

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN – MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Hospital Alemán Nicaragüense



Tesis para Optar al Título de:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

TEMA: Sepsis severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)  
en el Hospital Alemán Nicaragüense (HAN) de Enero – Diciembre del 2015.

Nombre: Dra. María Alejandra Gutiérrez Vicente

Tutora: Claudia Amador (Médico - Pediatra)

07 de marzo de 2016

## **AGRADECIMIENTO**

El presente trabajo no hubiese sido posible sin la colaboración de personas quienes me brindaron su tiempo, apoyo, conocimientos y dedicación. Es por esto que agradezco a:

- ✚ Dios, A quien debo todo lo que soy y lo que tengo que me ha guiado siempre de sus manos y bajo las sombras de sus alas me ha amparado hasta este momento de mi vida y de mi carrera y que todas las cosas me ayudan a bien si en el confío .
- ✚ Mis padres por su apoyo y esfuerzo incondicional a lo largo de mi vida y en el recorrido de este arduo trabajo.
- ✚ A mi esposo por su apoyo incondicional, amor y paciencia, estando conmigo en cada momento difícil alentándome a seguir, así como compartiendo mis alegrías.
- ✚ Dra. Amador y Dra. Magali Rugama quienes en todo momento me guiaron, transmitiéndome sus conocimientos para la elaboración del presente trabajo.
- ✚ A mis maestros de quienes he aprendido de sus enseñanzas y conocimientos que compartieron conmigo de lo cual estoy muy agradecida por formarme como médico pediatra en este arduo camino.
- ✚ Al servicio de estadísticas que me permitieron hacer la revisión de los expedientes clínicos, que son la base y fundamento de esta investigación.

## TEMA

Sepsis severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Hospital Alemán Nicaragüense (HAN) de Enero – Diciembre del 2015.

## **RESUMEN**

El presente trabajo de Investigación se enfoca en Sepsis Severa de los recién ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos en Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense (HAN) en el periodo comprendido de Enero a Diciembre del año, siendo nuestro Objetivo General:

Establecer el comportamiento Clínico-Bacteriológico, Resistencia Bacteriana, Tratamiento Farmacológico y mortalidad de la Sepsis severa en la UCIN en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de Enero 2014 – Diciembre 2015.

Para cumplir nuestros objetivos se realizó el llenado de la ficha de Recolección de Datos analizándolos con el paquete Estadístico SPSS, determinando las medidas de frecuencia y de centro de cada una de las variables.

Consideramos que la importancia de nuestro estudio radica en Dar a conocer el cuadro clínico más frecuente, los agentes etiológicos responsables, el tratamiento adecuado, el perfil de sensibilidad de los microorganismos y la condición de egreso de los pacientes con Sepsis severa que continua siendo una patología frecuente en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Podemos concluir diciendo que el sexo más afectado fue el masculino, los pacientes que más desarrollaron sepsis severa fueron los de término con bajo peso al nacer, procedentes de sala de operaciones en mayor porcentaje, los principales signos de respuesta inflamatoria fueron Taquipnea, fiebre y Taquicardia, presentándose estas de las 72 horas, con marcadores inflamatorios positivos de PCR y leucocitosis en mayor porcentaje, la principal disfunción fue hematológica seguida de la respiratoria. Encontrando que la mayoría no presentaron crecimiento bacteriano. De los hemocultivos positivos el principal germen aislado son los Gram Negativos en su mayoría Klebsiella Pneumoniae, y E. Coli, la combinación farmacológica de Meropenem y Vancomicina fue la más utilizada, encontrándose alta resistencia a Ampicilina y Cefalosporina, egresando en su mayoría vivos. He aquí la importancia de hacer un abordaje más integral, no obviando el valor de la clínica más el complemento del laboratorio que en este caso es de vital importancia para la instauración adecuada de la antibioticoterapia.

# ÍNDICE

Pág.

<b>I.</b>	Introducción .....	1
<b>II.</b>	Antecedentes .....	3
<b>III.</b>	Justificación.....	7
<b>IV.</b>	Problema.....	9
<b>V.</b>	Objetivos .....	10
<b>VI.</b>	Marco Teórico .....	11
	sepsis .....	11
	Factores de Riesgo .....	11
	Clasificación.....	12
	Etiología.....	16
	Fisiopatología.....	16
	Manejo .....	21
<b>VII.</b>	Diseño Metodológico.....	35
<b>VIII.</b>	Resultados.....	42
<b>IX.</b>	Análisis de Resultados.....	42
<b>X.</b>	Discusión.....	59
<b>XI.</b>	Conclusión.....	63
<b>XII.</b>	Recomendaciones.....	65
<b>XIII.</b>	Bibliografía.....	66
<b>XIV.</b>	Anexos.....	68



## I. INTRODUCCIÓN

La palabra sepsis proviene del griego clásico (σήψις) y se empleaba para la “carne podrida y putrefacta”. Encontramos esta palabra en el canto XXIV de la Ilíada de Homero, (siglo VIII a.C).

A fines del siglo XVII Antonie van Leeuwenhoek comunicó sus primeras descripciones de bacterias (“*animalcules*”), pero deben pasar dos siglos hasta que el nexo entre infección y bacteria fuese efectuado por algunos de los fundadores de la microbiología moderna y medicina como I. Semmelweis, J. Lister, L. Pasteur y R. Koch.

En el año 1914 H. Schottmüller pavimentó el camino para una definición moderna de sepsis, señalando que “la sepsis está presente si un foco se ha desarrollado, desde el cual bacterias patogénicas constante o periódicamente invaden el torrente sanguíneo de tal forma que causan síntomas subjetivos y objetivos”, dando origen al entendimiento moderno del término sepsis.

En 1989 el Dr. R. Bone dio una definición de sepsis que es válida hasta estos días: “una invasión de microorganismos y/o sus toxinas en la sangre junto con la reacción del organismo contra la invasión”. Al disponer de variados y efectivos avances terapéuticos, el riesgo de morir por caso individual ha disminuido, sin embargo, el número total de pacientes que mueren por sepsis ha aumentado, pues más pacientes son afectados. Actualmente reconocemos que la sepsis es una entidad clínica grave, que produce una alta morbilidad y mortalidad en la población infantil.



El shock séptico es aún una de las principales causas de mortalidad pediátrica a nivel mundial, constituyendo un importante problema de salud, que implica a su vez un elevadísimo consumo de recursos asistenciales. En el año 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló que un 73% de la mortalidad en niños menores de cinco años de edad, a nivel mundial, era causada por seis enfermedades, de las cuales cuatro se relacionaban directamente con infecciones: neumonía (19%), diarrea (18%), malaria (8%) y neumonía o sepsis neonatal (10%).

En el Hospital Alemán Nicaragüense la mortalidad de la Sepsis Severa en neonatos se mantiene sin especificar debido a que no se han realizados estudios sobre mortalidad entorno a esta patología que día a día afecta a nuestros neonatos.

El que un enfermo presente criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica deberá alertar al médico para descartar un proceso infeccioso activo debido a que el retardo en el tratamiento y el manejo inapropiado de los antibióticos incrementa de manera significativa la morbilidad y aumenta la resistencia bacteriana y los costos de atención médica, es por eso que considero importante conocer cuáles son los agentes etiológicos de esta patología para así establecer el tratamiento adecuado, debido a que en nuestro medio no contamos con la suficiente información que nos dé a conocer de manera clara y objetiva la magnitud de esta problemática la cual pone en riesgo la vida de muchos pacientes .



## **II. ANTECEDENTES**

La Sepsis neonatal es un problema importante de salud pública mundial, se ha estimado que la mayoría de los 4, 000,000 de muertes neonatales que se presentan por año, ocurren en países con ingresos medios o bajos, se estima que más de una tercera parte se debe una infección grave y una cuarta parte a síndrome clínico de Sepsis neonatal/neumonía. Tres condiciones son las responsables de la mayoría de estas muertes: infección, asfixia al nacer, prematuridad/bajo peso al nacer. De la mortalidad mundial neonatal anual reportada el 99% ocurre en países en vías de desarrollo. La infección es una de las principales causales y se le ha estimado en 35% como causa de todas las muertes neonatales en particular la Sepsis, Neumonía y meningitis.

En Sudamérica y el caribe la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5% y 8.9% por cada 1000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad neonatal son variables según las características de los centros hospitalarios, se reportan del 13%-44% con la mayor tasa en los países con menor ingreso.

La prevalencia de la infección neonatal o bacteriana en Nicaragua es 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 y la morbilidad por sepsis neonatal es muy alta. El pronóstico y el resultado de sepsis neonatal dependerán del diagnóstico precoz, el tiempo y eficiente tratamiento.





En el 2003 Molina ,Belkis et al realizaron un estudio sobre factores asociados a sepsis neonatal en nacimientos ocurridos en el hospital Bertha calderón, productos de madres procedentes del municipio de Managua, en el periodo de julio a septiembre de 2003 se encontró que los factores preconcepcionales que se asocian a riesgo perinatal fueron: Las enfermedades de transmisión sexual, la Cervicovaginitis y la infección de vías urinarias son claros factores predictivos de recién nacidos prematuros y/o peso bajo y sepsis neonatal y que el tipo de sepsis más frecuente fue la temprana ( menor a 72 horas) con 92%. El recién nacido Pre término y el producto con bajo peso al nacer es un factor que debe alertar sobre el riesgo de sepsis. Maniobras invasivas (venopunción, venodisección, onfaloclis, intubación, toma de muestras) al momento de su nacimiento y/ o su hospitalización son factores predictivos para sepsis nosocomial (mayor de 72 horas) 8%.

En el 2007 Abellán Castellón, Patricia .et al realizo un estudio sobre factores de riesgo que influyen en la mortalidad neonatal en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo 2007 – 2011 concluyendo que: Los factores del neonato encontrados fueron el sexo masculino, prematuros, bajo peso al nacer y puntaje de apgar < 7. Las características clínicas más frecuentes que presentaron fueron distres respiratorio, trastornos hemodinámicos, shock séptico, en los exámenes de laboratorio plaquetopenia, leucopenia, y en los factores hospitalarios la realización de dos o más maniobras invasivas y una estancia hospitalaria mayor a cuatro días.

En el 2008 se estudió los principales factores de riesgo asociado a sepsis neonatal en niños nacidos en el Hospital Alemán Nicaragüense. Los factores de riesgo con significancia estadística fueron las infecciones de vías urinarias, coriamnioitis, leucocitosis, la Ruptura Prematura de membrana.



En el 2010 Molina, Norwin realizó un estudio sobre el Comportamiento de Sepsis Nosocomial en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo comprendido entre Enero - diciembre 2010 donde se encontró que las canalizaciones endovenosas, uso de sondas y ventilación mecánica son los principales factores asociados en infecciones nosocomiales. Los recién nacidos pre términos, bajo peso al nacer y el sexo masculino fueron los más afectados El grupo etario más afectado fue el de 0 a 7 días de nacido. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron estafilococos, seguido de acinetobacter. El enterobacter presento una alta resistencia a la ampicilina, Gentamicina y amikacina, siendo sensibles únicamente a los carbapenem.

En el 2013 Umanzor Rodríguez, María estudio el comportamiento clínico de los recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal temprana ingresado en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense de octubre a Diciembre del 2013. Los pacientes en estudio eran en su mayoría del sexo femenino , recién nacido de termino y adecuado para la edad gestacional. El factor de riesgo para sepsis temprana más frecuente encontrado en estos pacientes fue la infección de vías urinarias materna en un 81.5% de los casos, los recién nacidos presentaron manifestaciones clínicas tempranas, la más frecuente fue la fiebre en un 71.1 % de los casos llevando al diagnóstico de sepsis temprana aun ante ausencia de factores de riesgo y examen de laboratorio normales. En la mayoría de los casos no se completó el protocolo de sepsis indicado. En el 92.6% no se realizó o interpreto la radiografía de tórax y en el 95.1% no se realizó hemocultivo el 92.6% de los casos presentaron mejoría con la primera línea de antibiótico, con una estancia promedio de 4- 6 días.



En el 2014 Sevilla Salmerón, Verónica estudio el comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense periodo comprendido de septiembre del 2013 a septiembre del 2014, concluyendo que la sepsis se presentó con mayor frecuencia en los neonatos de 37-40 SG con predominio del sexo masculino, el peso que predominó fue el adecuado para la edad gestacional, seguido del bajo peso al nacer, los signos clínicos más frecuentes que presentaron los pacientes fueron polipnea y taquicardia, de los exámenes de laboratorio la leucocitosis predominó y todos los pacientes presentaron PCR positivo, la disfunción que con mayor frecuencia presentaron fue la hematológica seguida de la respiratoria, los gérmenes gran negativos son los que mayormente se aislaron ocupando en primer lugar *Klebsiella pneumoniae*, hay un alto porcentaje de resistencia a los amino glucósidos y cefalosporina.



### **III. JUSTIFICACION:**

Cada año, en el mundo mueren alrededor 3.7 millones de recién nacidos durante las primeras cuatro semanas de vida, la mayoría de esos niños nacen en países en desarrollo. Un 40% de las defunciones en menores de 5 años se producen durante los 28 primeros días de vida y hasta dos terceras partes de esas defunciones podrían prevenirse si la madre y el recién nacido fueran objetos de intervenciones de eficacia comprobada.

La sepsis sigue teniendo elevadas incidencia y mortalidad, que alcanza más del 40% en las formas de sepsis grave o *shock* séptico, a pesar de los esfuerzos realizados por la instauración de protocolos uniformes de actuación en la «Campaña sobrevivir a la sepsis». Con la aplicación de paquetes de medidas en función del tiempo de evolución que facilite el reconocimiento oportuno la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico efectivo, la reanimación hemodinámica adecuada guiada por objetivos o el uso de proteína C activada en los pacientes más graves, mejorando de manera significativa la supervivencia.

Teniendo en cuenta la relativa escasez de trabajos que describen el comportamiento de la sepsis severa en nuestro medio y la alta incidencia de este tipo de pacientes que se manejan en nuestra unidad creemos importante conocer: **Comportamiento de la Sepsis severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Hospital Alemán Nicaragüense (HAN) de Enero – Diciembre del 2015.**

Esperando que los resultados obtenidos del presente estudio permitan tener en cuenta una detección sistemática de rutina de pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados en busca de sepsis severa para la identificación precoz y oportuna de los cambios clínicos de respuesta inflamatoria sistémica.



Esta identificación temprana permitirá la reducción en el tiempo de diagnóstico y el manejo efectivo de sepsis grave que es un componente fundamental en la reducción de la mortalidad por disfunción orgánica múltiple relacionada con sepsis y así permitir la implementación de las medidas terapéuticas necesarias para favorecer a mejores resultados y de esta manera disminuir la morbi - mortalidad de los recién nacidos afectados. Esperando que los resultados y recomendaciones realizadas sean tomados en cuenta para la realización de estudios posteriores sirviendo de material de referencia para ampliar otros objetivos a estudio.



#### **IV. PROBLEMA:**

Uno de los más frecuentes y serios problemas que aparecen en el manejo clínico de los procesos infecciosos, es la respuesta sistémica del organismo y la denominada Sepsis Severa, que continúa ocupando uno de los primeros lugares en las estadísticas de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, a pesar de tener a nuestro alcance mejores medios de soporte que en otros tiempos, en nuestro país ha tenido un comportamiento fluctuante y su incidencia se ha ido incrementando, es por esto que he decidido investigar :

¿Cuál es el comportamiento Clínico-Bacteriológico, Resistencia Bacteriana, Tratamiento Farmacológico y mortalidad de la Sepsis severa en los pacientes ingresados en la UCIN en el HAN de Enero – Diciembre 2015?



## **V .OBJETIVOS:**

### **GENERAL:**

Establecer el comportamiento Clínico-Bacteriológico, Resistencia Bacteriana, Tratamiento Farmacológico y mortalidad de la Sepsis severa en la UCIN en el Hospital Alemán Nicaragüense de Enero – Diciembre 2015.

### **ESPECIFICOS:**

- 1.- Caracterizar la población en estudio
- 2.-Describir las Características clínicas de los pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- 3.- Identificar los agentes etiológicos aislados en los hemocultivos de los pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- 4.- Determinar el perfil de Resistencia Bacteriana de los agentes etiológicos con Sepsis Severa identificados en el hemocultivo.
- 5.- Describir el tratamiento antimicrobiano más utilizado en los pacientes que presentaron Sepsis Severa.
- 6.- Identificar la mortalidad de los pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.



## **VI. MARCO TEÓRICO**

### **Sepsis Neonatal**

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. (1)

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). Sepsis bacteriana del recién nacido (septicemia congénita). (1)

### **Factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato (2)**

#### **Inmadurez del sistema inmune**

- Paso transplacentario reducido de IgG materna (pretérmino)
- Inmadurez relativa de todos los mecanismos inmunes (fagocitosis, actividad del Complemento, función de Linf. T,..)

#### **Exposición a microorganismos del tracto genital materno**

- Infección amniótica por vía ascendente
- Contacto con microorganismos durante el parto
- Parto prematuro desencadenado por infección (corioamnionitis)

#### **Factores periparto**

- Traumatismos de piel, vasos durante el parto
- Scalp de cuero cabelludo por electrodos u otros procedimientos

#### **Procedimientos invasivos en UCI**

- Intubación endotraqueal prolongada
- Colocación de catéteres intravasculares
- Alimentación intravenosa
- Drenajes pleurales
- Shunts de líquido cefalorraquídeo





### **Incremento de la exposición postnatal**

- Presencia de otros neonatos colonizados
- Hospitalización prolongada
- Plétora hospitalaria
- Escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo)

### **Pobres defensas de superficie**

- Piel fina, fácilmente erosionable (pretérmino)

### **Presión antibiótica**

- Aparición de microorganismos resistentes
- Infección fúngica

### **Factores de riesgo para sepsis (1)**

Los recién nacidos pretérmino (<30 semanas de gestación) y bajo peso al nacer (<1,000 g) tienen mayor riesgo de desarrollar una infección, pero no son por sí mismos la fuente de la infección.

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:

- Ruptura prematura o prolongada de membranas  $\geq 18$  horas.
- Corioamnionitis con o sin RPM.
- Colonización recto vaginal por Streptococcus agalactiae en embarazo actual.
- Infección activa de vías urinarias.
- Fiebre intraparto de origen indeterminado ( $\geq 38$  °C) sin evidencia de corioamnionitis.

### **Clasifica 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 48-72 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. (1)

**Sepsis tardía.** Se presenta después de las 48-72 horas hasta los 28 días de vida. Refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria (en el ambiente postnatal), la evolución es más lenta. Predomina el compromiso del sistema nervioso central. (1)

**Sepsis nosocomial.** Se presenta 48 horas después del nacimiento y se deben a patógenos no transmitidos por la madre, o 48-72 después de la hospitalización del RN, sin existir infección previa o en período de incubación. (1)

### **Clasificación de la Sepsis Neonatal según evolución.**

La sepsis sigue teniendo elevadas incidencia y mortalidad, que alcanza más del 40% en las formas de sepsis grave o shock séptico, a pesar de los esfuerzos realizados por la instauración de protocolos uniformes de actuación. Las sociedades científicas (American Association of Critical-Care Nurses, American College of Chest Physicians, American College of Emergency Physicians, American Thoracic , Australian and New Zealand Intensive Care Society, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Society of Intensive Care Medicine, European Respiratory Society, Infectious Disease Society of America, International Sepsis Forum, Society of Critical Care Medicine, Surgical Infection Society), conscientes de esta situación, lanzaron una campaña en el año 2002, revisada posteriormente en 2004 ,2008 y 2012 que lleva por lema «Campaña sobrevivir a la sepsis». Define:

### **SRIS**

Presencia al menos de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal)

1. Temperatura central  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Taquicardia  $> 2$  DS sobre el valor normal o bradicardia  $p < 10$  (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos)



3. Frecuencia respiratoria > 2DS sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo

4. Leucocitosis o leucopenia según edad o > 10% de formas inmaduras (3)

### **Sepsis**

SRIS en la presencia de infección sospechada o probada causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen físico, de laboratorio o de imágenes. (3)

### **Sepsis severa**

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo o dos o más disfunciones de órganos diferentes a los primeros (3)

### **Shock séptico**

Sepsis más disfunción cardiovascular (3)

## **Definiciones de acuerdo a International Pediatric Consensus Conference**

### **Disfunción cardiovascular**

Tras administración de fluidos isotónicos  $\geq 40$  ml/kg en 1 h:

1. Presión arterial < p5 para su edad o PAS < 2SD por debajo de normal para su edad

Ó

2. Necesidad de drogas vaso activas para mantener PA en rango normal

Ó

3. Dos de los siguientes:

a. Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base < 5 mEq/L

b. Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima de lo normal

c. Oliguria < 0,5 ml/kg/h

d. Llame capilar > 5"

e. Gradiente de T° central-periférica > 3°C (3)



### Disfunción respiratoria

1. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas
2. PaCO<sub>2</sub> > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO<sub>2</sub> basal)
3. Necesidad de > 50% de FiO<sub>2</sub> para SatO<sub>2</sub> > 92%(3)

### Disfunción neurológica

Score de coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un Score basal anormal (3)

### Disfunción hematológica

Recuento plaquetario < 80.000/mm<sup>3</sup> o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos) o relación internacional normalizada > 2(3)

### Disfunción renal

Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal (3)

### Disfunción hepática

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad. (3)

### Variables de signos vitales y de laboratorio según edad

Grupo etario	Frecuencia cardíaca (lat/min)		Frecuencia respiratoria (resp/min)	Recuento de leucocitos (leu x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Presión arterial sistólica (mmHg)
	Taquicardia	Bradicardia			
0 días a 1 sem	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 sem a 1 mes	> 180	< 100	> 40	> 19,5 o < 5	< 75
1 mes a 1 año	> 180	< 90	> 34	> 17,5 o < 5	< 100
2-5 años	> 140	NA	> 22	> 15,5 o < 6	< 94
6-12 años	> 130	NA	> 18	> 13,5 o < 4,5	< 105
13 a < 18 años	> 110	NA	> 14	> 11 o < 4,5	< 117

**ETIOLOGÍA:**

- BACTERIANA: Gram +: 64,5% y Gram -: 34,5%
- Hongos + Virus: ~ 1%! (Candida: 0,9%)

**MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES**

- S. agalactiae
- E. Coli
- Enterococo faecalis
- Listeria monocytogenes
- Klebsiella y Enterobacter entre Gram –

En relación con el Peso

- < 1.500 g: E. coli y S. agalactiae
- ≥ 1.500 g: S. agalactiae y E. coli (4)

**Fisiopatología de la sepsis*****Colonización bacteriana y translocación de la barrera epitelial-mucosa***

La mayoría de los episodios de bacteriemia resultan de bacterias comensales que colonizan superficies bióticas (tejidos vivos) o abióticas (material artificial). Las membranas mucosas que cubren el tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital son donde habitualmente se inicia la sepsis. Estas mucosas mantienen complejas comunidades microbianas, presentando al mismo tiempo, efectivas barreras tanto mecánicas como químicas, para evitar la translocación bacteriana.

Uno de los más importantes pasos en la colonización es la adherencia de la bacteria a la superficie mucosa, la que se logra mediante la expresión de receptores, específicos y no específicos, de diversos factores de adherencia. Así, este proceso es vital para la colonización y persistencia bacteriana. A su vez, los comensales patógenos deben competir con la flora endógena y entre ellos mismos y, al mismo tiempo, deben sobrevivir a los potentes sistemas inmunes mucosos (tejido linfoide específico). (5)

La translocación bacteriana desde el intestino puede ocurrir regularmente en individuos sanos, sin embargo la bacteriemia es habitualmente auto limitada ante la presencia de un sistema inmune intacto. No obstante, la inmadurez inmune, insuficiencia anatómica de la barrera mucosa o alteración de la ecología microbiana pueden aumentar la frecuencia de estos eventos. (5)



Diversos mecanismos bacterianos facilitan la translocación a través de la mucosa intestinal, la cual puede ocurrir por vía transcelular, paracelular o intracelular.

En la mucosa naso pulmonar es habitual observar daño localizado en el epitelio por la acción de toxinas de muchos de los patógenos respiratorios. Del mismo modo, la existencia de coinfección con virus respiratorios (virus influenza) puede ocasionar efectos citopáticos a nivel epitelial que faciliten la invasión de bacterias desde la nasofaringe como *S. Pneumoniae* o *H. influenzae*. (5)

En el tracto urinario, la translocación de uropatógenos se produce a través del epitelio tubular renal. Los mecanismos moleculares son escasamente entendidos, pero estudios recientes con videomicroscopía en vivo en tiempo real, sugieren que la *E. coli* produce una toxina hemolisina que causa daño epitelial renal. El rápido desarrollo de isquemia renal local, es un mecanismo que se ha demostrado ser esencial en el huésped para bloquear la translocación y prevenir la urosepsis letal. (5)

### **Respuesta inflamatoria**

El inicio de la sepsis bacteriana ocurre cuando los componentes microbianos (lipopolisacáridos, glicolípidos, superantígenos, flagelina y DNA bacteriano, entre otros) son reconocidos por moléculas de reconocimiento (receptores) celulares o solubles, tales como CD14 o receptores *Toll-like*, cuya activación induce la transcripción de genes para una respuesta inflamatoria e inmune, a menudo vía mecanismos mediados por el factor nuclear Kappa-b, resultando en la liberación de mediadores endógenos como quimiocinas y citoquinas. (5)

Las citoquinas, péptidos con propiedades pro y antiinflamatorias, son una de las más conocidas y estudiadas, y están asociadas con el desarrollo de disfunción orgánica en la sepsis. Estas regulan muchos procesos inflamatorios, pudiendo causar daño tisular directo si se presentan en concentraciones elevadas. Una característica particular es que poseen redundancia funcional, lo que permite que la pérdida de función o ausencia de ellas, sea reemplazada por otra con igual efecto biológico. Dos de las primeras citoquinas involucradas en la sepsis son el factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor*, TNF) y la interleuquina 1 (IL-1). (5)



Ambas citoquinas son sinérgicas y comparten algunos efectos biológicos. Estas citoquinas inflamatorias estimulan la producción de otras citoquinas, tanto inflamatorias (IL-6, IL-8 e interferón ) como antiinflamatorias (receptor soluble de TNF, antagonista del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10); asimismo, estimulan la producción de óxido nítrico (NO) lo que contribuye a la vasodilatación; aumentan la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio lo que favorece el rodamiento leucocitario, incrementan las moléculas de adhesión intercelular y vascular facilitando de este modo la adhesión y diapédesis leucocitaria al sitio de infección e inducen a un estado protrombótico y antifibrinolítico, el cual es característico de la sepsis. Esta serie de cambios permite controlar la infección, generando simultáneamente, bajo condiciones fisiológicas, una respuesta antiinflamatoria que modula la inflamación y restaura la homeostasis. (5)

En diversos estudios se ha demostrado la correlación existente entre los niveles de TNF y el pronóstico del paciente, como también se ha evidenciado, en modelos experimentales de infección, que bloquear sus efectos con anticuerpos anti TNF, prevenía el desarrollo de complicaciones y mejoraba el pronóstico.(5)

En el SS esta respuesta inflamatoria es patológicamente excesiva, resultando en daño endotelial con un aumento de la permeabilidad vascular, depresión miocárdica y colapso cardiovascular lo que finalmente puede culminar en falla orgánica múltiple y muerte del paciente. No obstante, la mirada “pro-inflamatoria” para el desarrollo de la sepsis ha sido debatida, ya que en las últimas décadas, múltiples estudios donde se han utilizado diversos agentes bloqueadores de la cascada inflamatoria (tratamiento anti-inflamatorio) han fallado constantemente en mostrar efectividad en la sobrevivencia del paciente, lo que ha llevado a cuestionarse si la mortalidad observada en la sepsis resulta de una inflamación no controlada o más bien, por un desarrollo excesivo de los mecanismos de inmunosupresión.(5)

### ***Shock e hipoxia celular***

El *shock* es una condición de naturaleza aguda, sindrómica y patológica, donde existe un insuficiente entrega de oxígeno (*oxygen delivery*, DO<sub>2</sub>) para cumplir las necesidades metabólicas tisulares, ocasionando un desbalance entre aporte y demanda (disoxia). (5)



Esta definición es operativa, presentando el inconveniente derivado de la coexistencia de territorios con una buena relación entre perfusión y demanda de oxígeno, con otros donde no lo es, originada por los problemas de distribución del flujo sanguíneo en el SS. (5)

Su principal característica patogénica es el *shunt* en el transporte de oxígeno a los tejidos, ocasionado por la existencia de unidades microcirculatorias débiles, lo cual resulta en disoxia regional. En la actualidad podemos agrupar en tres los mecanismos que ocasionan hipoxia celular: **a) falla macrocirculatoria:** Se evalúa en la práctica clínica mediante marcadores indirectos del flujo sanguíneo como son presión arterial media (PAM), gasto cardíaco (GC) y saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>); **b) falla microcirculatoria:** se manifiesta por una distribución anómala de flujo, con exclusión de arteriolas y capilares (*shunt*). Se puede presentar en forma independiente del estado macrocirculatorio, siendo descrita frecuentemente como causa de hipoxia celular a pesar de la normalización de los parámetros hemodinámicos. Esto reafirma la poca validez de las metas exclusivamente hidráulicas (PAM, presión venosa central) en la reanimación del paciente séptico. **c) falla mitocondrial o hipoxia citopática:** se produce por desacoplamiento de los sistemas de producción energética celular (fosforilación oxidativa). Si su rol es patogénico o adaptativo es aún controversial. Sin embargo, últimamente, se ha propuesto que la disfunción mitocondrial es la alteración central en el desarrollo de disfunción orgánica. (5)

### ***Disfunción mitocondrial***

En los pacientes con sepsis, en ausencia de muerte celular, a pesar de incrementar la pO<sub>2</sub> a los tejidos, el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) persiste bajo, lo cual apoya la hipótesis de que el oxígeno en la sepsis está disponible pero no es utilizado. Numerosos mecanismos están involucrados en esta disfunción a nivel mitocondrial e incluyen: inhibición o daño directo de las mitocondrias por mediadores inflamatorios (principalmente NO y sus metabolitos) y por depleción de los sistemas de defensa antioxidantes tales como glutatión; cambios en la actividad hormonal, la cual aún no está dilucidada, pero aparentemente juega un rol importante en esta disfunción; y la regulación de proteínas en que existe una “*down-regulation*” de los





genes que codifican proteínas mitocondriales, esenciales en la cadena respiratoria y de la piruvato deshidrogenasa, lo cual llevaría a una disminución en la producción de energía.(5)

### ***Hibernación celular como causa de falla orgánica múltiple***

El suministro insuficiente de oxígeno ocasiona hipoxia tisular, mientras que la utilización alterada de éste lleva a disoxia tisular. Ambos mecanismos generan una reducción en la producción de ATP intracelular, provocando no sólo disfunción celular de órganos específicos, sino que también pérdida en la integridad celular, ya que la mantención de la estructura celular es dependiente de energía. Por lo tanto, una significativa falta de ATP dará lugar a disfunción de las células y finalmente muerte celular. Se podría suponer que la falla orgánica es consecuencia de una extensa muerte celular que afecta a órganos y tejidos, sin embargo, estudios *post-mortem* han revelado discordancia entre los hallazgos histológicos y el grado de disfunción orgánica observada en pacientes sépticos. La muerte celular en corazón, riñones, hígado y pulmón fue mucho menor y no reflejaba la gravedad de la falla orgánica. (5)

Esto puede ser explicado porque la célula para disminuir el gasto total de ATP, sólo lo utiliza en procesos celulares esenciales, por lo que a pesar de una producción disminuida de éste, mantiene un balance de ATP positivo. Este estado de “animación suspendida” es análogo a la estivación e hibernación observada en algunas células animales. Aunque este es un nuevo concepto de disfunción multiorganica, está bien establecido como una estrategia protectora en los cardiomiocitos durante la cardiopatía isquémica y la hipoperfusión persistente . Así, la falla multiorgánica, puede ser vista potencialmente como una respuesta adaptativa y protectora que ayudaría a prevenir la muerte celular. Una vez que la infección es controlada, se restaura la homeostasis y la producción de ATP. (5)



## MANEJO DE SEPSIS GRAVE

### A. Reanimación inicial

1. La reanimación protocolizada y cuantitativa de pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (definida como hipotensión que persiste después de sobrecarga líquida inicial o concentración de lactato en sangre  $\geq 4$  mmol/L). Este protocolo debe iniciarse tan pronto como se identifique la hipoperfusión y no debe retrasarse el ingreso pendiente a la UCI. Durante las primeras 6 horas de reanimación, los objetivos de la reanimación inicial de hipoperfusión inducida por sepsis deben incluir todos los puntos siguientes como parte del protocolo de tratamiento:

- a) PVC 8–12 mm Hg
- b) PAM  $\geq 65$  mm Hg
- c) Diuresis  $\geq 0,5$  mL/kg/hr

d) Saturación de oxígeno de la vena cava superior (Scvo<sub>2</sub>) o saturación de oxígeno venosa mixta (SvO<sub>2</sub>) 70 % o 65 %, respectivamente.

2) Dirigir la reanimación para normalizar el lactato en pacientes con niveles de lactato elevados como marcador de hipoperfusión tisular. (6)

### B. Detección sistémica de sepsis y mejora del rendimiento

1. Detección sistémica de rutina de pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados en busca de sepsis grave para aumentar la identificación precoz de sepsis y permitir la implementación del tratamiento temprano de sepsis. (6)

**Fundamentos.** La identificación temprana de sepsis y la implementación de tratamientos precoces basados en evidencia se han documentado para mejorar los resultados y disminuir la mortalidad relacionada con la sepsis. Se cree que, la reducción en el tiempo de diagnóstico de sepsis grave es un componente fundamental en la reducción de la mortalidad por disfunción orgánica múltiple relacionada con sepsis. La falta de reconocimiento temprano es un obstáculo importante para la iniciación del conjunto de recomendaciones.



Las herramientas de detección de sepsis se han desarrollado para controlar a los pacientes ingresados en la UCI, y su implementación ha estado asociada con una disminución en la mortalidad relacionada con sepsis. (6)

### C. Diagnóstico

1. Obtener cultivos apropiados antes de que se inicie el tratamiento antibiótico si tales cultivos no causan un retraso importante (> 45 minutos) en el comienzo de la administración antibiótica. Para optimizar la identificación de bacterias causales, recomendamos la obtención de al menos dos conjuntos de hemocultivos (en frascos aerobios y anaerobios) antes del tratamiento antibiótico, con al menos uno recogido por vía percutánea y otro recogido a través de cada dispositivo de acceso vascular, a menos que el dispositivo se haya insertado recientemente (< 48 horas). Estos hemocultivos pueden obtenerse al mismo tiempo si se extraen de diferentes lugares. Los cultivos de otros lugares (preferiblemente cuantitativos donde corresponda), como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias y otros fluidos corporales que podrían ser la fuente de infección, deben obtenerse también antes del tratamiento antibiótico si el hacerlo no causa un retraso importante en la administración antibiótica.(6)

**Fundamentos.** Aunque el muestreo no debe retrasar la administración puntual de los agentes antimicrobianos en pacientes con sepsis grave (por ej., punción lumbar en meningitis presunta), es esencial la obtención de cultivos apropiados antes de la administración de antibióticos para confirmar la infección y los patógenos responsables y para permitir la reducción de la dosis del tratamiento antibiótico después de la recepción del perfil de sensibilidad. Las muestras pueden refrigerarse o congelarse si el procesamiento no se puede realizar de forma inmediata. Debido a que la esterilización rápida de los hemocultivos puede ocurrir dentro de las primeras horas después de la primera dosis de antibióticos, la obtención de esos cultivos antes del tratamiento es esencial si se quiere identificar la bacteria causal. Se recomiendan dos o más hemocultivos (6).



En pacientes con catéteres permanentes (durante más de 48 horas), al menos se debe extraer un hemocultivo a través del lumen de cada dispositivo de acceso vascular (de ser factible, particularmente con los dispositivos vasculares con signos de inflamación, disfunción en el catéter o indicios de formaciones de trombos). La obtención de hemocultivos periféricamente y a través de un dispositivo de acceso vascular es una estrategia importante. Si se recupera la misma bacteria de ambos cultivos, aumenta la probabilidad de que la bacteria esté causando la sepsis grave.

(5)

Además, si volúmenes equivalentes de sangre extraída para cultivo y el dispositivo de acceso vascular es positivo mucho antes que el hemocultivo periférico (es decir, más de 2 horas antes), los datos respaldan el concepto de que el dispositivo de acceso vascular es el foco de la infección. Los cultivos cuantitativos del catéter y la sangre periférica también pueden ser útiles para determinar si el catéter es la fuente de infección. Los cultivos cuantitativos (o semicuantitativos) de las secreciones traqueobranquiales se recomiendan generalmente para el diagnóstico de neumonía asociada al respirador, pero su valor diagnóstico permanece poco claro. (5)

La tinción de Gram puede ser útil, en particular para las muestras de las vías respiratorias, para determinar si las células inflamatorias están presentes (más de cinco leucocitos polimorfonucleares/campo de alta resolución y menos de diez células escamosas/campo de baja resolución) y si los resultados del cultivo de hemocultivos periféricamente y a través de un dispositivo de acceso vascular es una estrategia importante. Si se recupera la misma bacteria de ambos cultivos, aumenta la probabilidad de que la bacteria esté causando la sepsis grave.

Además, si volúmenes equivalentes de sangre extraída para cultivo y el dispositivo de acceso vascular es positivo mucho antes que el hemocultivo periférico (es decir, más de 2 horas antes), los datos respaldan el concepto de que el dispositivo de acceso vascular es el foco de la infección. Los cultivos cuantitativos del catéter y la sangre periférica también pueden ser útiles para determinar si el catéter es la fuente de infección. Los cultivos cuantitativos (o semicuantitativos) de las secreciones traqueobranquiales se recomiendan generalmente para el diagnóstico de neumonía asociada al respirador pero su valor diagnóstico permanece poco claro. (5)



La tinción de Gram puede ser útil, en particular para las muestras de las vías respiratorias, para determinar si las células inflamatorias están presentes (más de cinco leucocitos polimorfonucleares/campo de alta resolución y menos de diez células escamosas/campo de baja resolución) y si los resultados del cultivo darán a conocer patógenos de las vías respiratorias bajas. Se recomienda realizar pruebas rápidas del antígeno de la gripe durante períodos de un aumento en la actividad gripal. Una historia específica puede proporcionar información vital acerca de los factores de posibles riesgos de infección y los posibles patógenos en zonas tisulares específicas. El posible rol de los biomarcadores para el diagnóstico de infección en pacientes que presentan sepsis grave permanece indefinido. Aún no se ha demostrado la utilidad de los niveles de procalcitonina u otros biomarcadores (como la proteína C reactiva) para distinguir las características inflamatorias agudas de la sepsis de otras causas de inflamación generalizada (por ej., posoperatoria u otras formas de choque). No se puede dar ninguna recomendación acerca del uso de estos marcadores para distinguir entre infección grave y otros estados inflamatorios agudos. (5)

2. El uso de análisis del 1,3  $\beta$ -d-glucano (grado 2B), análisis de anticuerpos manano y antimanano cuando la candidiasis invasiva se encuentra presente en el diagnóstico diferencial de infección. (5)

**Fundamentos.** El diagnóstico de micosis sistémica (generalmente candidiasis) en el paciente en estado crítico puede ser desafiante, y las metodologías de diagnóstico rápido, como los análisis de detección de anticuerpos y antígenos, pueden ayudar a detectar la candidiasis en el paciente de UCI. Estas pruebas sugeridas han demostrado tener resultados positivos mucho antes que los métodos de cultivo estándar. (5)

3. Los estudios de diagnóstico por imágenes se deben llevar a cabo de inmediato para tratar de constatar una posible fuente de infección. Se deben obtener muestras de las posibles fuentes de infección según se vayan identificando y en consideración del riesgo del paciente de traslado y de técnicas invasivas. (5)



#### **D. Tratamiento antibiótico**

1. La administración de antibióticos intravenosos efectivos dentro de la primera hora después del reconocimiento de choque septicémico y sepsis grave sin choque septicémico debería ser el objetivo del tratamiento. (5)

**Fundamentos.** Cuando se tratan pacientes con sepsis grave o choque septicémico, las prioridades principales son establecer el acceso vascular y comenzar una reanimación intensiva con fluidos. La perfusión inmediata de agentes antimicrobianos también debe ser una prioridad y puede requerir puertos adicionales de acceso vascular. En presencia de choque septicémico, cada hora de demora en lograr la administración de antibióticos efectivos se asocia con un aumento medible de la mortalidad en varios estudios. En general, la preponderancia de los datos que respaldan la administración de antibióticos tan pronto como sea posible en pacientes con sepsis grave con o sin choque septicémico. La administración de agentes antimicrobianos con un espectro de actividad que posiblemente trate los patógenos responsables de manera eficaz dentro de la primera hora a partir del diagnóstico de sepsis grave y choque septicémico. (5)

2ª. El tratamiento empírico inicial contra la infección debe incluir uno o más fármacos que han demostrado actividad contra todos los patógenos probables (bacteriano, o fúngico o vírico) y que penetran, en concentraciones adecuadas, en los tejidos que presumiblemente son el origen de la sepsis. (5)

**Fundamentos.** La elección del tratamiento antibiótico empírico depende de cuestiones complejas relacionadas con los antecedentes del paciente, entre otras, intolerancias a los fármacos, recepción reciente de antibióticos (3 meses previos), enfermedad subyacente, síndrome clínico y patrones de sensibilidad de patógenos en la comunidad y el hospital, en relación a las cuales se ha documentado la colonización o infección del paciente. Los patógenos más comunes que causan choque septicémico en pacientes hospitalizados son bacterias Gram positivas, seguidas de gramnegativos y microorganismos bacterianos mixtos. En pacientes seleccionados, se deben tener en cuenta la candidiasis, el síndrome de choque tóxico y una variedad de patógenos poco comunes. Existe una gama particularmente alta de posibles patógenos para los pacientes neutropénicos. En



general, se deben evitar los agentes utilizados recientemente contra la infección. Al elegir un tratamiento empírico, los médicos deben estar al tanto de la virulencia y la creciente prevalencia de *Staphylococcus aureus*, resistente a la oxacilina (meticilina)-, y de la resistencia a betalactamasa de amplio espectro y fármacos carbapenémicos entre los bacilos gramnegativos en algunas comunidades y entornos de asistencia sanitaria. Entre las regiones en las que la prevalencia de las bacterias resistentes a los fármacos es importante, se garantiza el tratamiento empírico adecuado para tratar estos patógenos. (5)

Los clínicos también deben tener en cuenta si la candidemia es un patógeno probable al elegir el tratamiento inicial. Cuando se estime oportuno, la selección de un tratamiento antifúngico empírico (por ej., equinocandina, triazoles como el fluconazol o formulación de anfotericina B) debe confeccionarse de acuerdo con la estructura local de las especies de *Candida* más prevalentes y cualquier exposición reciente a fármacos antifúngicos. Guías recientes de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America, IDSA) recomiendan fluconazol o una equinocandina. El uso empírico de una equinocandina se prefiere en la mayoría de los pacientes con enfermedades graves, particularmente en aquellos pacientes que han sido tratados recientemente con agentes antifúngicos, o si se sospecha una infección *Cándida glabrata* a partir de datos de cultivos anteriores. El conocimiento de las estructuras de resistencia local a los agentes antifúngicos debe guiar la selección de fármacos hasta que se obtengan los resultados de las pruebas de sensibilidad fúngica, si están disponibles. Los factores de riesgo de candidemia, tales como un estado de inmunodepresión o neutropenia, tratamiento antibiótico intenso previo o colonización en múltiples lugares, también deben contemplarse al elegir un tratamiento inicial.(5)

Debido a que los pacientes con sepsis grave o choque septicémico tienen poco margen de error en la elección de tratamiento, la selección inicial de tratamiento antibiótico tiene que ser lo suficientemente amplia para cubrir todos los patógenos probables. Las elecciones de antibióticos tendrían que guiarse por las estructuras locales de prevalencia de patógenos bacterianos y datos de sensibilidad. Existe abundante evidencia acerca de cómo el fracaso en la iniciación de un tratamiento





apropiado (por ej., tratamiento con actividad contra el patógeno que posteriormente se identifica como el agente causal) se correlaciona con el aumento en la morbilidad y mortalidad en pacientes con sepsis grave o choque septicémico.

La exposición reciente a antibióticos (dentro de los últimos 3 meses) debe considerarse dentro de las posibilidades de un tratamiento antibiótico empírico. Los pacientes con sepsis grave o choque septicémico requieren tratamientos de amplio espectro hasta que la bacteria causal y sus sensibilidades antibióticas estén definidas. Aunque una restricción global de antibióticos es una estrategia importante para reducir el desarrollo de resistencia antibiótica y para reducir los costes, no es una estrategia apropiada en el tratamiento inicial para esta población de pacientes. Sin embargo, tan pronto como se identifique el patógeno causal, se debe realizar una reducción de la dosis seleccionando el agente antimicrobiano más apropiado que cubra el patógeno y que, además, resulte seguro y rentable. Se estimula la colaboración con programas de administración de antibióticos, donde existan, para asegurar las opciones apropiadas y la rápida disponibilidad de antibióticos efectivos para tratar a pacientes septicémicos. Todos los pacientes deben recibir una dosis de carga completa para cada agente. Los pacientes con sepsis generalmente tienen función hepática o renal irregular y vacilante, o pueden presentar anomalías en los volúmenes altos de distribución debido a la reanimación intensa con fluidos, lo que requiere un ajuste de dosis. La supervisión de la concentración sérica de fármacos puede ser útil en el marco de hospitalización en la UCI para aquellos fármacos que pueden medirse con rapidez. Se requieren conocimientos especializados significativos para asegurar que las concentraciones séricas maximicen la eficacia y minimicen la toxicidad. (5)

El tratamiento antibiótico debe volver a evaluarse diariamente en busca de una posible reducción de la dosis para prevenir el desarrollo de la resistencia, reducir la toxicidad y minimizar los costos. (5)

**Fundamentos.** Tras identificar el patógeno causal, cabe seleccionar el agente antimicrobiano más apropiado que cubra el patógeno y que, además, resulte seguro y rentable. En algunos casos, puede estar indicado el uso continuo de





combinaciones específicas de antibióticos incluso después de que se disponga de la prueba de sensibilidad. (5)

3. Niveles bajos de procalcitonina o biomarcadores similares para ayudar al médico en la interrupción de antibióticos empíricos en pacientes que parecen ser septicémicos, pero que no tienen evidencia posterior de infección. (5)

**Fundamentos.** Esta sugerencia se afirma gracias al predominio de literatura publicada que se relaciona con el uso de procalcitonina como herramienta para interrumpir los antibióticos innecesarios. Sin embargo, la experiencia clínica con esta estrategia es limitada y la posibilidad de que sea perjudicial todavía suscita preocupación. No existe evidencia que demuestre que esta práctica reduce la prevalencia de resistencia antibiótica o el riesgo de diarrea relacionada con antibióticos a raíz de *C. difficile*. Un estudio reciente fracasó en demostrar algún beneficio de la medición de procalcitonina diaria en el tratamiento antibiótico temprano o de la supervivencia. (5)

4a. El tratamiento empírico debe tratar de proporcionar actividad antibiótica contra los patógenos más probables en función de la enfermedad que presenta cada paciente y de sus patrones de infección. Sugerimos la combinación de tratamiento empírico para los pacientes neutropénicos con sepsis grave y para los pacientes con patógenos bacterianos difíciles de tratar y resistentes a múltiples fármacos, tales como *Acinetobacter* y *Pseudomonas sp.* . Para los pacientes seleccionados con infecciones graves asociadas con insuficiencia respiratoria y choque septicémico, la politerapia con un espectro extendido de betalactámicos y un amino glucósido o fluoroquinolona se sugiere para bacteriemia de *P. aeruginosa* .

De modo similar, se sugiere una combinación más compleja de betalactámicos y un macrólido para pacientes con choque septicémico de infecciones septicémicas de *Streptococcus Pneumoniae*. (5)

4b. La politerapia, cuando se utiliza de manera empírica en pacientes con sepsis grave, no debe administrarse durante más de 3 a 5 días. La reducción de la dosis al tratamiento más apropiado de agente individual debe realizarse tan pronto como se conozca el perfil de sensibilidad. Las excepciones incluyen monoterapia de aminoglucoídos, que debe evitarse en general, particularmente para la sepsis *P.*



*aeruginosa* y para las formas seleccionadas de endocarditis, cuando las combinaciones prolongadas de combinaciones de antibióticos se garanticen. (5)

5. La duración del tratamiento que sea de 7 a 10 días si está clínicamente indicado; las tandas más largas pueden ser apropiadas en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, focos de infección no drenados, bacteriemia con *S. aureus*; algunas infecciones fúngicas y víricas o deficiencias inmunitarias; incluida la neutropenia .(5)

**Fundamentos.** Aunque los factores del paciente pueden influir en la duración del tratamiento antibiótico, en general, una duración de 7 a 10 días (en ausencia de problemas de control de fuente) es adecuada. Por consiguiente, las decisiones de continuar, reducir o interrumpir el tratamiento antibiótico deben realizarse según el juicio del médico clínico y la información clínica. Los médicos deben estar al tanto de los hemocultivos que sean negativos en un porcentaje significativo de casos de sepsis grave o choque septicémico, a pesar del hecho de que muchos de estos casos estén probablemente causados por bacterias u hongos. (5)

### **E. Control de fuente**

1. El diagnóstico anatómico específico de infección que requiera consideración sobre el control de una fuente emergente (por ej., infección necrosante de partes blandas, peritonitis, colangitis, infarto intestinal) se busque y diagnostique o se excluya tan pronto como sea posible, y que se realice una intervención para el control de fuente dentro de las primeras 12 horas desde el diagnóstico, de ser posible. (5)
2. Cuando se requiere control de fuente en un paciente septicémico grave, se debe utilizar la intervención efectiva asociada con el menor traumatismo fisiológico (por ej., drenaje percutáneo en lugar de quirúrgico para un absceso).
3. Si los dispositivos de acceso intravascular son una posible fuente de sepsis severa o choque septicémico, deberían extraerse de inmediato después de que se hayan establecido otros accesos vasculares. (5)

### **F. Prevención de infección**



1a. La descontaminación oral selectiva (SOD, por sus siglas en inglés) y la descontaminación digestiva selectiva (SDD, por sus siglas en inglés) deben presentarse e investigarse como métodos para reducir la incidencia de neumonía asociada al respirador (VAP, por sus siglas en inglés); esta medida de control de infección puede establecerse en entornos de asistencia sanitaria y en regiones donde esta metodología resulte ser efectiva. (5)

1b. La utilización de gluconato de clorhexidina oral (CHG, por sus siglas en inglés) como forma de descontaminación orofaríngea para reducir el riesgo de VAP en pacientes de UCI con sepsis grave. (5)

## **Asistencia hemodinámica y tratamiento auxiliar**

### **G. Tratamiento con fluidos para sepsis grave**

1. Utilización de cristaloides como la elección principal para la reanimación de pacientes con sepsis grave y choque septicémico.
2. No se recomienda el uso de hidroxietilalmidón (hydroxyethyl starches, HES) para la reanimación con fluidos de sepsis grave y choque septicémico.
3. Sugerimos el uso de albúmina en la reanimación con fluidos de sepsis grave y choque septicémico cuando los pacientes necesitan cantidades importantes de cristaloides. (5)

### **H. Vasopresores**

1. Tratamiento con vasopresores al inicio para lograr un objetivo de presión arterial media (PAM) de 65 mm Hg.
2. Norepinefrina como vasopresor de primera elección.
3. Epinefrina (añadida a la norepinefrina o como posible sustituto de esta) cuando se necesita otro agente para mantener una presión arterial adecuada.
4. Se pueden añadir 0,03 U/min de vasopresina a norepinefrina (NE) con el intento de aumentar la PAM o disminuir la dosis de NE.
5. La vasopresina de baja dosis no se recomienda como vasopresor inicial único para el tratamiento de hipotensión inducida por sepsis y las dosis de vasopresina más altas



que 0,03-0,04 U/min deben reservarse para tratamientos de rescate (fracaso al tratar de lograr una PAM adecuada con otros agentes vasopresores).

6. Dopamina como agente vasopresor alternativo a norepinefrina solo en pacientes sumamente seleccionados (por ej., pacientes con riesgo bajo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa).

7. No se recomienda fenilefrina en el tratamiento de choque septicémico excepto en las siguientes circunstancias: (a) norepinefrina asociada con arritmias graves, (b) gasto cardíaco alto y presión arterial continuamente baja, o (c) como tratamiento de rescate cuando la combinación de fármacos inotrópicos/vasopresores y vasopresina de baja dosis no logra el objetivo PAM .

8. No utilizar dopamina de baja dosis para protección renal.

9. Todos los pacientes que requieren vasopresores deben tener un catéter arterial colocado tan pronto como sea posible si se dispone de recursos

### **Tratamiento con inotrópicos**

1. Se debe administrar o incorporar un tratamiento de prueba con perfusión de dobutamina de hasta 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  al vasopresor (si se usa) en presencia de: (a) disfunción miocárdica, como lo indican las presiones cardíacas de llenado elevadas y bajo gasto cardíaco, o (b) signos continuos de hipoperfusión, a pesar de lograr un volumen intravascular adecuado y PAM adecuada.

2. Evitar el uso de una estrategia para aumentar el índice cardíaco a los niveles supernormales predeterminados.

### **Otros Tratamientos Complementarios De Sepsis Grave**

#### **J. Administración de hemoderivados**

1. Una vez que se resolvió la hipoperfusión tisular y en ausencia de circunstancias atenuantes, tales como isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, recomendamos que la transfusión de eritrocitos se lleve a cabo cuando la concentración de hemoglobina disminuya a  $< 7,0$  g/dl. (5)



## **K. Ventilación mecánica de síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis (ARDS)**

1. Objetivo de volumen corriente de 6 ml/kg en el peso corporal predicho en pacientes con ARDS inducido por sepsis (grado 1A vs. 12 ml/kg).
2. Presiones estables medidas en pacientes con ARDS y objetivo inicial de límite superior para las presiones estables en un pulmón inflado de manera pasiva de  $\leq 30$  cm H<sub>2</sub>O.
3. La presión espiratoria final positiva (PEEP) debe aplicarse para evitar colapso alveolar en espiración final (atelectrauma).
4. Estrategias basadas en niveles más altos antes que más bajos de PEEP para pacientes con ARDS de moderado a grave inducido por sepsis.
5. Utilizar maniobras de inclusión en pacientes con sepsis e hipoxemia resistente grave.
6. Utilizar decúbito prono en ARDS inducido por sepsis en pacientes con Pao<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> cociente  $\leq 100$  mm Hg en centros que tienen experiencia con estas prácticas.
7. Los pacientes con sepsis mecánicamente ventilados deben mantenerse con el respaldo de la cama elevado 30-45 grados para limitar el riesgo de aspiración y para prevenir el desarrollo de neumonía asociada al respirador.
8. La ventilación no invasiva con mascarilla (NIV) se utiliza en la minoría de pacientes con ARDS inducido por sepsis en los que los beneficios de NIV se han estudiado detenidamente y cuando se considera que estos sopesan los riesgos.
9. Un protocolo de desconexión debe estar disponible y los pacientes mecánicamente ventilados con sepsis grave deben someterse a ensayos de respiración espontánea para evaluar la capacidad de interrumpir la ventilación mecánica cuando se cumplan los siguientes criterios: a) si se puede aumentar; b) hemodinámicamente estable (sin agentes vasopresores); c) si no existen condiciones nuevas posiblemente graves; d) requisitos de presión espiratoria final y de ventilación baja; y e) requisitos bajos de FIO<sub>2</sub> que pueden proporcionarse de manera segura con una mascarilla o cánula nasal. Si el ensayo de respiración espontánea tiene éxito, se debe considerar la extubación.



10. Evitar el uso rutinario del catéter en la arteria pulmonar para los pacientes con ARDS inducido por sepsis.

11. Una estrategia de fluidos más conservadora que liberal para los pacientes con ARDS inducido por sepsis establecido que no tengan evidencia de hipoperfusión tisular.

12. En ausencia de indicaciones específicas como broncoespasmo, no utilizar  $\beta$ -agonistas-2 para el tratamiento de ARDS inducido por sepsis (5)

#### **O. Sedación, analgésicos y bloqueo neuromuscular en sepsis**

1. Minimizar la sedación ya sea continua o intermitente en pacientes septicémicos mecánicamente ventilados, con el objetivo de lograr criterios de valoración de ajuste de dosis específicos.

2. Si es posible, los agentes de bloqueo neuromuscular (NMBA) deben evitarse en el paciente septicémico sin ARDS debido al riesgo de bloqueo neuromuscular prolongado después de la interrupción. Si se deben mantener los NMBA, deben utilizarse bolos intermitentes tal como se requiera o perfusión continúa con la supervisión tres de cuatro de la profundidad del bloqueo.

3. Un tratamiento corto de NMBA de no más de 48 horas para pacientes con ARDS temprano inducido por sepsis y  $Pao_2/FIO_2 < 150$  mm Hg (grado 2C). (5)

#### **P. Control de glucosa**

1. Un enfoque protocolarizado sobre el manejo de glucemia en pacientes de UCI con sepsis grave, que comienzan con la dosis de insulina cuando 2 niveles consecutivos de glucemia son  $>180$  mg/dl. Este enfoque protocolarizado debe tener un objetivo de glucemia superior  $\leq 180$  mg/dl en lugar de un objetivo superior de glucemia  $\leq 110$  mg/dl.

2. Los valores de glucemia deben controlarse cada 1 o 2 horas hasta que los valores de glucosa y las tasas de perfusión de insulina sean estables y, a partir de ahí, cada 4 horas.

3. Los niveles de glucosa obtenidos con pruebas de puntos de atención de sangre capilar han de interpretarse con atención, ya que tales mediciones pueden no estimar con precisión la sangre arterial y los valores de glucosa plasmática. (5)



### **Q. Tratamiento de reemplazo renal**

1. Los tratamientos de reemplazo renal continuo y la hemodiálisis intermitente han de ser equivalentes en pacientes con sepsis grave e insuficiencia renal aguda.
2. Usar tratamientos continuos para facilitar el manejo de equilibrio con fluidos en pacientes septicémicos hemodinámicamente inestables. (5)

### **R. Tratamiento con bicarbonato**

1. Evitar el uso del tratamiento con bicarbonato de sodio con el fin de mejorar la hemodinámica o de reducir los requisitos de vasopresores en pacientes con lacticemia inducida por hipoperfusión con  $\text{pH} \geq 7,15$ . (5)

### **S. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda**

1. La prevención de úlcera gastroduodenal aguda que utiliza bloqueante H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones debe aplicarse a los pacientes con sepsis grave/choque septicémico que tienen factores de riesgo de hemorragia.
2. Cuando se utilice la prevención de úlcera gastroduodenal aguda, usar inhibidores de la bomba de protones en lugar de H<sub>2</sub>RA.
3. Los pacientes sin factores de riesgo no reciben prevención (5)

### **T. Definición de los objetivos de atención**

1. Analizar los objetivos de atención y pronóstico con los pacientes y familiares (grado 1B).
2. Incorporar objetivos de atención en el tratamiento y en el programa de atención para fase terminal, utilizando los principios de cuidados paliativos cuando sea apropiado (grado 1B).
3. Abordar los objetivos de atención del paciente tan pronto como sea posible, a más tardar dentro de las 72 horas a partir del ingreso (5)



## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio Descriptivo Serie de Casos, de corte transversal, retrospectivo en el Hospital Alemán Nicaragüense de Enero – Diciembre del 2015.

### **Área de Estudio**

❖ Servicio de unidad de cuidados intensivos neonatales que consta de:

UCIN #1 con 3 cunas

UCIN #2 con 3 cunas

### **Población de Estudio:**

75 pacientes que presentaron Sepsis Severa en la UCIN del HAN Enero – Diciembre del 2015.

**Definición de Sepsis Severa:** Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distres respiratorio agudo o dos o más disfunciones de órganos diferentes a los primeros

### **Criterios de Inclusión:**

1. Paciente que cumpla con la definición de Sepsis Severa.
2. Paciente que no haya recibido antibiótico 72 horas antes de la toma de Hemocultivos.
3. Paciente que presente datos clínicos de sepsis severa posterior a 72 horas de hospitalización a pesar del tratamiento con antibióticos.

### **Criterios de exclusión:**

1. Recién nacido con malformaciones congénitas que comprometan la vida del paciente.
2. Todos los pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.





### **Fuente de Información:**

Secundaria: La información fue recopilada a través de revisión de expedientes clínicos en la UCIN, obteniendo datos sobre comportamiento clínico, Resistencia Bacteriana y tratamiento antibacteriano utilizado en los pacientes que presentaron Sepsis Severa ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Archivo de bacteriología

### **Instrumento**

Se elaboró una ficha de recolección de datos que contenía preguntas cerradas en base a nuestros objetivos.

### **Procedimientos de Recolección de información**

- ✓ Se solicitó permiso a la Sub Dirección Docente para la revisión de expedientes clínicos.
- ✓ Revisión de Expedientes de cada caso seleccionado para el estudio.
- ✓ Elaboración y aplicación del instrumento.
- ✓ Revisión y recopilación de los datos en dichas fichas.

### **Plan de Análisis**

La información obtenida fue procesada de forma automatizada, utilizando el Paquete Estadístico SPSS versión 23 por medio de tabulaciones y representadas en gráficos elaborados en Microsoft Excel.

Para el análisis de los datos se utilizó medidas de frecuencia en porcentaje, y medidas de centro a través de promedio.



### **Consideraciones éticas**

- ✓ El estudio se realizó previo consentimiento de la Dirección del Hospital.
- ✓ La información obtenida de los expedientes se manejó con confidencialidad y sigilo profesional.
- ✓ Los resultados de dicha investigación se dieron a conocer manteniendo el anonimato de los pacientes.
- ✓ Todo el estudio se realizó conservando en todo momento la ética médica realizándose únicamente con fines investigativos.

### **Control de sesgos:**

#### **Los sesgos de selección:**

Mediante la inclusión de todos los pacientes que cumplan con los criterios de la definición de caso, de tal manera que no ingresen al estudio ningún paciente que no cumpla con los criterios establecidos.

#### **Los sesgos de información:**

Mediante la definición de la operacionalización de variables y validación del instrumento de recolección de datos.



## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<b>Caracterizar la población en estudio</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>CONCEPTO</b>	<b>VALORES</b>	<b>ESCALA</b>
<b>Sexo</b>	Condición orgánica de las personas	1) Femenino 2) Masculino	Nominal
<b>Edad Gestacional</b>	Es el número de días o semanas completas, a partir del primer día del último período menstrual normal.	1) pre termino 2) Termino 3)Post termino	Ordinal
<b>Peso al Nacer</b>	Es la primera medida del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento.	1)Peso adecuado al nacer 2)Peso Bajo al Nacer 2)Peso Muy Bajo al Nacer 3)Peso Extremadamente Bajo al Nacer	Ordinal
<b>Área de procedencia</b>	Área del hospital de donde ingresa el paciente a neonatología.	1)Emergencia 2)Sala de operaciones 3)Labor y Parto 4)Maternidad	Nominal
<b>Antecedentes maternos de riesgo para sepsis neonatal</b>	Factores de la madre que predisponen al neonato de desarrollar una infección.	1) Ruptura prematura o prolongada de membranas $\geq$ 18 horas. 2) Corioamnionitis con o sin RPM. 3) Colonización recto vaginal por Streptococcus agalactie en embarazo actual. 4) Infección activa de vías urinarias. 5)Fiebre intraparto de origen indeterminado ( $\geq$ 38 °C) sin evidencia de corioamnionitis	Nominal
<b>Inicio</b>	Tiempo transcurrido desde el ingreso a Cuidados Intensivos hasta la aparición de sepsis severa.	1. <72 horas 2. >72horas.	Ordinal


**Describir el comportamiento clínico de Sepsis severa**

	CONCEPTO	VALORES	ESCALA
<b>Criterios</b>	Conjunto de síntomas y signos presentes en el paciente producto de la Sepsis severa.	1. Temperatura >38. O < 36.C 2. Taquicardia >2 DS X + 0.5-4 hrs. 3. Bradicardia <2 DS 4. Bradipnea o polipnea > 2 DS o VM 5. Leucocitosis > 20,000 6. Neutropenia < 1,500 7. Proteína C Reactiva > 10 mg/l	Nominal
<b>Disfunción Cardiovascular</b>	Falla cardiovascular	1. Si 2. No	Nominal
<b>Disfunción Respiratoria</b>	Falla respiratorio	1. si 2. No	Nominal
<b>Disfunción Neurológica</b>	Falla neurológica	1. Si 2. No	Nominal
<b>Disfunción Renal</b>	Falla renal	1. Si 2. No	Nominal
<b>Disfunción Hepática</b>	Falla hepática	1. Si 2. No	Nominal
<b>Disfunción Hematológica</b>	Falla hematológica	1. Si 2. No	Nominal



<b>Agentes etiológicos de la Sepsis Severa</b>			
<b>Aerobios.</b>	Agente microbiano causante de la infección que requieren oxígeno para crecer	1) Gram positivo. 2) Gram negativos	Nominal
<b>Anaerobios.</b>	Agente microbiano causante de la infección que son capaces de crecer en ausencia de oxígeno	1) Gram positivo. 2) Gram negativo.	Nominal
<b>Tratamiento Antimicrobiano</b>			
<b>Esquema de antibiótico</b>	Manejo farmacológico antimicrobiano en pro de la mejoría del paciente.	1. Primera línea (ampicilina /Amikacina ) 2. Segunda línea (cefotaxima/Amikacina) 3. Tercera línea (Piperacilina/Tazobactan) 4. Meropenem	Ordinal
<b>Rotación de antibiótico</b>	Cambio de línea de antibióticos por deterioro infectológico	1. SI 2. No	Nominal
<b>Intervalo de rotación de antibiótico</b>	Periodo de tiempo que transcurre de utilizar un esquema antimicrobiano al cambio de otro.	1. <24 horas 2. 24 – 48 horas 3. >72 horas	Ordinal
<b>Perfil de Resistencia Bacteriana de los agentes etiológicos</b>			
<b>Sensible</b>	Susceptibilidad, sensibilidad de un agente etiológico hacia el antibiótico utilizado.	1) Ampicilina 2) Amikacina 3) Cefotaxima 4) Meropenen 5) Imipenen 6) Piperacilina 7) Minociclina 8) Ciprofloxacina 9) Vancomicina	Nominal



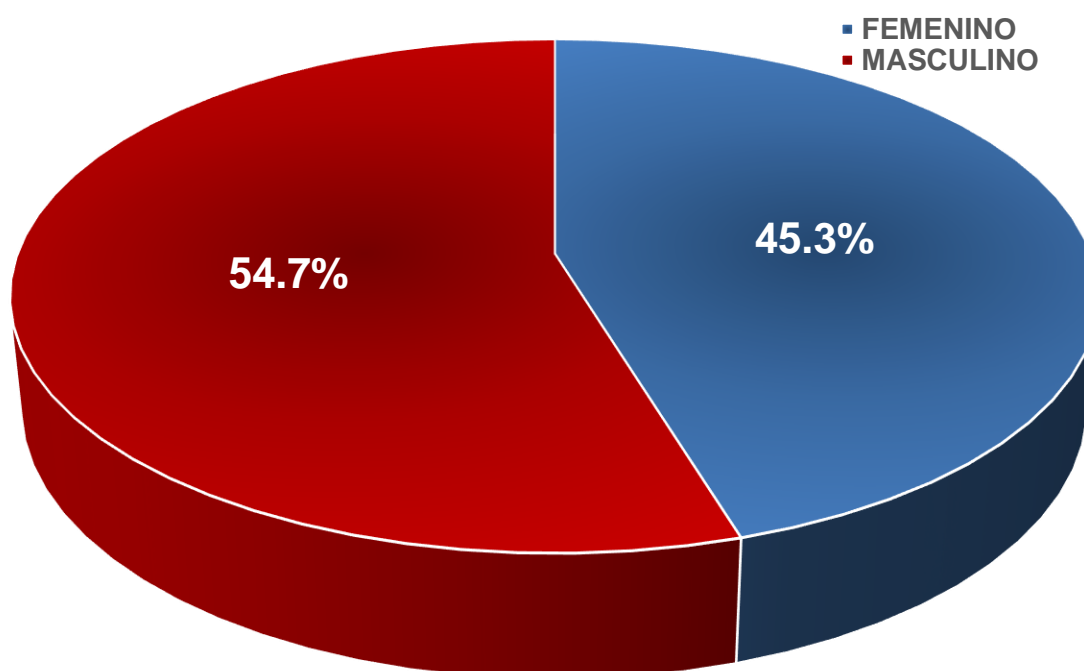
<b>Resistencia</b>	Resistencia de un agente etiológico hacia el antibiótico utilizado.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ampicilina</li> <li>2) Amikacina</li> <li>3) Cefotaxima</li> <li>4) Meropenen</li> <li>5) Imipenen</li> <li>6) Piperacilina</li> <li>7) Minociclina</li> <li>8) Ciprofloxacina</li> <li>9) Vancomicina</li> </ol>	Nominal
<b>Mortalidad</b>			
<b>Fallecido</b>	El número de muertes que ocurren por la causa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Si</li> <li>2.No</li> </ol>	Nominal



# RESULTADOS



**Gráfico 1. Sexo de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

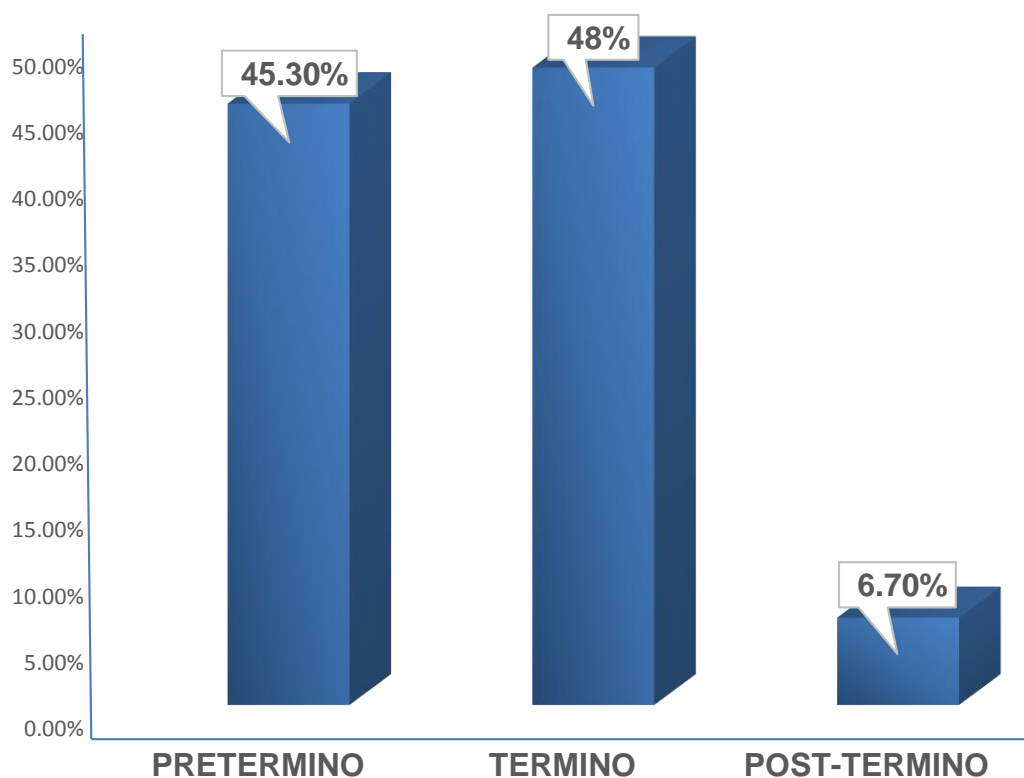


Del total de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal que presentaron sepsis severa (75) durante el periodo comprendido en el estudio. Se encontró predominio del sexo masculino con un 54.7% (41), seguido del sexo femenino con un 45.3% (34). **(Expedientes archivo HAN)**





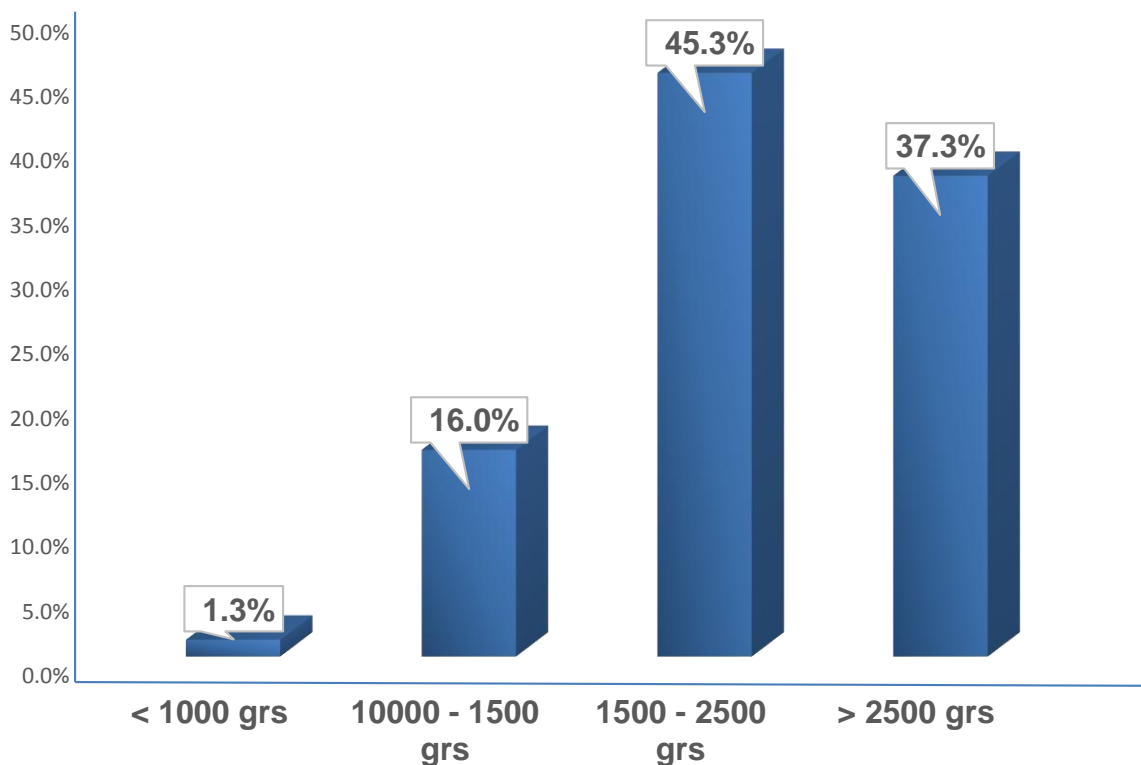
**Gráfico 2. Edad Gestacional de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**



De los pacientes que presentaron sepsis severa Se determinó que la edad gestacional que predominó fueron los pacientes de término con un 48% (36), seguido de un 45.3%(34) que corresponden a neonatos pretérmino Y en menor frecuencia los pacientes con edad gestacional  $\geq 40$  SG con un 6.7%(5). **(Expedientes archivo HAN)**



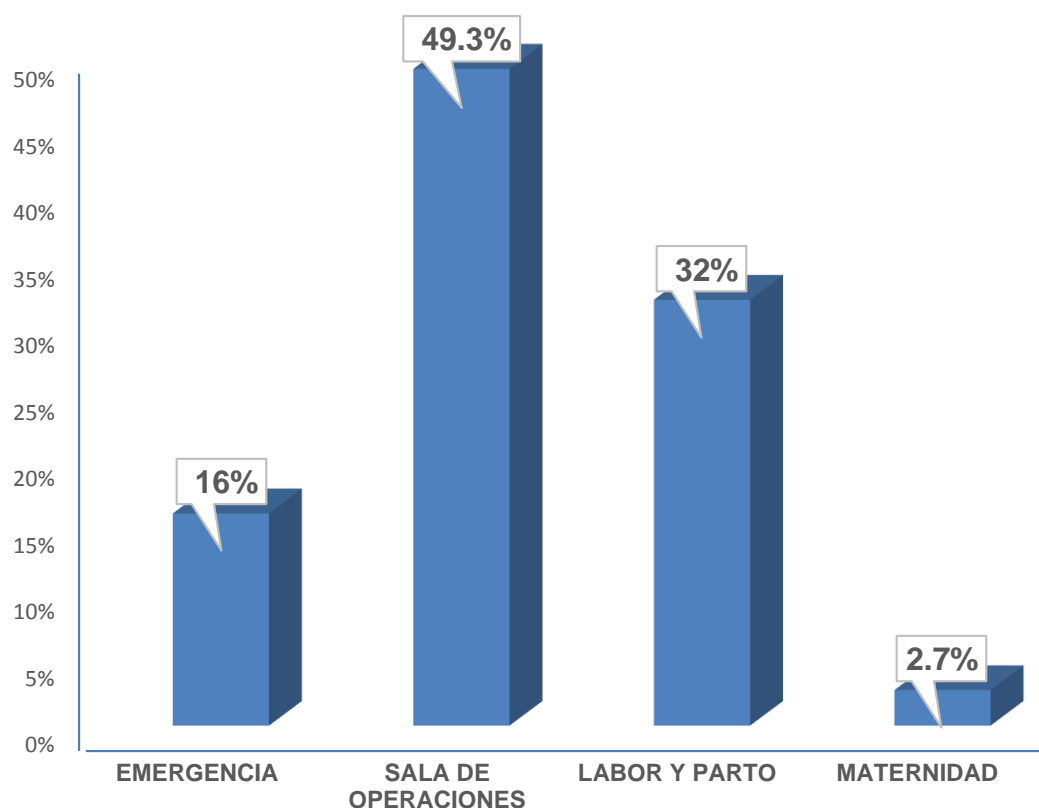
**Gráfico 3. Peso de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales.**



De los paciente que presentaron sepsis severa se encontró que el peso al nacer que predominó fueron los pacientes con un peso entre 1500 – 2500 grs con un 45.3% (34), ocupando el segundo lugar los > 2500 con un 37.3% (28) Y en menor frecuencia los pacientes con un peso <1000 grs con un 1.3 %(1). **(Expedientes archivo HAN)**



**Gráfico 4. Área de Procedencia de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales.**

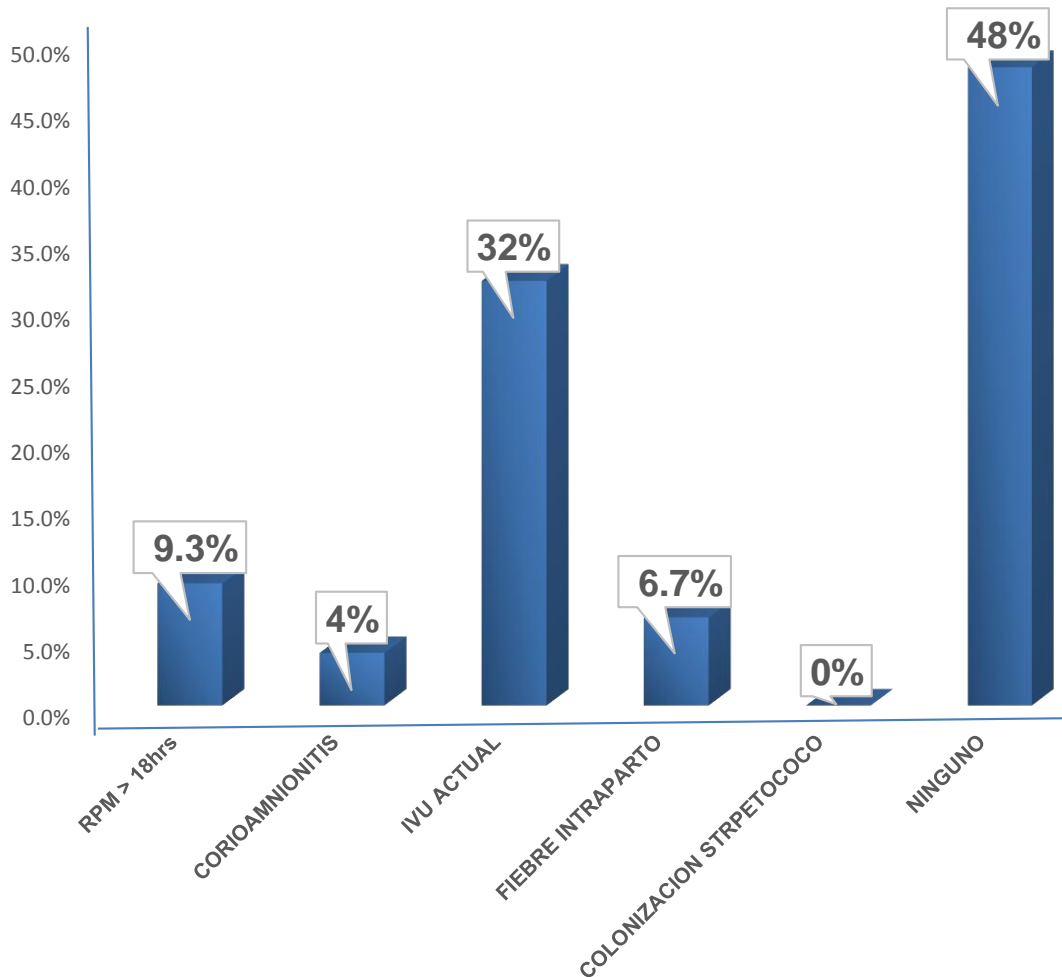


Según la procedencia de los pacientes ingresados en la unidad De Cuidados Intensivos que presentaron Sepsis Severa, se reportó que el 49.3 %(37) procedían de sala de operaciones, seguido del área de labor y parto con un 32%(24) y menor frecuencia de maternidad con un 2.7%(2).

**(Expedientes archivo HAN)**



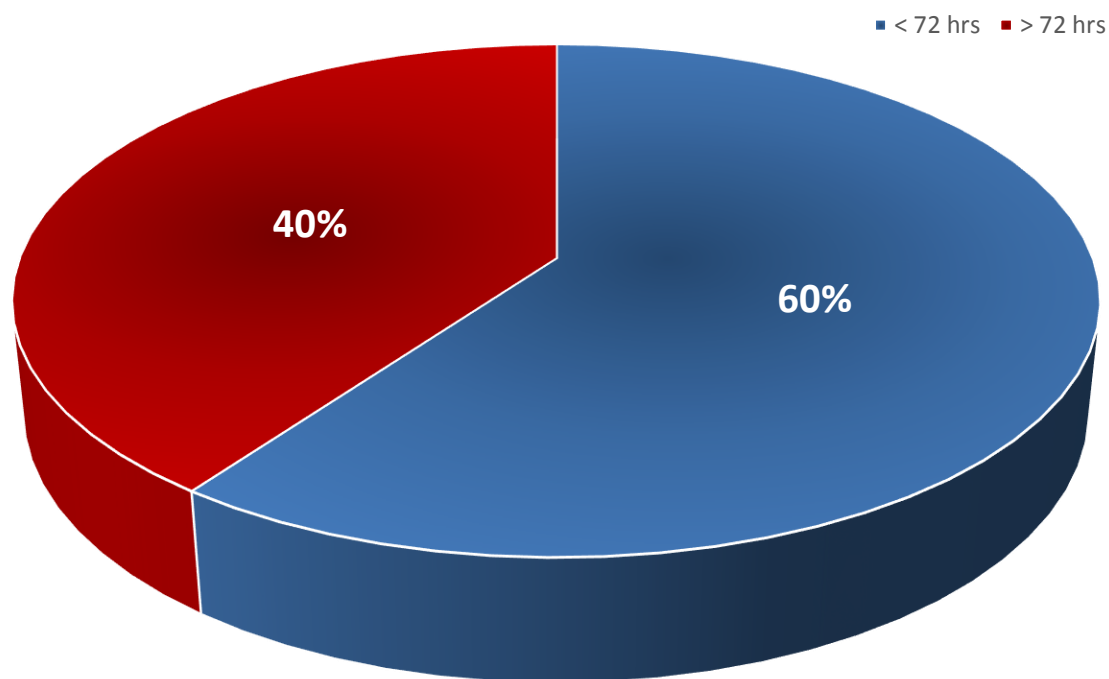
**Gráfico 5. Factores de Riesgo Maternos de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**



De los pacientes ingresados a la unidad De Cuidados Intensivos que presentaron Sepsis Severa, se encontró que un 48%(36) no presentaba factores de riesgo maternos para sepsis, sin embargo un 32% (24) tenía como factor de riesgo infección de vías urinarias actual, siendo la corioamnioitis la de menor frecuencia con un 4%(3). **(Expedientes archivo HAN)**



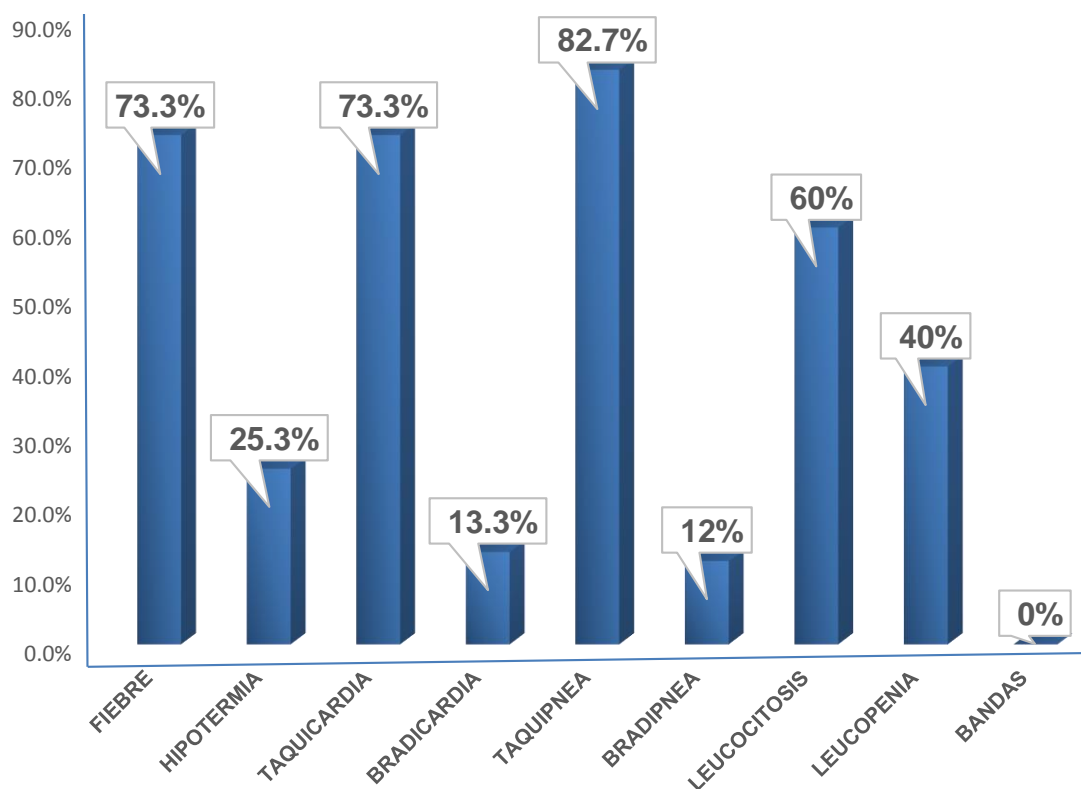
**Gráfico 6. Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la aparición de sepsis severa en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales.**



De acuerdo al comportamiento clínico que presentaron los pacientes con Sepsis Severa, el 60%(45) iniciaron a presentar síntomas en las primeras 72 horas, y un 40 % (30) después de las 72 horas. **(Expedientes archivo HAN)**



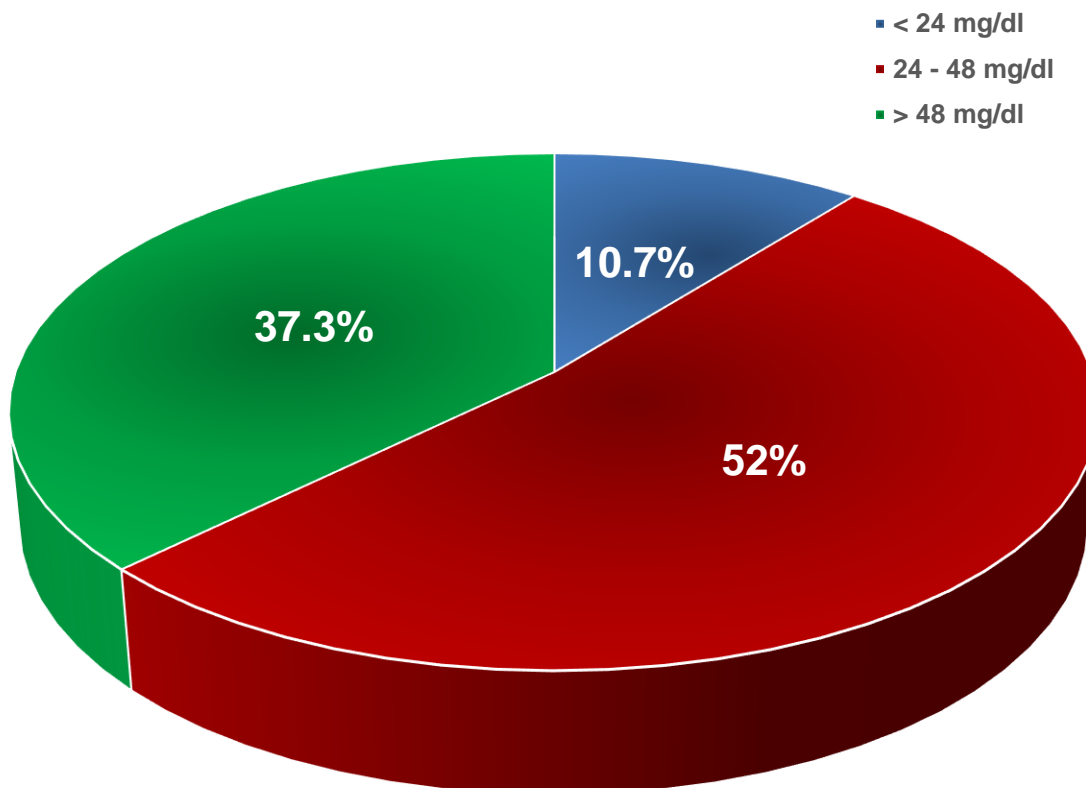
**Gráfico 7. Respuesta inflamatoria sistémica en los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal.**



De acuerdo al comportamiento clínico que presentaron los pacientes con Sepsis Severa, la respuesta inflamatoria sistémica más frecuentemente reportadas fueron: taquipnea con 82.7% (62), seguido de la fiebre y la taquicardia con un 73.3% (55) respectivamente, y en menor proporción se presentó la bradipnea con un 12. % (9). Siendo la principal alteración presentada en el hemograma como marcador inflamatorio la leucocitosis en el 60% (45). **(Expedientes archivo HAN)**



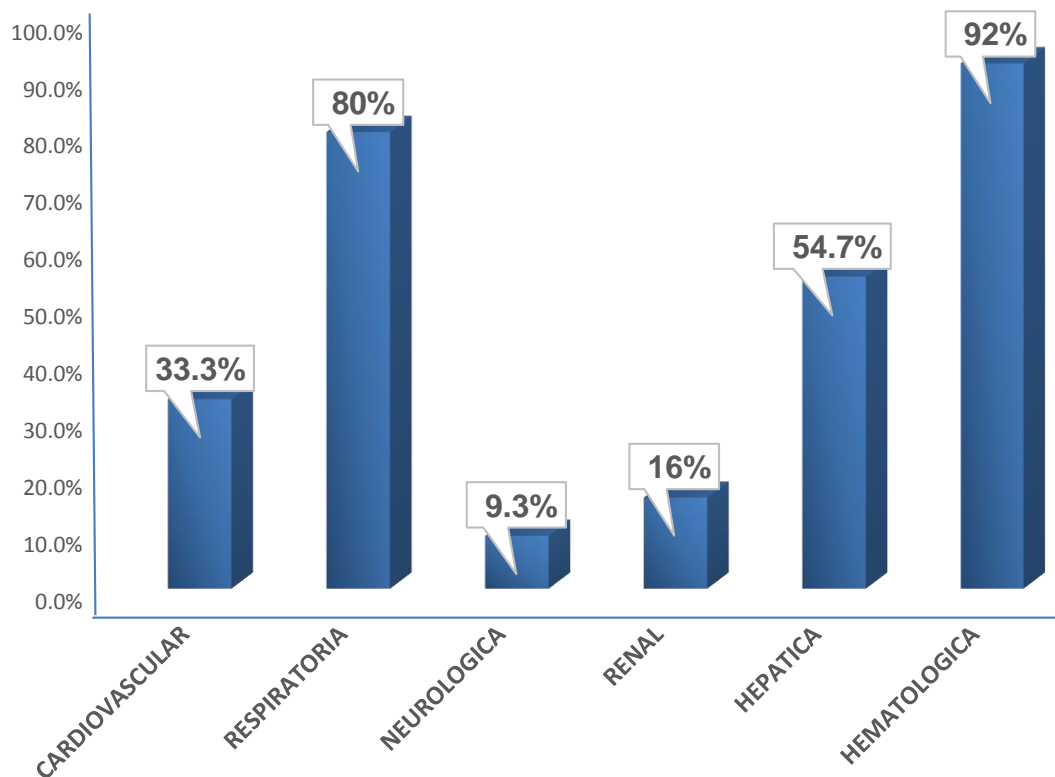
**Gráfico 8. PCR como marcador inflamatorio en los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal.**



En relación al PCR como marcador inflamatorio el 100% de los pacientes tuvo un PCR positivo, de forma cuantitativa se encontró con mayor frecuencia un PCR entre 24-48 mg/dl en el 52% (39) de los pacientes, seguido 37.3 %(28) con PCR > 48 mg/dl, y en menor porcentaje con un 10.7%(8) <24 mg/dl. **(Expedientes archivo HAN)**



**Gráfico 9. Disfunción orgánica de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**



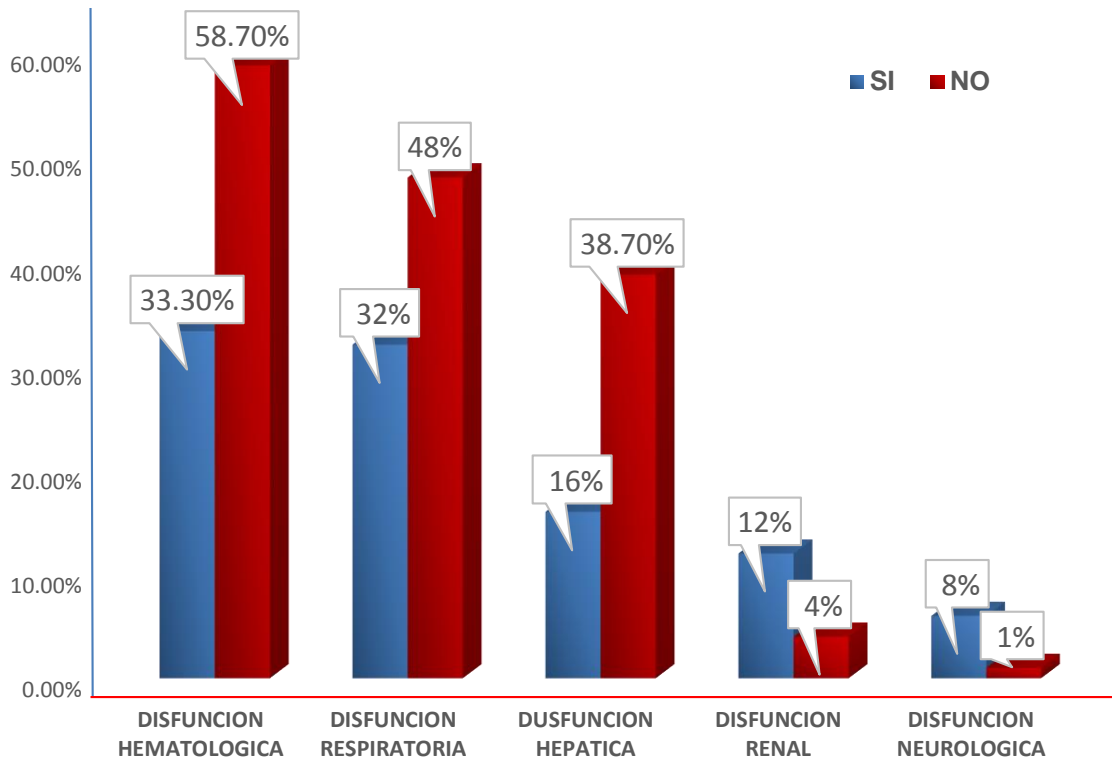
De los pacientes ingresados que presentaron sepsis severa la disfunción orgánica que presentaron con mayor frecuencia fue la disfunción hematológica con un 92% (69), seguida de la disfunción respiratoria con un 80% (60), ocupando el tercer lugar en orden de frecuencia la disfunción hepática con un 54.7%(41), con menor frecuencia la cardiovascular 33.3%(25), renal 16%(12) y neurológica 9.3%(7)

**(Expedientes archivo HAN)**





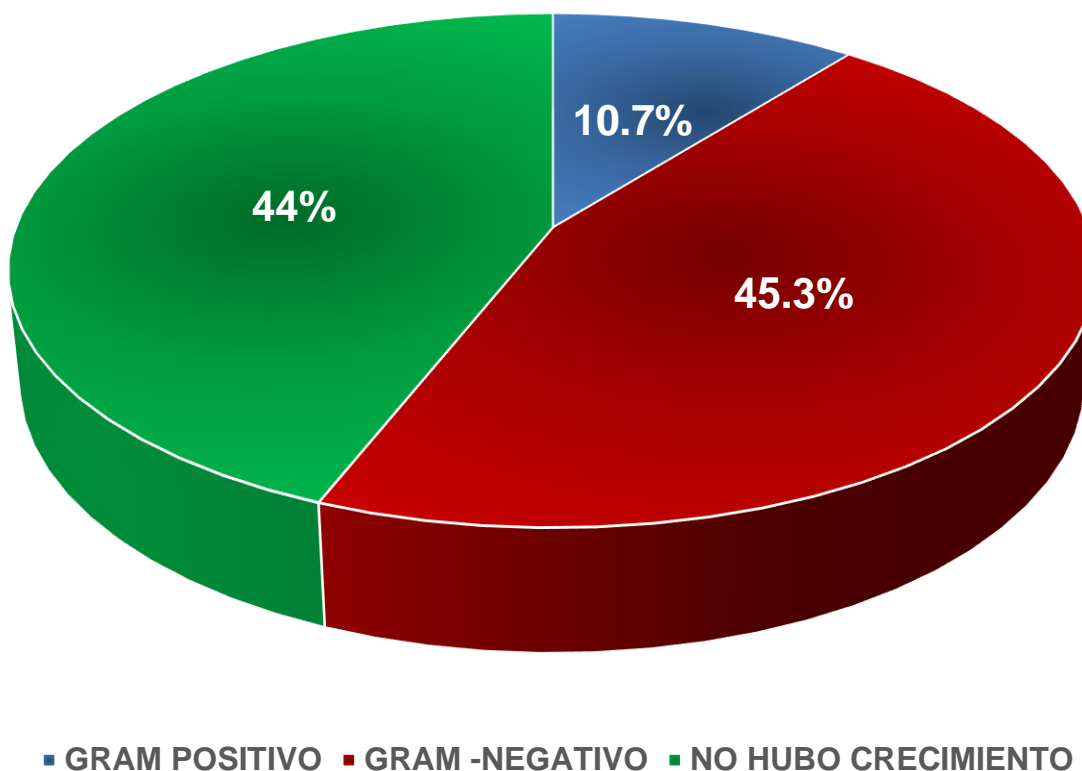
**Gráfico 10. Asociación de shock séptico con otras disfunciones multiorgánica en los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**



De los pacientes que presentaron shock séptico el 33.3% (25) pacientes presentaron asociación con Disfunción Hematológica, seguida por la disfunción respiratoria en un 32% (24), y en menor proporción la Disfunción Neurológica en un 8%(6). **(Expedientes archivo HAN)**



**Gráfico 11. Gérmenes aislados en los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

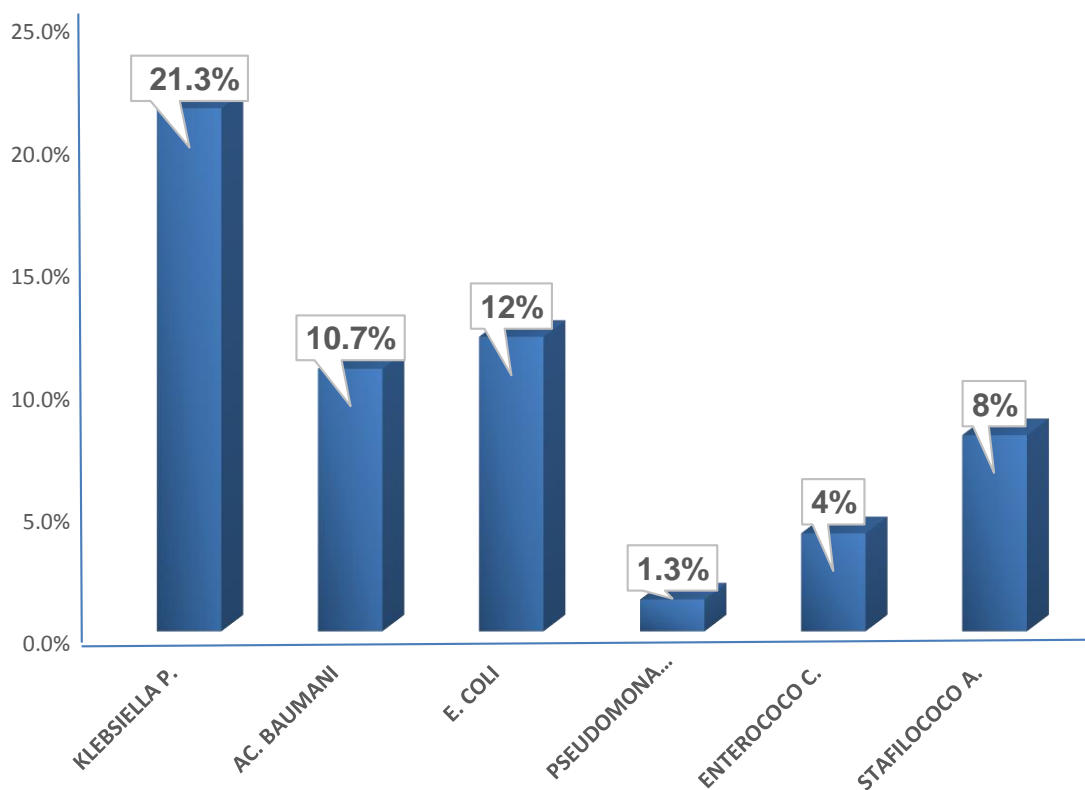


En el reporte bacteriológico de los hemocultivo el 44% (33) no tuvo crecimiento bacteriano. Y en un 56 % (42) se aislaron bacterias aerobias en su totalidad siendo las gram negativas las más frecuentes en un 45.3%(34).

**(Expedientes archivo HAN)**



**Gráfico 12. - Bacteria Aerobia encontrada en los Hemocultivos de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal.**



Del total de hemocultivos positivos reportados 56% (42) se aisló bacterias Aerobias. Correspondiendo a Klebsiella Pneumoniae como agente etiológico con mayor predominio con un 21.3% (16). Seguido de Escherichia Coli con un 12% (9), Presencia de acinetobacter bahumani con un 10.7% (8). En un 8 %(6) se aisló stafilococo aureus Y en menor proporción se aisló Pseudomona Aeruginosa con un 1.3% (1). **(Expedientes archivo HAN)**



**TABLA 1. Esquema de antibiótico e intervalo de rotación de los Pacientes que presentaron sepsis severa en la Unidad de Cuidados Intensivos**

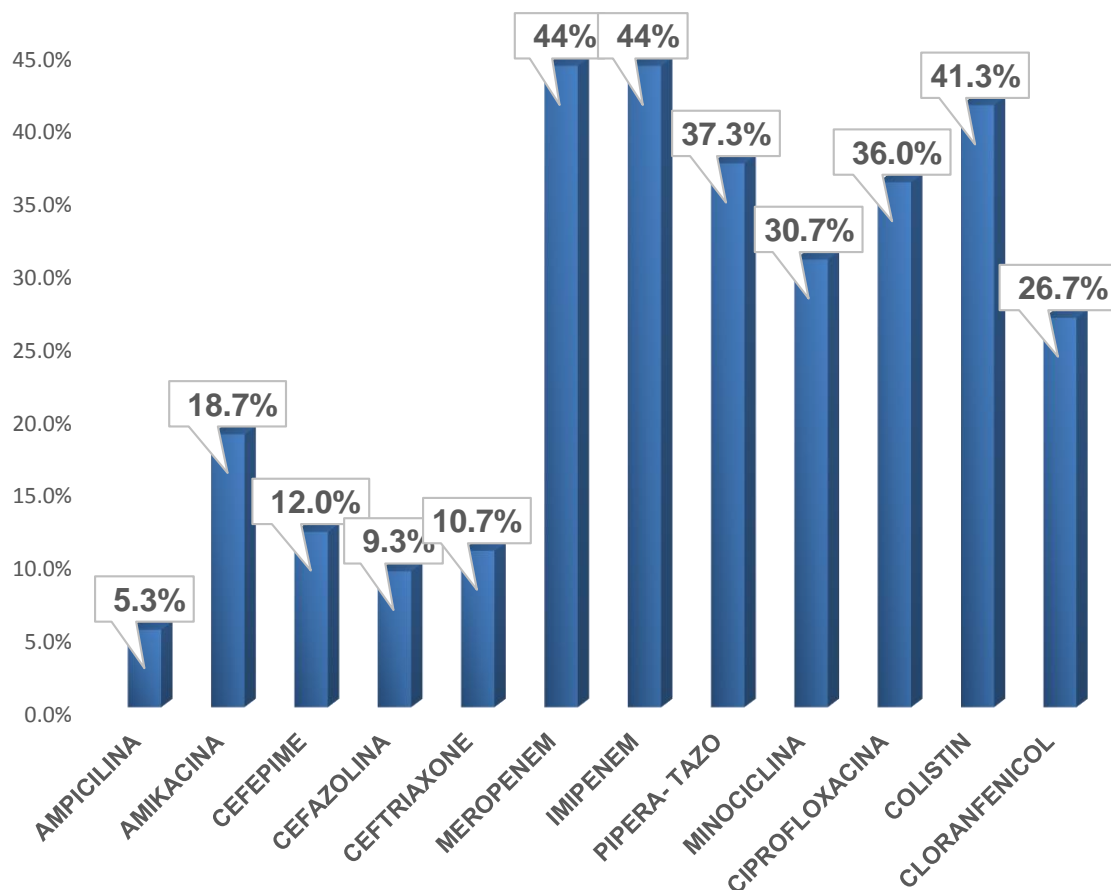
+

Intervalo de Rotación		Cambio de Antibiótico					Total
		Cefotaxime	Piperazilina/ Tazo	Meropenem/ Vancomicina	Meropenem/ Cipro.	Colistin	
< 24 Hrs	Ampicilina	1	0	1	0	0	2
	Cefotaxime	0	0	2	1	0	3
24- 48 Hrs.	Ampicilina	1	5	7	1	0	14
	Cefotaxime	0	4	7	6	0	17
> 72 Hrs	Ampicilina	5	2	4	1	0	12
	Cefotaxime	0	5	12	9	0	26
	Meropenem	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>		<b>7</b>	<b>16</b>	<b>33</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>75</b>

El esquema de antibiótico que con mayor frecuencia se utilizó fue la combinación de meropenem /vancomicina en 33 pacientes, seguido de la combinación de meropenem /ciprofloxacina y piperatazo 18 y 16 pacientes respectivamente solo un paciente utilizó colistin, con respecto al intervalo de rotación de antibiótico a uno con mayor cobertura por deterioro clínico o de laboratorio fue en  $\geq 72$  horas (**Expedientes archivo HAN**)



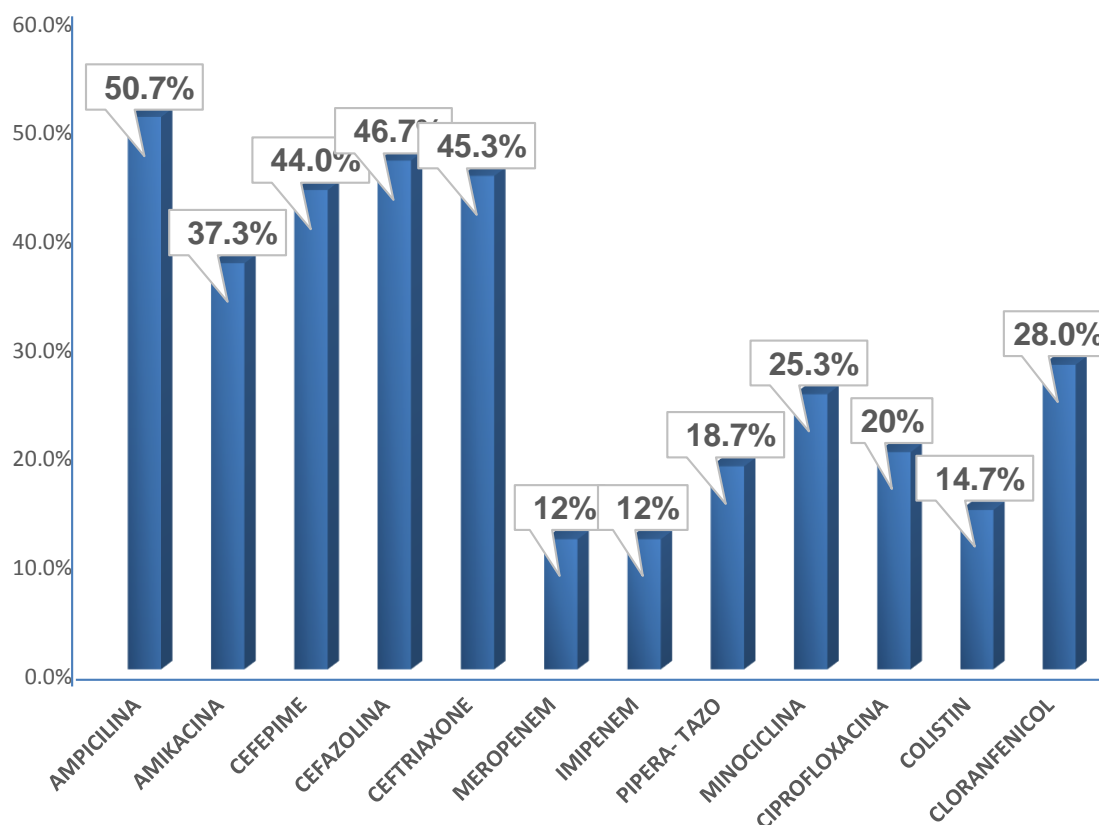
**Gráfico 13. . Perfil de Sensibilidad de los agentes Etiológicos que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**



Según Antibiograma de los Hemocultivos reportados, se encontró que el 44 % (33) de los agentes etiológicos eran sensibles a carbapenem, seguido de 41.3%(31) con sensibilidad a colistin y un 37.3% (28) a piperacilina –tazobactam y en menor frecuencia eran sensibles a amikacina en un 18.7% (14) y solo un 5.3% (4) a la ampicilina. **(Expedientes archivo HAN)**



**Gráfico 14. Perfil de Resistencia de los agentes Etiológicos que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

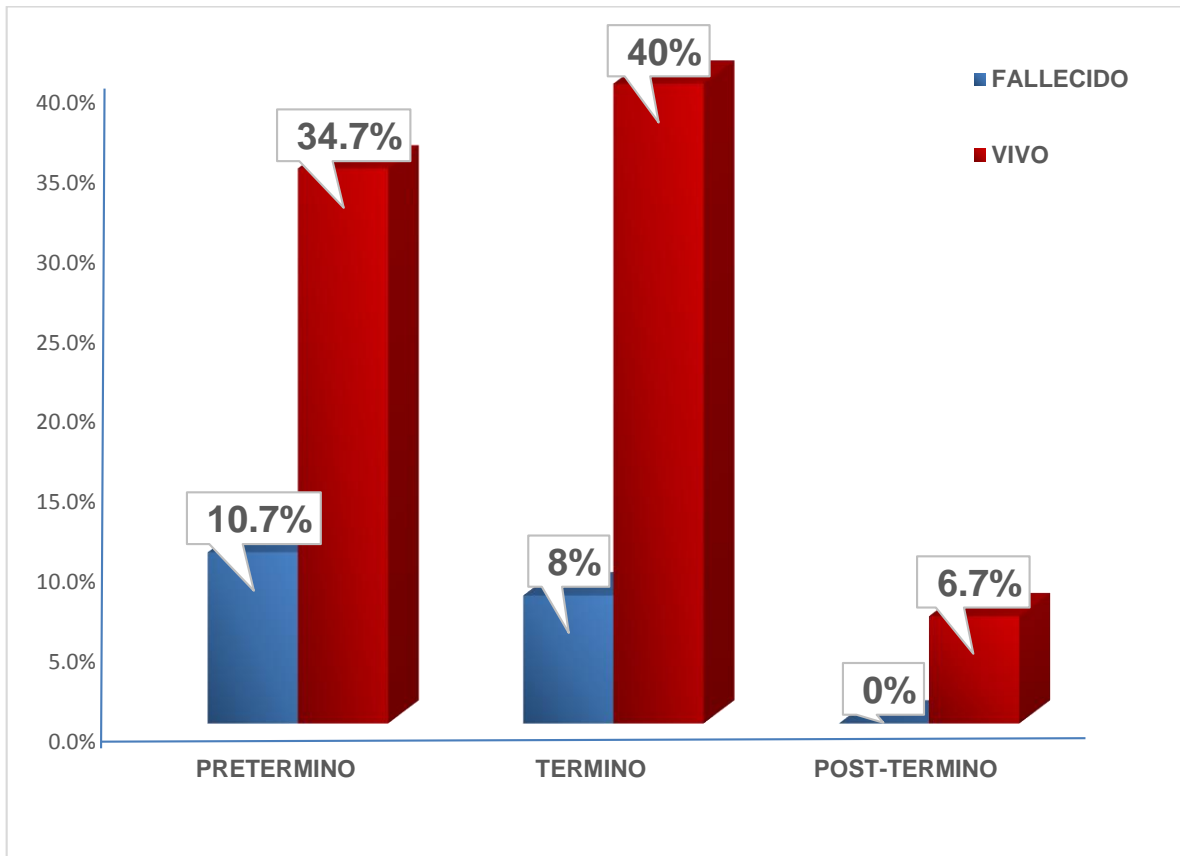


Según Antibiograma de los Hemocultivos reportados, se encontró que el 50.7 % (38) de los agentes etiológicos eran resistentes a la ampicilina, seguido de 46.7 % con (35) resistencia a cefazolina y un 45.3% (34) a ceftriaxone y en menor frecuencia eran resistentes a amikacina en un 37.3%(28), mostrando menor resistencia a los carbapenem, quinolonas y colistin.

**(Expedientes archivo HAN)**



**Gráfico 15. Condición de egreso de los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**



En cuanto a los pacientes ingresados que presentaron Sepsis Severa, se determinó que el 18.7% (14) fueron defunciones Y de estos el 10.7 % (8) pertenecían a pacientes pre términos. **(Expedientes archivo HAN)**



## **X.DISCUCION DE RESULTADOS**

La Sepsis Severa continua siendo una afección frecuente que afecta a los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales generando una alta mortalidad. El presente trabajo reunió a 75 pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos en quienes se han descrito las principales variables del comportamiento clínico bacteriológico, Resistencia Bacteriana, Tratamiento Farmacológico y Condición de Egreso.

1.- Se determinó que el sexo masculino fue el más afectado. Lo cual coincide de otros estudios realizados en este hospital y de resultados a nivel internacional en otros estudios, en donde se encontró al sexo masculino con mayor incidencia. Esto es explicado según investigaciones que determinan una mayor protección inmunológica para el sexo femenino debido a protección genética por poseer dos cromosomas XX que contribuye a la formación de inmunoglobulina M, ligados a este cromosoma. (5,9).

2.- la edad gestacional más afectada el presente estudio fueron los neonatos de termino y de bajo peso al nacer , estudios realizados en este mismo hospital en el año 2010 y 2014 aportan los mismos resultados esto debido a que los nacimientos de termino son los que con mayor frecuencia son atendidos en esta unidad , sin embargo resultados obtenidos en otros estudios Internacionales demuestran que la incidencia de sepsis severa se incrementa en los prematuro de bajo y muy bajo peso al nacer debido a que tienen aumentadas las características de inmadurez inmunitaria dada por la actividad fagocitica y quimio táctica de los neutrófilos disminuida y la mayor necesidad del empleo de técnicas invasivas .(9,11)

3.- La procedencia de los pacientes que presentaron sepsis severa eran provenientes de sala de operaciones coincidiendo estos resultados con los obtenidos en otros estudios. Siendo relacionado a que en los últimos años la vía de





nacimiento por cesaría se ha incrementado considerablemente en nuestra unidades de salud. (11,13)

4. Como factor riesgo materno para sepsis neonatal en este estudio la mayoría de la población no presentaba, lo que difiere de estudios realizados en esta misma unidad y a nivel nacional donde la infección de vías urinarias era el factor de riesgo más frecuente, otros estudios internacionales reportan la corioamnioitis y la fiebre materna como factor de riesgo de mayor frecuencia, no obstante ,debe tenerse cuidado en la vigilancia de los neonatos de UCIN ya que como se apreció en nuestra población se presenta un elevado porcentaje sin antecedente maternos . (9,12)

5. Con respecto al inicio de los síntomas de los recién nacidos que presentaron sepsis severa la gran mayoría inicio el cuadro de forma precoz antes de las 72 hrs al igual que se reportan es estudios anteriores en 2010 y 2014, y en la casuística de estudios nacionales y extranjeros donde reportan mayor incidencia de sepsis temprana donde frecuentemente se encuentran antecedentes perinatales a los que hay que darle importancia dado que muchos de los signos incipientes son inespecíficos y posteriormente presentan signos clínicos de rápida evolución que nos lleva a las formas más complicadas de la sepsis grave(9,12)

6.- El comportamiento clínico que presentaron los pacientes con Sepsis Severa se caracterizó por la presencia de Taquipnea, fiebre y taquicardia que coincide con los resultados de otros estudios realizados en nuestro medio y a nivel internacional donde refieren que la clínica de la sepsis severa se caracteriza en el 80% de los casos por fiebre, seguida de la taquipnea y la taquicardia como hallazgos comunes , ya que estos datos constituyen la principal respuesta inflamatoria sistémica a diversas agresiones clínicas. (5, 11,12)



La principal alteración de laboratorio presente en el hemograma fue la leucocitosis coincidiendo con los otros estudios donde predomina la leucocitosis con neutrofilia en más del 70% de los pacientes y presencia de células jóvenes e inmaduras, el PCR positivo es un excelente marcador de infección bacteriana (5,9, 13)

7. En cuanto a las disfunciones presentadas la Hematológica y respiratoria tuvieron mayor frecuencia, así mismo los resultados obtenidos en el único estudio realizado en esta unidad en el 2014, difiriendo un poco de la literatura internacional donde se presentan con mayor incidencia la disfunción cardiovascular y respiratoria, asociadas a estas dos a mayor morbimortalidad por su evolución a shock séptico y falla multiorgánica. La asociación de shock séptico y otras disfunciones orgánicas las que mayor prevaleció en el estudio fuè la Hematológica. (5, 9,13)

8.- La gran mayoría de nuestra población no tuvo crecimiento bacteriano en los hemocultivos lo que concuerda con la literatura internacional donde reportan que solo un 10% -20% de los hemocultivos se encuentra positividad, eso varia del área de estudio. de los hemocultivos positivos los agentes etiológicos aislados en los pacientes con Sepsis Severa en nuestro estudio fueron los Aerobios Gram negativos siendo la, Klebsiella Pneumoniae Escherichia Coli, los principales agentes y gram positivos como el Staphylococcus Aeureus, lo que concuerda con estudios realizados en esta unidad donde reporta gérmenes gram negativos con una incidencia hasta del 75% como causa de sepsis, sin embargo actualmente en la literatura internacional los gram positivos son los responsables de la sepsis en la mayoría de los pacientes. (1, 5,9)

8.- La combinación de dos o más fármacos fue el tratamiento empleado en la totalidad de los casos donde la combinación de Meropenen + vancomicina fueron los grupos más utilizados, lo que se justificó tomando en cuenta los reportes de antibiograma y en muchas ocasiones el estado epidemiológico de la sala ,la literatura internacional del consenso de sobreviviendo a la sepsis y otros estudios utilizan antimicrobianos empíricos con amplia cobertura y en términos precoz terapia según el germen aislado .(5,13)



9.- Los microorganismos aislados presentaron alta resistencia a la Ampicilina, Cefazolina, cefepime y amikacina sensibilidad en su mayoría a Imipenen, Meropenen, colistin Piperacilina/Tazobactan coincidiendo con los resultados del antibiograma de otros estudios. Esto alerta para realizar monitorizaciones periódicas sobre el patrón microbiano y susceptibilidad que varía con el tiempo y lugar. El uso indiscriminado de un antibiótico provoca la aparición de gérmenes resistentes mientras que la restricción permite que la población de microorganismos sensibles se multiplique y crezca de forma tal que tras un periodo de reposo de ese antimicrobiano recupere su eficacia y pueda nuevamente volver a ser utilizado. (13, 14, 15)

10.- La mortalidad por Sepsis Severa observada en este trabajo fue de en un 18.7% en los estudios anteriores no se valoró mortalidad por lo tanto no hay forma de saber cómo ha sido el comportamiento de esta patología que con las nuevas guías de manejo de sobreviviendo a la sepsis ha disminuido su incidencia no así en los prematuros de muy bajo peso al nacer los cuales a su inmadurez inmunológica tienen mayor mortalidad tales el caso de esta unidad donde se encontró que el 10<sup>o</sup>.7% eran neonatos pretérminos. (5, 9,11)



## **XI.- CONCLUSIONES**

Al finalizar el presente trabajo realizado a 75 (100%) pacientes que presentaron Sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal concluimos:

- 1.- De los Recién Nacidos con Sepsis el sexo más afectado fue el masculino con 54.7%
- 2.- El 48% de los recién nacidos que presentaron sepsis severa era de Término y en menor proporción los post-término en un 6.7%
3. De los recién nacidos con sepsis severa el 45.3% tenían un peso entre 1,500 – 2,500 grs, seguido en un 37.3% pesaban más de 2,500 grs.
4. - Los pacientes ingresados con Sepsis Severa el 49.3% procedían de Sala de Operaciones.
- 5.- El 48% de los pacientes con sepsis severa no presentaron ningún factor de riesgo para sepsis, seguido del 32% de los pacientes presentaron como factor de riesgo IVU materna actual.
- 6.- Con respecto al inicio de los síntomas de los recién nacidos que presentaron sepsis severa el 60% presentaron signos de respuesta inflamatoria antes de las 72 horas.
- 7.- El 52% de los recién nacidos con sepsis severa presentaron PCR positivo entre 24-48 mg/dl.
- 8.- De acuerdo al comportamiento clínico que presentaron los pacientes con Sepsis Severa el que mayor se presentó fue Taquipnea, seguido de fiebre y taquicardia, y en menor proporción la hipotermia. Siendo la Leucocitosis la alteración del hemograma que más predominó con 60%.
- 9.- El 92% de los pacientes con sepsis severa presentaron disfunción Hematológica seguido del 80% de disfunción respiratoria y en menor proporción la disfunción neurológica, con la asociación de shock séptico y otras disfunciones orgánicas la que mayor se presentó fue la Hematológica seguido de la respiratoria.



10.- En el 44% de los pacientes que presentaron sepsis severa No Hubo Crecimiento Bacteriano, del 56% de los Hemocultivos positivos el 45.3% fueron gèrmenes Gram Negativos de los cuales tuvo mayor predominio la Klebsiella Pneumoniae seguido de Escherichia Coli, siendo de menor predominio la Pseudomona Aeruginosa.

11.- Del 56% de las bacterias aisladas demostraron mayor resistencia a Ampicilina y aminoglucòsidos. También se pudo constatar que las bacterias aisladas demostraron mayor sensibilidad a los Carbapenems y Colistin.

12. El 18.7% de los pacientes que presentaron Sepsis Severa fallecieron, y de estos el 10.7% pertenecían a pacientes pre- términos.



## **XII.- RECOMENDACIONES**

1. Prevenir la Sepsis Severa en aquellos pacientes que presenten riesgo de desarrollar esta patología para evitar la evolución de estos pacientes a un shock séptico y por ende evitar las muertes.
2. Promover la toma de Hemocultivos previa instauración de antibioticoterapia empírica
3. Plasmar en los Expedientes Clínicos los resultados de los Hemocultivos, y si el paciente fallece escribir el expediente que el hemocultivo fue tomado pero estaba pendiente el resultado.
4. Elaborar guías de manejo de Sepsis Severa y Shock Séptico a nivel hospitalario, siguiendo la recomendación de la campaña mundial de sobreviviendo a la sepsis, para su aplicación en función de la evolución en todos los servicios hospitalarios y así tener un adecuado abordaje a los pacientes con esta patología.
- 5.- Promover la Investigación sobre Sepsis utilizando guías de tratamiento para conocer el impacto en la mejoría de la mortalidad.
- 6.- Identificar de manera precoz y oportuna los signos de sepsis para su intervención temprana y evitar la evolución de estos pacientes a sus formas complicadas así como plantiar en los expedientes la clasificación según la evolución .
- 7.- Promover el estricto cumplimiento del lavado de manos y uso de alcohol Gel para evitar las enfermedades asociadas al uso de servicios de salud.
- 8.- Concientizar a nivel de las autoridades superiores del hospital la importancia de la realización de pro calcitonina a los pacientes con sepsis severa ya que tiene mejor sensibilidad y especificidad en el pronóstico y manejo de las infecciones bacterianas.
9. Coordinar con el área de laboratorio la realización de bandas en la Biometría Hemática Completa ya que son parte de la respuesta inflamatoria presente en los pacientes con sepsis fundamental para el diagnóstico oportuno.
10. Aislar a los pacientes con hemocultivos positivos y tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de bacterias.
11. Fomentar el uso racional y adecuado de los antibióticos según los reportes de antibiograma y tomando en cuenta la epidemiología del servicio.



## **XII.BIBLIOGRAFIA**

1. Normativa 108: Guía clínica para la atención del Neonato. Managua, MINSA. Marzo. 2013.
2. Behrman, R; Kliegman, R; Jenson, Hal, et al. Nelson Tratado de Pediatría. 16 ed. McGraw Hill-Interamericana. España. 2000.
3. Loza Vázquez. A; León Gil.C (et al): Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave en el paciente crítico, Elsevier España, © 2010.
4. Orfali, José Luis: Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas, Servicio de Neonatología, Hospital San José Rev. Ped. Elec. Vol 1,2004
5. Phillip Dellinger<sup>1</sup>, R; Levy Mitchell;(et al) Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine Copyright © 2013.
6. Garcia Villanueva, Dina; Pérez Víctor: Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis severa y shock séptico del Recién Nacido, CENETEC, México ,2012.
7. Luna sanchez, Manuel; Franco, luisa María: Shock Neonatal, Servicio de Neonatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid Asociación Española de Pediatría. 2008.
8. Molina, Norwin: Comportamiento de Sepsis Nosocomial en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo comprendido entre Enero - diciembre 2010.



9. Salmerón Sevilla, verónica: comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de sepsis neonatal en UCIN, periodo de septiembre del 2013 a septiembre 2014, Nicaragua.
  
10. Molina, Belkis: factores asociados a sepsis neonatal en nacimientos ocurridos en el hospital Bertha calderón, productos de madres procedentes del municipio de Managua, 2003.
  
11. Abellán Castellón, Patricia .et al realizo un estudio sobre factores de riesgo que influyen en la mortalidad neonatal en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo 2007 – 2011.
  
12. León Chávez, E; Conde Marín et al. Morbilidad por infecciones neonatales del Hospital Ginecoobstétrico Ga Maguey. Toko Gin, 2010, 61)8=. 463-466.
  
13. Fernández Díaz, Maryuri; Riverón Estrada Johan. Morbilidad y Mortalidad por sepsis Neonatal Precoz Habana Cuba Med Core. 2011.





# ANEXOS



### Ficha de recolección de datos

#### I. Datos General

- a) Sexo: 1) F\_\_\_2) M\_\_\_  
 b) Edad Gestacional: \_\_\_ c) Peso al Nacer: \_\_\_  
 d) Área de procedencia: \_\_\_

e) Antecedentes maternos de riesgo para sepsis neonatal:

- 1) Ruptura prematura o prolongada de membranas  $\geq$  18 horas \_\_\_\_\_
- 2) Corioamnionitis con o sin RPM. \_\_\_\_\_
- 3) Colonización recto vaginal por Estreptococos agalactia en embarazo actual. \_\_\_\_\_
- 4) Infección activa de vías urinarias. \_\_\_\_\_
- 5) Fiebre intraparto de origen indeterminado ( $\geq$  38 °C) sin evidencia de corioamnionitis: \_\_\_\_\_

F) Inicio:

- 1) <72 horas \_\_\_\_\_
- 2) >72horas \_\_\_\_\_

#### II. Características clínicas

- a) Cuadro Clínico:
1. Temperatura  $>38$ . O  $< 36$ .C \_\_\_\_\_
  2. Taquicardia  $>2$  DS X + 0.5-4 hrs. \_\_\_\_\_
  3. Bradicardia  $<2$  DS \_\_\_\_\_
  4. Bradipnea o polipnea  $> 2$  DS o VM \_\_\_\_\_
- b) marcadores inflamatorios
- 1) Leucopenia
  - 2) leucocitosis
  - 3) 10% Bandas. \_\_\_\_\_
  - 4) PCR
  - 5) Pro calcitonina
- c) Disfunción Cardiovascular: SI\_\_NO\_\_      d) Disfunción Respiratoria: SI\_\_NO\_\_
- e) Disfunción Neurológica: SI\_\_NO\_\_      f) Disfunción Renal: SI\_\_NO\_\_
- g) Disfunción Hepática: SI\_\_NO\_\_      h) Disfunción Hematológica: SI\_\_NO\_\_



III. Agentes etiológicos aislados en los hemocultivos

- a) Aerobios:     1) Gram positivo. \_\_\_\_\_  
                  2) Gram negativos \_\_\_\_\_
- b) Anaerobios: \_\_\_\_\_
- c) No hubo crecimiento -----

IV. Tratamiento Antimicrobiano

- a) Esquema de antibiótico \_\_\_\_\_
- b) Rotación de antibiótico \_\_\_\_\_
- c) Intervalo de rotación de antibiótico \_\_\_\_\_

V. Perfil de Resistencia Bacteriana de los agentes etiológicos.

- a) sensible: \_\_\_\_\_
- b) Resistente: \_\_\_\_\_

VI. Mortalidad

- a) SI \_\_\_\_\_                    b) NO \_\_\_\_\_



**Tabla 1. Sexo de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

		Cantidad	Porcentaje
Sexo del BB	Femenino	34	45.3%
	Masculino	41	54.7%
Total		75	100%

**Tabla 2. Edad Gestacional de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

		Cantidad	Porcentaje
Edad Gestacional	PRE-TERMINO	34	45.3%
	TERMINO	36	48%
	POST- TERMINO	5	6.7%
Total		75	100%



**Tabla 3. Peso de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales.**

		Cantidad	Porcentaje
Peso	< 1,000 grs	1	1.3%
	1,000 – 1500 grs	12	16%
	1,500 – 2500 grs	34	45.3%
	➤ 2,500 grs	28	37%
TOTAL		75	100%

**Tabla 4. Área de Procedencia de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales**

		Cantidad	Porcentaje
Área de Procedencia	EMERGENCIA	12	16%
	SALA DE OPERACIONES	37	49.3%
	LABOR Y PARTO	24	32%
	MATERNIDAD	2	2.7%
TOTAL		75	100%



**Tabla 5. Factores de Riesgo Maternos de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

		Cantidad	Porcentaje
Factores de Riesgo	RPM > 18 hrs.	7	9.3%
	CORIOAMNIONITIS	3	4%
	IVU ACTIVA	24	32%
	FIEBRE INTRAPARTO	5	6.7%
	NINGUNO	36	48%
	Total	75	100%

**Tabla 6. Inicio de los Síntomas de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales**

		Cantidad	Porcentaje
Inicio de Síntomas	< 72 hrs.	45	60%
	➤ 72 hrs.	30	40%
Total.		75	100%



**Tabla 7. Respuesta inflamatoria sistémica en los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonata.**

		Cantidad	Porcentaje
Cuadro Clínico	Taquicardia	54	72%
	Bradipnea	9	12%
	Fiebre	55	73.3%
	Bradicardia	10	13.3%
	Taquipnea	62	82.7%
	Hipotermia	19	25.3%
	Leucocitosis	45	60%
	Leucopenia	30	40%



**Tabla 8. PCR como marcador inflamatorio en los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal.**

		Cantidad	Porcentaje
PCR	< 24 mg/dl	8	10.7%
	24-48 mg/dl	39	52%
	➤ 48 mg/dl	28	37.3%
Total.		75	100%

**Tabla 9. Disfunción orgánica de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

		Cantidad	Porcentaje
Disfunción	CARDIOVASCULAR	25	33.3%
	RESPIRATORIO	60	80%
	RENAL	12	16%
	HEPÁTICA	41	54.7%
	NEUROLÓGICO	7	9.3%
	HEMATOLÓGICA	69	92%





**Tabla 10. Asociación de shock séptico con otras disfunciones multiorgánica en los Pacientes que presentaron Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

			SHOCK SEPTICO		
			SI	NO	TOTAL
Disfunción Respiratoria	Cantidad		24	36	60
	%		32%	48%	80%
Disfunción Hematológica	Cantidad		25	44	69
	%		33.3%	58.7%	92%
Disfunción Hepática	Cantidad		12	29	41
	%		16%	38.7%	54.7%
Disfunción Renal	Cantidad		9	3	12
	%		12%	4%	16%
Disfunción Neurológica	Cantidad		6	1	7
	%		8%	1.3%	9.3%

**Tabla 11. Gérmenes aislados en los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

		Cantidad	Porcentaje
Agentes Etiológicos	GRAM Positivos	8	10.7%
	GRAM Negativos	34	45.3%
	No hubo crecimiento	33	44%
Total		75	100%



**Tabla 12. - Bacteria Aerobia encontrada en los Hemocultivos de los Pacientes con Sepsis Severa Ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal.**

		Cantidad	Porcentaje
Aerobias	Pseudomona Aeruginosa	1	1.3%
	E. Coli	9	12%
	Klebsiella Pneumoniaer	16	21.3%
	Stafylococcus Aureus	6	8%
	Enterococos Cloachae	3	4%
	Acinetobacter Baumani	8	10.7
	Total	42	56%



**Tabla 13. . Perfil de Sensibilidad y Resistencia de los agentes Etiológicos con Sepsis Severa en los Pacientes Ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos**

		Resistente	Sensible	
Perfil de Sensibilidad	Ampicilina	Cantidad	38	4
		%	50.7%	5.3%
	Amikacina	Cantidad	28	14
		%	37.3%	18.7%
	Cefepime	Cantidad	33	9
		%	44%	12%
	Cefazolina	Cantidad	35	7
		%	46.7%	9.3%
	Imipenen	Cantidad	9	33
		%	12%	44%
	Ceftriaxone	Cantidad	34	8
		%	45.3%	10.7%
	Meropenem	Cantidad	9	33
		%	12%	44%
	Piperacilina/T azobactam	Cantidad	14	28
		%	18.7%	37.3%
	Minociclina	Cantidad	19	23
		%	25.3%	30.7%
	Ciprofloxacina	Cantidad	15	27
		%	20%	36%
Colistin	Cantidad	11	31	
	%	14.7%	41.3%	
Cloranfenicol	Cantidad	20	21	
	%	26.7%	28%	



**Gráfico 14. Condición de egreso de los Pacientes con Sepsis Severa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos**

			CONDICION		Total
			VIVO	FALLECIDO	
EDAD GESTACIONAL	PRETERMINO	Cantidad	26	8	34
		%	17.9%	10..7%	45.3%
	TERMINO	Cantidad	30	6	36
		%	40%	8%	48%
	POST-TERMINO	Cantidad	5	0	5
		%	6.7 %	0%	6.7%
Total		Cantidad	61	14	75
		%	81.3%	18.7%	100%