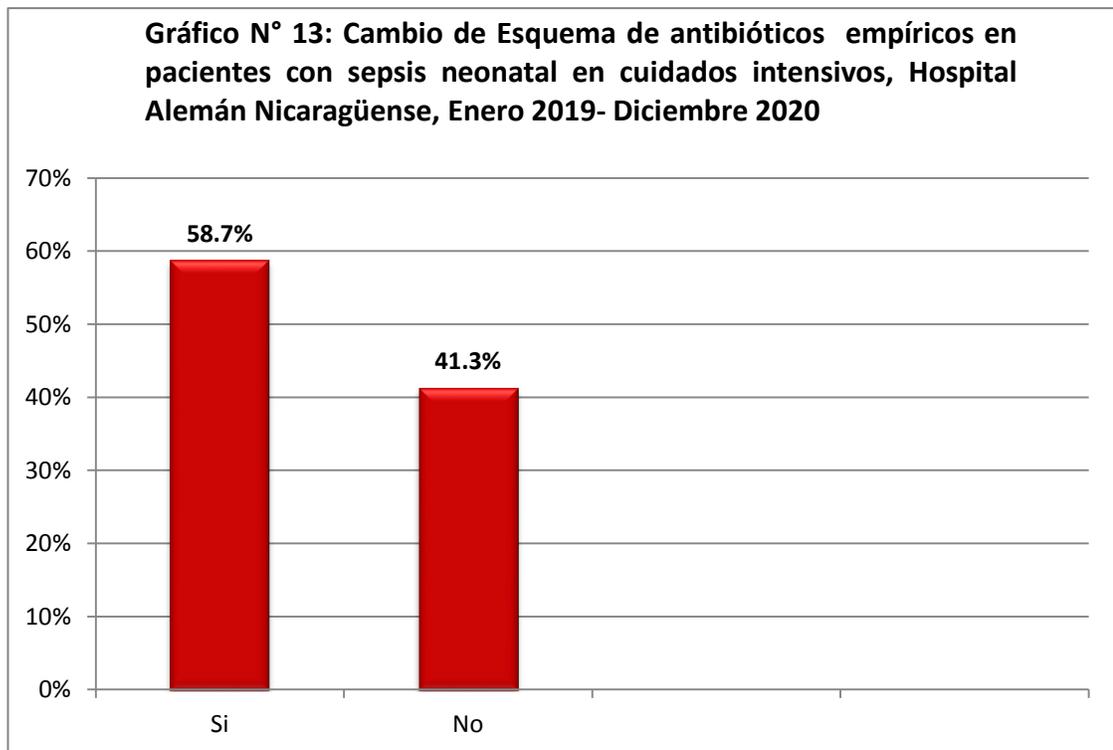


Fuente: Tabla N°12

Tabla N° 13: Cambio de Esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Si	34	58.7
No	24	41.3
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico



Fuente: Tabla N° 13

Tabla N° 14 Motivo del cambio de esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Deterioro clínico	8	23.5
Resultados de exámenes de laboratorio	23	67.7
Deterioro clínico- resultados de exámenes de laboratorio	3	8.8
Total	34	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 14: Motivo del cambio de esquema de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis neonatal en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



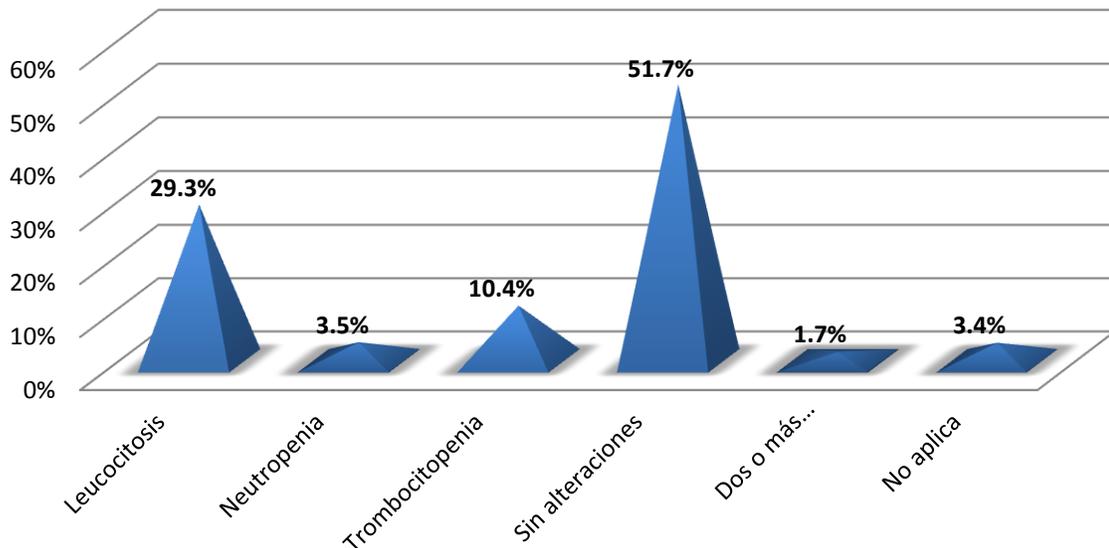
Fuente: Tabla N° 14

Tabla N°15: Resultados de hemograma realizados a las 8 , 24- 36 y 72 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

Resultados	8 horas		24- 36 horas		72 horas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucocitosis	17	29.3%	8	13.8%	7	12.1%
Neutropenia	2	3.5%	3	5.2%	1	1.7%
Trombocitopenia	6	10.4%	5	8.6%	10	17.3%
Sin alteraciones	30	51.7%	7	12.1%	32	55.2%
Dos o más alteraciones	1	1.7%	0	0	5	8.6%
No se realizó	0	0	33	56.9%	3	5.1%
No aplica	2	3.4%	2	3.4%	0	0
Total	58	100%	58	100%	58	100%

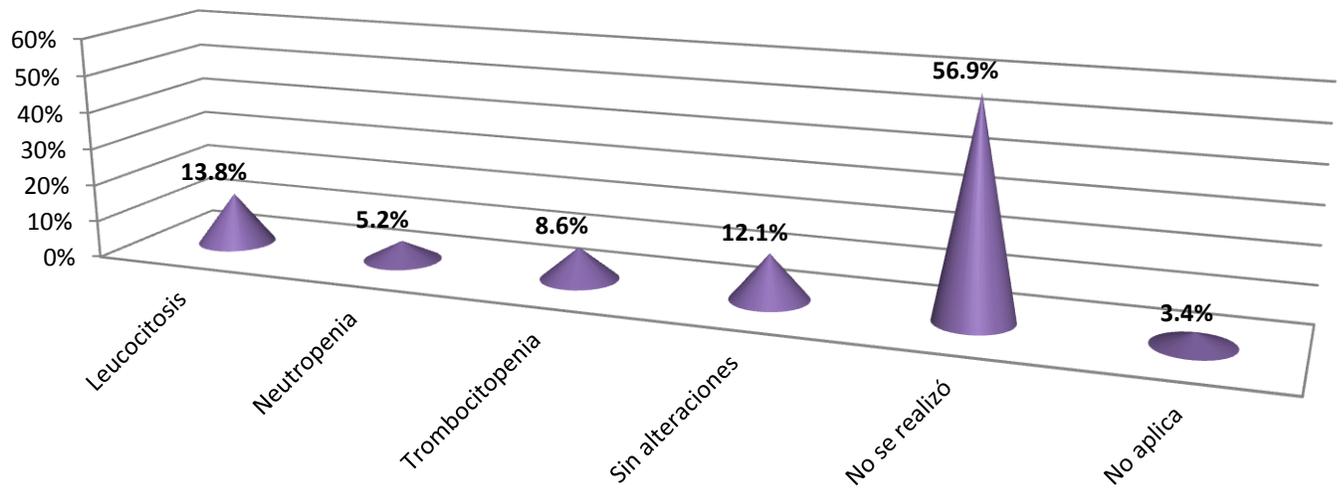
Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 15: Resultados de hemograma realizados a las 8 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



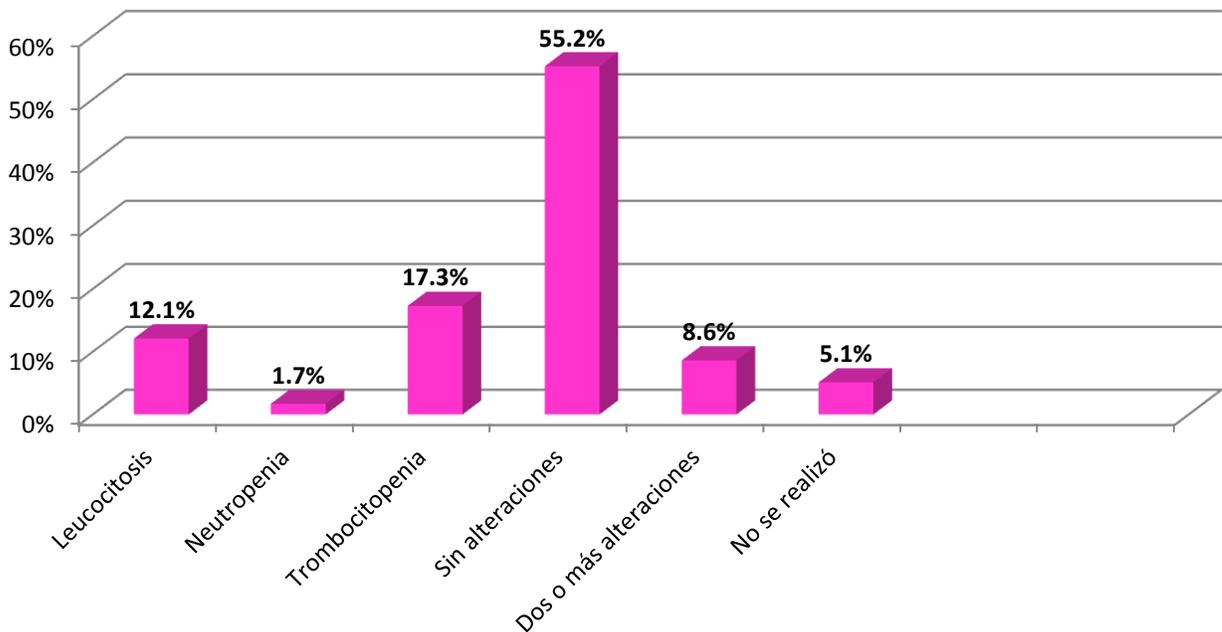
Fuente: Tabla N° 15

Gráfico N° 16: Resultados de hemograma realizados a las 24- 36 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



Fuente: Tabla N° 15

Gráfico N° 17: Resultados de hemograma realizados a las 72 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre



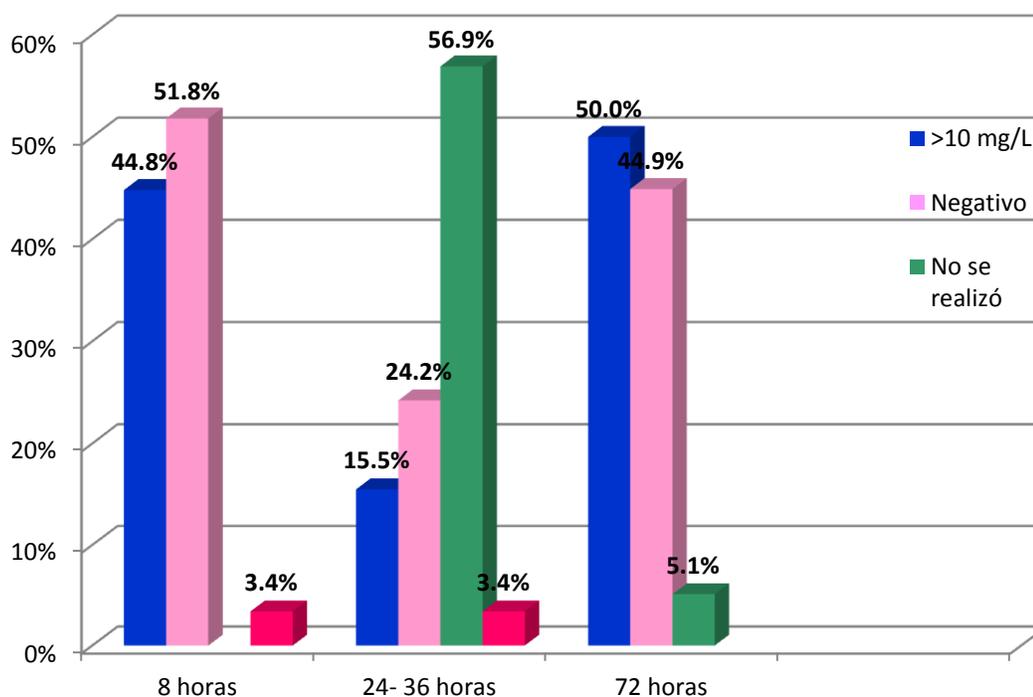
Fuente: Tabla N° 15

Tabla N° 16: Resultados de PCR realizados a las 8 , 24-36 horas y 72 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

Resultados	8 horas		24- 36 horas		72 horas	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>10 mg/L	26	44.8%	9	15.5%	29	50%
Negativo	30	51.8%	14	24.2%	26	44.9%
No se realizó	0		33	56.9%	3	5.1%
No aplica	2	3.4%	2	3.4%	0	0
Total	58	100%	58	100%	58	100%

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 18: Resultados de PCR realizados a las 8 , 24-36 horas y 72 horas en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

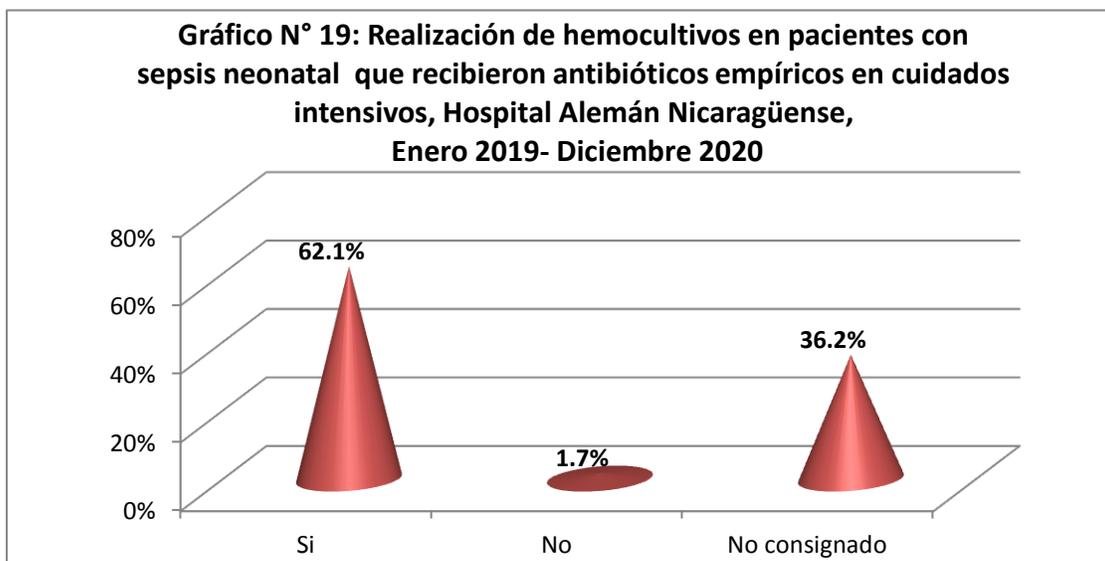


Fuente: Tabla N° 16

Tabla N° 17: Realización de hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Si	36	62.1
No	1	1.7
No consignado	21	36.2
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico



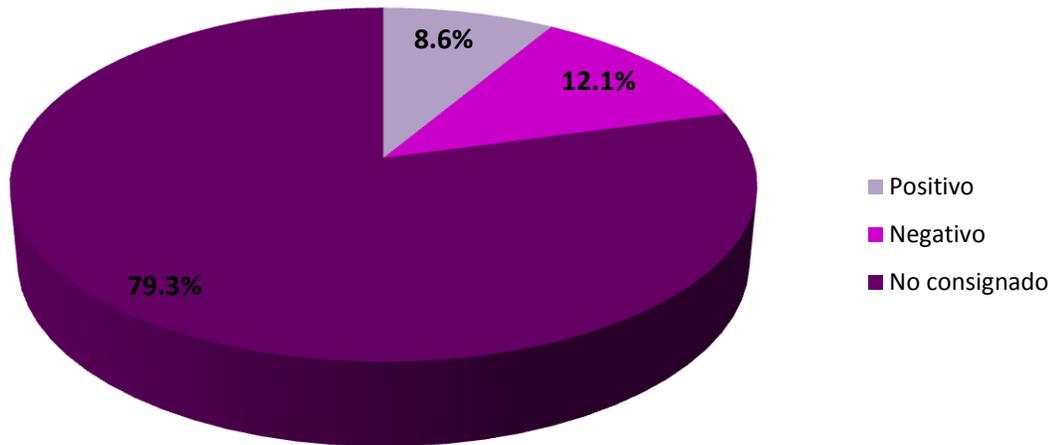
Fuente: Tabla N° 17

Tabla N° 18: Resultados de hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	5	8.6
Negativo	7	12.1
No consignado	46	79.3
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°20: Resultados de hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



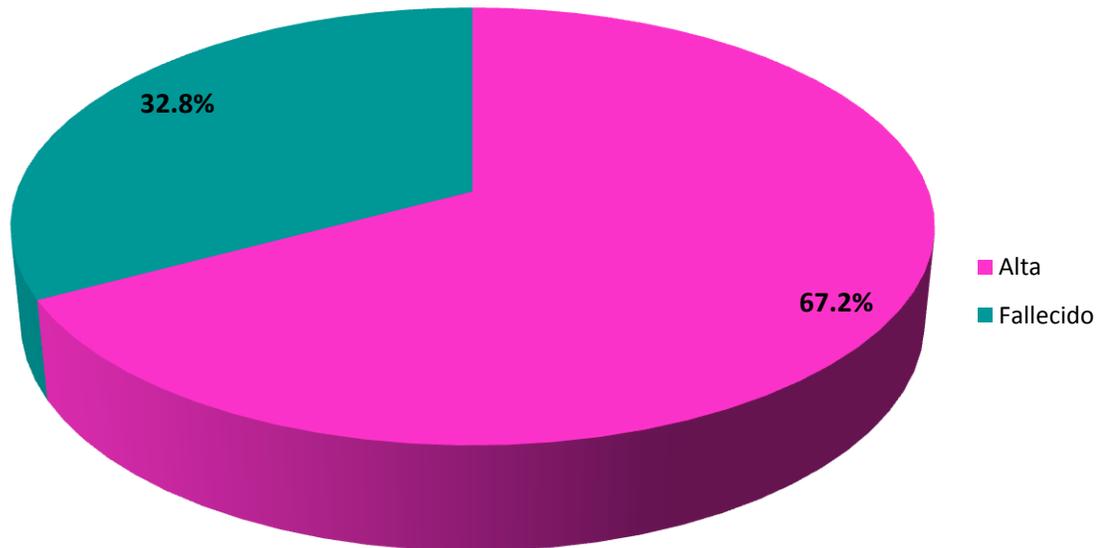
Fuente: Tabla N° 18

Tabla N° 19: Condición de egreso de los pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020

	Frecuencia	Porcentaje
Alta	39	67.2
Traslado	0	0
Fallecido	19	32.8
Total	58	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N° 21: Condición de egreso de los pacientes con sepsis neonatal que recibieron antibióticos empíricos en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, Enero 2019- Diciembre 2020



Fuente: Tabla N° 19

Ficha de recolección de la información

Universidad Autónoma de Nicaragua

UNAN – Managua

Facultad de ciencias médicas



Evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, período 2019-2020

Fecha:

Número de ficha:

Características epidemiológicas de los pacientes con sepsis neonatal que ingresan a sala de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, en el período 2019-2020.

Edad gestacional:

- a) < 37 semanas
- b) >37 semanas

Sexo:

- a) Femenino
- b) Masculino

Peso al nacer:

- a) <1,000 gramos
- b) 1,000 - 1,499 gr
- c) 1,500 - 2,499 gr
- d) 2,500 – 4, 499 gr
- e) >4,500 gr

Vía del parto:

- a) Vaginal
- b) Cesárea

APGAR al primer minuto

- a) 0-3 puntos
- b) 4-7 puntos
- c) 8-10 puntos

APGAR al quinto minuto

- a) 0-3 puntos
- b) 4-7 puntos
- c) 8-10 puntos

Procedencia de la madre

- a) Urbana
- b) Rural

Manifestaciones clínicas de sepsis neonatal y complicaciones en los pacientes en estudio

- a) Distermia
- b) Dificultad respiratoria
- c) Ictericia
- d) Apnea
- e) Distensión abdominal
- f) Hepatomegalia
- g) Letargia
- h) Hipoactividad
- i) Irritabilidad

- j) Vómitos
- k) Convulsiones
- l) Hipoglicemia
- m) Ninguna

Factor de riesgo para sepsis

- a) Prematurez
- b) Ventilación mecánica invasiva
- c) Catéter venoso
- d) Ninguno

Complicaciones presentadas

- a) Falla multiorgánica
- b) Shock séptico
- c) Ninguna

Esquema Antibiótico recibido al ingreso:

- a) Ampicilina + Amikacina
- b) Cefotaxima + Amikacina

¿Por cuánto tiempo se cumplió la terapia antibiótica inicial?

- a) De 1 a 3 días
- b) De 4 a 7 días
- c) De 8 a 14 días

Se realizó cambio de antibiótico

- a) Si
- b) No

Motivo del cambio

- a) Deterioro clínico
- b) Resultados de exámenes de laboratorio

Datos de laboratorio de pacientes con sepsis neonatal que ingresan a cuidados intensivos.

Resultados del hemograma a las ocho horas de vida

- a) Leucocitosis $\geq 20,000 \text{ x mm}^3$
- b) Neutropenia igual o menor a 1,500 neutrófilos x mm^3
- c) Las plaquetas $< 150.000 \text{ x mm}^3$
- d) Sin alteraciones
- e) No realizado
- f) No aplica

Resultados del hemograma a las 24-36 horas de vida

- a) Leucocitosis $\geq 20,000 \text{ x mm}^3$
- b) Neutropenia igual o menor a 1,500 neutrófilos x mm^3
- c) Las plaquetas $< 150.000 \text{ x mm}^3$
- d) Sin alteraciones
- e) No realizado
- f) No aplica

Resultados del hemograma a las 72 horas de vida:

- a) Leucocitosis $\geq 20,000 \text{ x mm}^3$
- b) Neutropenia igual o menor a 1,500 neutrófilos x mm^3
- c) Las plaquetas $< 150.000 \text{ x mm}^3$
- d) Sin alteraciones
- e) No realizado
- f) No aplica

Resultado de PCR a las ocho horas de vida

- a) PCR igual > 10 mg/L.
- b) PCR negativo
- c) No realizado
- d) No aplica

Resultado de PCR a las 24-36 horas de vida

- e) PCR igual >6 mg/dL o 10 mg/L.
- f) PCR negativo
- g) No realizado
- h) No aplica

Resultado de PCR a las 72 horas de vida

- a) PCR igual > 10 mg/L.
- b) PCR negativo
- c) No realizado
- d) No aplica

Se realizó hemocultivo

- a) Si
- b) No
- c) No consignado

Resultado de hemocultivo

- a) Positivo
- b) Negativo
- c) No consignado

Condición de egreso de sala de cuidados intensivos de los pacientes en estudio.

- a) Alta
- b) Traslado a otra unidad hospitalaria
- c) Fallecido