



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD



MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
2013-2015

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MASTER EN EPIDEMIOLOGÍA
**“Sepsis Neonatal en el Hospital Regional, Octubre,
Noviembre, Diciembre de 2014, la Ceiba Atlántida,
Honduras”**

AUTOR:

WALESKA LETICIA PADILLA RIVERA

TUTOR:

Doctor Manuel Alfaro

Ocotal, Nueva Segovia Nicaragua, C.A. Abril de 2015

Índice

I. Introducción

II. Antecedentes

III. Justificación

IV. Planteamiento del problema

V. Objetivos

VI. Marco Teórico

VII. Diseño Metodológico

VIII. Resultados

IX. Conclusiones

I. INTRODUCCION

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil.^{1,2} La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes.³ En países industrializados como Estados Unidos de América, la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre uno y cinco casos por cada mil recién nacidos vivos,⁴ mientras que en México, la tasa es de cuatro a 15.4 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos.⁵ La sepsis neonatal se clasifica según el tiempo de inicio de la infección, en temprana y tardía. Cuando las manifestaciones clínicas de la infección ocurren entre los tres primeros días de vida se conoce como sepsis neonatal temprana y después de este tiempo como sepsis neonatal tardía. La sepsis temprana se asocia sobre todo a complicaciones obstétricas y los microorganismos causales de esta presentación son adquiridos durante el paso por el canal de parto. En la sepsis tardía, los procedimientos invasivos de tratamiento y de diagnóstico juegan un papel importante en la adquisición de esta infección y los microorganismos relacionados a su etiología son los que se encuentran en el medio hospitalario.

En México y en otros países de Latinoamérica, los microorganismos predominantes en sepsis temprana son los bacilos entéricos gram negativos principalmente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, mientras que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida sp* constituyen las principales causas etiológicas.⁽³⁾

En el Hospital Regional de cada 1638 nacidos vivos, 488 tienen diagnóstico de sepsis, de estos, 40 mueren.

En los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre se realizaron 83 diagnósticos de sepsis Neonatal, el 19.3% se le diagnostica sepsis temprana.

II. ANTECEDENTES

Sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina. Según la edad de presentación puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 días de vida (para algunos autores hasta los 7 días de vida) , que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de vía materna y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento; esta última puede ser de adquisición nosocomial o de la comunidad. Con el objetivo de estandarizar la nomenclatura, se utilizan los criterios establecidos en el Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica y publicada en el 2005(2)

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. Cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematuridad y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento. En países industrializados como Estados Unidos de América, la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre uno y cinco casos por cada mil recién nacidos vivos, mientras que en México, la tasa es de cuatro a 15.4 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos. La sepsis neonatal se clasifica según el tiempo de inicio de la infección, en temprana y tardía. Cuando las manifestaciones clínicas de la infección ocurren entre los tres primeros días de vida se conoce como sepsis neonatal temprana y después de este tiempo como sepsis neonatal tardía. La sepsis temprana se asocia sobre todo a complicaciones obstétricas y los

microorganismos causales de esta presentación son adquiridos durante el paso por el canal de parto.

En la sepsis tardía, los procedimientos invasivos de tratamiento y de diagnóstico juegan un

papel importante en la adquisición de esta infección y los microorganismos relacionados a su etiología son los que se encuentran en el medio hospitalario. En México y en otros países de Latinoamérica, los microorganismos predominantes en sepsis temprana son los bacilos entéricos Gram Negativos principalmente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, mientras que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida sp* constituyen las principales causas etiológicas de la sepsis tardía.(1)

Normas Nacionales para la atención Materno Neonatal (Honduras)

El personal calificado de los servicios de salud responsable de la atención del recién nacido, debe estar **capacitado para realizar el diagnóstico de sepsis neonatal** en base a tres pilares:

1. **La anamnesis:** para la identificación de los factores de riesgo (antecedentes maternos y del recién nacido), el reconocimiento de probables fuentes (causas) y etiología relacionados y la identificación de signos de peligro
2. La evolución y evaluación clínica.
3. Exámenes de laboratorio y gabinete.

El personal calificado de los servicios de salud responsable de la atención del recién nacido debe identificar las principales características de la sepsis neonatal temprana y tardía.

CAUSAS	/	SEPSIS TEMPRANA	SEPSIS TARDIA
CARACTERISTICAS			

Tiempo de inicio	Menor de 3 días (menos de 72 horas)	Más de 3 días (más de 72 horas)
RPM, amnionitis, asfixia	Frecuente 90%	Poco frecuente
Prematurez	Frecuente	Frecuente
Procedimientos maternos y neonatales	Frecuente	Poco frecuente
Signos clínicos	Rápida evolución	Comienzo lento
Fuente del organismo	Tracto vaginal materno	Tracto vaginal materno, mas ambiente postnatal
Mortalidad	15-50%	10-20%

El personal calificado de los servicios de salud responsable de la atención del recién nacido debe saber que los microorganismos más frecuentemente involucrados en cuadros de sepsis son:

- 1. En Sepsis temprana:** Gram negativos (E. Coli), Enterococcus y Listeria monocytogenes, Streptococcus del grupo B.
- 2. En Sepsis tardía:** generalmente son de origen nosocomial, predominando bacterias gram negativas: Pseudomonas, Klebsiella, Serratia, Staphylococcus aureus, Enterobacter, Acinetobacter y hongos como Candida.

Exámenes de laboratorio y gabinete

El personal calificado de los servicios de salud responsable de la atención del recién nacido, debe **indicar o tomar exámenes de laboratorio y gabinete**, que permitan la confirmación diagnóstica de sepsis neonatal o el seguimiento es casos de sepsis y choque séptico.

1. Potencialmente Séptico y con Sepsis:

- Hemograma
- Proteína C Reactiva (PCR)
- Hemocultivo: es el estándar de oro para identificar el agente etiológico.

2. Para seguimiento en recién nacido con sepsis y choque séptico, según evolución clínica:

- Hemograma
- PCR.
- Hemocultivo
- Punción Lumbar (citoquímica, gram y cultivo).
- Rayos X de tórax.
- Glicemia
- TP y TPT
- Electrolitos

El personal calificado de los servicios de salud responsable de la atención del recién nacido, utilizara como apoyo diagnóstico para sepsis neonatal:

1. El resultado del Hemograma:

Leucocitosis	<ul style="list-style-type: none">• Leucocitos mayor de 20.000 cel/mm³ en sangre periférica, y• Leucocitos mayor de 25.000 cel/mm³ en sangre de cordón.• Con predominio de granulocitos inmaduros
Leucopenia	Leucocitos menor de 5, 000 cel/mm ³
Neutropenia	Neutrófilos menor de 1,750 cel/mm ³

Índice neutrófilo inmaduros (bandas) / neutrófilos totales	≥ 0.2 (parámetro de mayor sensibilidad y especificidad).
Trombocitopenia	Plaquetas menores de 100.000 cel/mm ³ .

La **PCR** este elevada, se consideran valores normales menor de 10 mg/dl

La PCR es útil:

- Como ayuda para la confirmación diagnóstica de sepsis neonatal.
- Seguimiento al neonato con sepsis cada 48 a 72 horas.
- Seguimiento al potencialmente séptico a las 24 horas.
- La normalización de la PCR es un buen indicador de resolución de la infección con el tratamiento.
- Puede ser usada para determinar la duración de la antibióticoterapia, así como para saber cuándo hay recaídas.
- La proteína PCR aumenta entre las 6-8 horas tras un estímulo inflamatorio y es máximo a las 24-48 horas desde el principio de la infección.(4)

III. JUSTIFICACION

Es importante conocer la situación de sepsis neonatal, conocer los factores de riesgo maternos, los exámenes que se le realizan a los Recién Nacidos con diagnóstico de sepsis.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una de las principales causas de morbi-mortalidad en el periodo neonatal, las infecciones neonatales ocurren en la primera semana de vida y son consecuencia de la exposición a microorganismos de los genitales maternos durante el parto o bien durante su estadía en la sala de neonatos

Pregunta Principal

- ¿Cuál es la situación de sepsis neonatal en los recién nacidos, en la sala de neonatos del Hospital Regional?

Preguntas Secundarias

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los recién nacidos diagnosticados con sepsis?
- ¿Qué factores de riesgo materno existen en los neonatos diagnosticados con sepsis?
- ¿Cuántos días de estancias tiene los Recién nacidos diagnosticados con Sepsis?
- ¿Qué pruebas de Laboratorio se utilizan para diagnosticar sepsis?

V. Objetivos General

- Conocer la situación de sepsis en el Recién Nacido ocurridos en la sala de neonatología del Hospital Regional en la Ceiba, Honduras

Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio
2. Conocer que factores materno predisponen al recién nacido a una sepsis
3. Determinar el promedio días estancias de la población en estudio
4. Conocer que exámenes Laboratoriales se realizan para establecer el diagnostico de sepsis

VI. MARCO TEORICO

DEFINICIONES

SEPSIS NEONATAL

Síndrome clínico con respuesta sistémica a una infección hematógena, con o sin localización, con hemocultivo positivo o no, que se produce dentro de los primeros 28 días de vida.

BACTEREMIA

Es el hallazgo de gérmenes en la sangre de forma transitoria (hemocultivo positivo), sin alteraciones morfológicas o metabólicas importantes.

SEPSIS NEONATAL TEMPRANA O PRECOZ

Se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, son causadas por gérmenes que habitan el área genital femenina.

SEPSIS NEONATAL TARDÍA

Se presenta luego de las 72 horas de vida y ésta puede ser originada en la comunidad o ser nosocomial. (5)

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes.

La mortalidad infantil es un problema de salud pública muy importante en países de Latino América; la diarrea, infecciones respiratorias agudas y la patología neonatal, constituyen las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años

El recién nacido está expuesto a una serie de cambios y de adaptaciones posteriores al parto que bien contribuyen a su bienestar o a su morbilidad y mortalidad, que en algunos casos pudieran ser o no detectados con anticipación en los controles prenatales como ser ITU, Vaginosis.

En estudios similares se ha encontrado que la morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal de inicio temprano es alta, son muchos los factores que contribuyen a la mortalidad del recién nacido, factores maternos, ambientales, retraso en el tratamiento, poco acceso y traslado tardío a hospitales o a servicios de Salud, entre otros, siendo más frecuentes estas situaciones en zonas rurales.

El 30-40% de estas muertes neonatales son causadas por infecciones, estando íntimamente relacionada con la asfixia neonatal, prematuridad y sepsis

Los gérmenes Gram negativos son la causa más frecuente asociada a sepsis neonatal otras causas estreptococo grupo B, Chlamydia trachomatis, Sin dejar de tomar en cuenta las infecciones micóticas como ser Cándida

(1) De acuerdo con el momento de inicio se ha dividido en sepsis temprana y tardía. Se han descrito como factores de riesgo para adquirir sepsis temprana bajo peso al nacer, sexo masculino, preclampsia, hipoxia perinatal, ruptura prolongada de membranas amnióticas, fiebre materna, corioamnioitis y prematuridad. La sepsis de inicio tardío se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o tratamiento durante el periodo de hospitalización. Los agentes involucrados en su etiología son muy variables y dependen del lugar, tipo de institución y país, así como del periodo de estudio: en EUA y Europa se ha reportado a *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* como los principales, otros estudios mencionan a *Staphylococcus epidermidis*, en países en desarrollo los gramnegativos constituyen la causa más frecuente, sin embargo, en algunos reportes tanto el *Staphylococcus coagulasa negativo* como el *S. aureus* ya ocupan el primer lugar.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden corresponder a otras patologías observadas en la etapa neonatal, principalmente en prematuros, por lo que el médico debe realizar un interrogatorio muy completo, un examen físico cuidadoso y apoyarse en estudios de laboratorio para estructurar de manera adecuada el diagnóstico, el cual se confirma al aislar un microorganismo patógeno en sangre.(1)

Factores de riesgo

Factores maternos, ambientales y del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollarán infecciones severas

Deficiencias inmunes cuantitativas y cualitativas

La inmunidad celular y humoral en los recién nacidos no está completamente desarrollada (la actividad fagocítica, la síntesis de inmunoglobulinas, la actividad del complemento o la función de los linfocitos). Durante el período intrauterino no existe ningún estímulo inmunológico significativo que active reacciones inmunitarias preventivas. (3)

Prematurez

La sepsis neonatal afecta a 19 de cada mil prematuros que nacen. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación.

El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 Semanas de gestación. Los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos de término. (3)

El examen histopatológico de la placenta en prematuros extremos muestra signos de corioamnionitis (entre 50% y 70%), esto disminuye con el incremento de la edad gestacional, de 10 a 15% en recién nacidos a término.

Infección intraamniótica

La infección intraamniótica (IIA) puede afectar los tejidos maternos como la decidua, miometrio y los tejidos de origen fetal (membranas amnióticas y coriónicas, líquido amniótico y cordón umbilical o placenta). Dependiendo de la localización de la infección se puede utilizar los términos amnionitis (líquido amniótico), corioamnionitis (amnios y corion), funisitis (cordón umbilical) y vilitis (placenta). La corioamnionitis es una infección materna que se diagnostica por la combinación de fiebre materna, leucocitosis, taquicardia materna, taquicardia fetal, Sensibilidad uterina y olor fétido del líquido amniótico; ocurre en 50% de los pretérminos que nacen antes de las 30 semanas. Hay una asociación establecida entre IIA, ruptura prematura de membranas ovulares y parto pretérmino.

Los microorganismos pueden ascender a la cavidad amniótica por:

1. La vagina y el cérvix.
2. Diseminación hematológica a través de la placenta (infección transplacentaria).
3. Siembra retrógrada por la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio.
4. Introducción accidental durante los procedimientos invasivos como amniocentesis, toma de muestra de sangre fetal percutánea o de las vellosidades coriónicas.

La vía más frecuente es la ascendente, lo cual se soporta en el hecho de que la corioamnionitis histológica es más común y severa en el sitio de ruptura de la membrana. En presencia de neumonía congénita, la inflamación de las membranas corioamnióticas por lo general siempre está presente. Las bacterias identificadas en casos de infecciones congénitas son similares a las de la flora encontrada en infecciones del tracto urinario; y en embarazos gemelares, la corioamnionitis histológica se observa frecuentemente en el primer gemelar y muy pocas veces en el segundo.(3)

Síndrome de respuesta inflamatoria fetal

El síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF) es una condición subclínica descrita inicialmente en fetos de madres con inicio de trabajo de parto y membranas íntegras, se observa también en pretérminos producto de embarazos con ruptura prematura de membranas. Es definido con valores de interleucina 6(IL6) mayores de 11 pg/ml. La invasión microbiana fetal provoca un SRIF que puede generar shock séptico, disfunción multiorgánica y muerte en ausencia de parto oportuno. En esta situación se produce incremento en las concentraciones plasmáticas de matriz metaloproteinasa 9, y enzimas involucradas en la digestión de colágeno tipo IV. Presentan neutrofilia, un alto número de glóbulos rojos nucleados y elevados niveles plasmáticos de factor estimulante de colonias de granulocitos. (3)

Impacto de la sepsis neonatal en la salud pública

El cuarto objetivo de desarrollo del milenio busca reducir en dos terceras partes la mortalidad en niños menores de 5 años entre 1990 y el 2015. Al año mueren 7,6 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo, el 40,3% de estos (3,1 millones) son neonatos. Si bien se ha logrado un gran progreso en reducir la mortalidad en el periodo posnatal, la reducción en muertes neonatales ha sido más lenta. Por lo tanto, es crucial acelerar la disminución de la mortalidad neonatal, ya que si las tendencias actuales persisten, no se podrá cumplir con los nuevos objetivos al 2028.

El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo. La prematuridad, las complicaciones asociadas al parto y las infecciones son las principales causas de mortalidad neonatal. En conjunto, estas tres causas representan el 71% de todas las muertes en el periodo neonatal y 28,7% de todas las muertes en menores de 5 años. En estos países, las infecciones son responsables entre el 8 y 80% de todas las causas de muerte neonatal, y hasta del 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida. La incidencia de

sepsis neonatal en países en desarrollo varía entre 49 y 170 por cada 1000 nacimientos vivos.

En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años. En el Perú, 64% de las muertes infantiles ocurren en el primer mes de vida; debido a las infecciones, que son la segunda causa más frecuente de mortalidad neonatal en el país.

En Honduras

Con relación a datos maternos el 64.5% de las madres se encontraron en las edades comprendidas entre 19 a 35 años, 14% de estas madres son analfabetas, 55.5% proceden de zona urbana marginal, el 32% proceden de zona rural. En cuanto al número de controles prenatales el 42.2% de las madres se realizaron de 1 a 3 controles.

Se encontró que 23.8% de los recién nacidos con sepsis presentaron líquido amniótico meconial, 17% líquido amniótico fétido y 19.9 % líquido amniótico caliente.

Con relación al sexo predomina el sexo masculino con un 53.9%. Según la edad gestacional el 44.5%. Solo se realizó hemocultivos en un 27.3% y de estos los gérmenes que se aislaron fueron en un 75% Gram negativos, constituidos en su mayor parte por *Klebsiella pneumoniae* y Gram positivos en un 2.8% constituido por *Staphylococcus aureus* y *Bacillus sp.* La presencia de ITU y RPM se encontró en un 23.3% y 22% (4)

A pesar de que el uso de antibióticos y el manejo avanzado en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCI) ha disminuido de manera significativa la mortalidad por sepsis neonatal, se ha observado que los niños que la contraen presentan mayor retraso del desarrollo motor y cognitivo. Por ello, es importante establecer adecuados protocolos de diagnóstico y tratamiento, con el fin de disminuir las consecuencias a largo plazo de esta enfermedad.

La utilidad de pruebas de laboratorio como el hemograma y la proteína C reactiva (PCR) también es limitada. Si bien algunos parámetros como la neutropenia o un alto índice de neutrófilos inmaduros/totales aumentan la posibilidad de infección, la sensibilidad de estas pruebas es baja. La PCR ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo, por lo que su uso ha sido propuesto en el manejo de sepsis para limitar el tiempo de duración de cobertura antibiótica. Sin embargo, esta prueba varía dependiendo de factores como ruptura prematura de membranas, uso de esteroides antenatales, y edad gestacional, limitando su uso. Por esto, en el diagnóstico de sepsis neonatal se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares en lugar de un solo parámetro. Igualmente, por la baja sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, Citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico. Lamentablemente, muchas de estas pruebas no se encuentran disponibles en nuestro medio, o son muy costosas.

El hemocultivo es el estándar de oro en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin embargo, la tasa de positividad de esta prueba es baja. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 mL. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30-40%. Si se usan 3 mL la sensibilidad sube hasta 70-80%. Lamentablemente, en la práctica, el volumen inoculado promedio es menor a 0,5 ml, dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño/peso del recién nacido y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis. Utilizar hemocultivos seriados tampoco parece solucionar completamente el problema, aunque es recomendable.

Recientemente se ha evaluado el uso de la reacción en cadena de polimerasa para mejorar el diagnóstico de sepsis neonatal. La ventaja de este método es el poco volumen sanguíneo que requiere, además de la posibilidad de identificar al patógeno aun después de que el paciente haya recibido antibióticos. Sin embargo, el beneficio de esta prueba aún se encuentra en estudio. Localmente no es una prueba disponible en los laboratorios clínicos.

Todo esto crea una gran incertidumbre en los médicos tratantes. En ocasiones, por temor a un deterioro del paciente, se decide clasificar de sepsis a un episodio e iniciar antibióticos sin tener un diagnóstico claro. Si bien esto es aceptable inicialmente por la alta vulnerabilidad de estos pacientes inmunodeficientes, cada sospecha de sepsis debe ser evaluada para definir qué tan sólido es el diagnóstico y decidir por la continuación o suspensión de los antibióticos administrados. El uso de antibióticos de amplio espectro y el tratamiento prologando se ha visto asociado a mayor resistencia antibiótica en las UCI neonatales. Adicionalmente, se ha encontrado asociación entre el uso indiscriminado de antibióticos y efectos adversos en el neonato como candidiasis invasiva, enterocolitis necrotizante y muerte.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se necesita la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas complementarias.

No existe en la actualidad ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad la infección en el neonato y el clínico no puede esperar a los resultados de los cultivos de sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) para iniciar el tratamiento antibiótico. Esto ha conducido al uso de distintas combinaciones de test diagnósticos, con resultados muy dispares.

Un marcador de sepsis neonatal debería, por un lado, permitir un diagnóstico precoz de forma sensible (diferenciar entre causa infecciosa o no ante una inflamación) y, si es posible, informar acerca del pronóstico.

Hemograma

El recuento de leucocitos en sangre periférica es uno de los indicadores directos más útiles de la infección bacteriana, la alteración (leucopenia o leucocitosis) es parte esencial de los componentes del SRIS.

El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/ maduros, cambios en la morfología o degeneración como la

vacualización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente, y en conjunto.

En ausencia de hipertensión materna, asfixia grave, hemorragia periventricular, fiebre materna o enfermedad hemolítica, la neutropenia total absoluta y una relación elevada entre las formas neutrofílicas inmaduras y las totales sugieren firmemente una infección bacteriana. La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de éstos a la periferia e ineficiencia de las células madre para responder a las demandas.

La trombocitopenia (plaquetas <150.000/ml) se relaciona a infecciones severas, sobretodo producidas por hongos, en menor proporción por bacterias Gram negativas, virus y poca asociación con gérmenes Gram positivos. Se relaciona a una combinación de lesión difusa de la célula endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, lo cual implica un incremento del consumo de plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción y de trombopoyetina, son un predictor de mal pronóstico.

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es miembro de la familia de proteínas pentraxina; es un reactante de fase aguda no específico compuesto por 5 subunidades de polipéptidos no glucosilados. Es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extrahepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos.

Su función exacta no es conocida, pero activa el complemento, tiene funciones al interactuar con las células fagocíticas. Al parecer actúa en la primera línea de defensa inmunológica, cumple funciones en el metabolismo lipídico y contribuye en la patogenia de enfermedades como la arterioesclerosis y el infarto del miocardio.

El valor positivo es mayor de 10 mg/L; la secreción se inicia luego de 4 a 6 horas del estímulo, el máximo nivel sanguíneo se logra de 36 a 48 horas, la vida media es de 19 horas, con una reducción de 50% diario después que el estímulo agudo cesa.

Tiene poca sensibilidad para el diagnóstico de sepsis en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBP); para el seguimiento de terapia antimicrobiana debe combinarse con otros marcadores. Sin embargo, Wagle y colaboradores realizaron conteos diarios de PCR en neonatos con peso <1000 g y menores de 27 semanas de gestación, donde se descubrió que los que presentaron sepsis por Gram negativos tuvieron PCR de 50 a 60 mg/L.

En cuanto al tipo de parto, por vía vaginal se ha relacionado con elevación transitoria de PCR debido al estrés físico, así mismo, la cesárea aumenta los niveles de PCR en la madre, pero no en el recién nacido, lo cual confirma que la PCR no atraviesa la barrera placentaria. Se recomienda solicitar PCR en los neonatos luego de las primeras 24 horas de nacido para evitar valores falsos positivos. Estos mismos niveles se correlacionan con el tipo de germen y su virulencia, puede ayudar a distinguir infección de contaminación.

Los valores seriados positivos de PCR tiene un valor predictivo positivo de 5% en sepsis temprana probada y 43% en sepsis tardía probada, sin embargo, niveles elevados de PCR tiene alta probabilidad de originarse por procesos infecciosos. El valor predictivo negativo para sepsis temprana y tardía luego de tres valores de PCR normales es de 99.7% y 98.7% respectivamente. Es poco probable que luego de dos valores menores de 10mg/L a las 8 y 48 horas de nacido se presente sepsis. Luego de obtener PCR negativas seriadas se debe suspender antibióticos.

Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es un propéptido de la calcitonina, tiene 116 aminoácidos y un peso molecular de 13 kD. En individuos sanos se detectan valores <de 0.1 ng/ml, pero en infecciones severas puede llegar hasta valores de 1000 ng/ml, generalmente se encuentran cifras mayores a 0.5 ng/ml en pacientes sépticos

Se eleva fisiológicamente en las primeras 48 horas de vida, el valor en sangre durante este tiempo es 3 ng/ml, posteriormente disminuye a 0.5 ng/ml. En la sepsis es sintetizado por todos los tejidos y se eleva a las tres horas del insulto infeccioso, aunque no se conoce el mecanismo por el cual se libera, se considera que su producción se lleva a cabo en el hígado y su procedencia es de células como macrófagos, monocitos, también células neuroendócrinas del pulmón y del intestino; su producción durante la infección es inducida por el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 2 (IL 2).

Durante la inflamación de causa infecciosa, la PCT se eleva más rápidamente que la PCR, lo que la convierte en un predictor precoz de gravedad y mortalidad, sin embargo esto no se puede aplicar a neonatos ya que tienen un pico fisiológico en las primeras 48 horas, motivo por el cual la especificidad no supera el 65% y tiene un pobre valor predictivo positivo.

En la sepsis neonatal tardía o de origen nosocomial es importante la medición de PCT ya que varios estudios han determinado una alta sensibilidad y especificidad; no se debe solicitar de forma aislada pero si debe ser parte del perfil bioquímico solicitado a estos pacientes.

Es importante mencionar que la elevación de PCT se presenta en infecciones de origen bacteriano, micótico o parasitario, mientras que los procesos provocados por virus no presentan elevación de la PCT.

Interleucina 6

La interleucina 6 (IL-6) es una citoquina proinflamatoria de 22 a 29 kDA producida por monocitos, macrófagos, células endoteliales, astrocitos, fibroblastos y linfocitos B y T; es un marcador de inflamación sistémica, liberada por estímulo del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF) e IL-1; se libera precozmente en el huésped, sus valores en sangre aumentan rápidamente luego de la exposición a las bacterias y sus toxinas, se eleva más rápidamente que la PCR. La IL-6 medida en sangre del cordón umbilical tiene una sensibilidad de 87-100%, un valor predictivo negativo entre 93 y 100%. Es efectiva para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía en

neonatos pretérmino. Al comienzo de la infección posee una alta sensibilidad (89%) y un valor predictivo negativo de 91%, sin embargo, tiene una vida media muy corta y sus valores en sangre caen rápidamente luego de instaurado el tratamiento; a las 24 horas en muchos pacientes los valores en sangre son indetectables; la sensibilidad cae después de 24 y 48 horas (67% y 58% respectivamente) del comienzo de la sepsis. La IL-6 se debe considerar un marcador de infección precoz, con alta sensibilidad al interpretarse junto a la PCR en las primeras 48 horas de infección.

Inmunoglobulina M

Es la primera inmunoglobulina producida por los neonatos. Los niveles policlonales de IgM se elevan en infecciones bacterianas, virales y parasitarias, aún faltan estudios para su aplicación.

Hemocultivos

La “prueba de oro” para el diagnóstico de sepsis en cualquier grupo etario es la presencia de dos hemocultivos positivos, sin embargo, en pediatría y en especial en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra. En ocasiones, el número de casos con alta sospecha de sepsis, pero con cultivos negativos, rebasa el número de casos probados. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter y de una vía periférica.

Fischer y colaboradores encontraron que al tomar 1 ml de sangre la sensibilidad es aproximadamente de 30 a 40%, mientras que con 3 ml se puede lograr una sensibilidad de 70 a 80%.³

Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se ha utilizado con éxito para el diagnóstico de una amplia gama de enfermedades infecciosas, incluyendo las originadas por bacterias, levaduras, virus y protozoarios.

Jordán y Durson realizaron un estudio que incluyó 548 RN comparando RCP con hemocultivos, encontrando alto valor predictivo negativo y positivo, así como una alta sensibilidad y especificidad. Los resultados de RCP antes de 18 horas de nacido podrían ayudar a descartar sepsis neonatal temprana, lo que provocaría menor uso de antibióticos y disminuiría la estancia en UCIN. Actualmente, su positividad se ha incorporado en la definición de sepsis probada. Su inconveniente es el alto costo para la aplicación de la prueba y disponibilidad limitada en los laboratorios convencionales.

Punción lumbar

La punción lumbar (PL) es importante para el diagnóstico de meningitis. En el periodo neonatal la septicemia puede ser indistinguible de la meningitis. La incidencia de meningitis en recién nacidos es de 0.5 a 1 por cada mil nacidos vivos. Existe controversia sobre la realización de la PL en las primeras 72 horas de vida. Visser y colaboradores encontraron una incidencia de 1.8% en los primeros 3 días de vida, se agrega a la polémica el hecho que puede coexistir hasta en 30% meningitis y sepsis neonatal, sin embargo, Ajayi-Mokuolo, Shapiro y Hendricks-Muñoz encontraron incidencia mucho más baja de meningitis. Por todo lo anterior, se recomienda realizar punción lumbar en pacientes de más de 72 horas de vida (sepsis neonatal tardía ya que en este grupo puede llegar a 15% la incidencia), y en menores de 72 horas sólo si hay sospecha muy alta de meningitis.

Urocultivo

El Urocultivo en neonatos de menos de 72 horas de vida tiene baja sensibilidad (<0,5% en <24 horas) y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas (ecografía fetal) no está recomendado. Sin embargo, su realización es obligada en todos los recién nacidos evaluados por sepsis tardía o nosocomial. La muestra debe tomarse por punción suprapúbica o sondaje vesical. (3)

VII. DISEÑO METODOLOGICO

Métodos

El área de estudio es la sala de Neonatología del Hospital Regional, teniendo un área de cobertura de los departamentos de Colon, Islas de la Bahía y Gracias a Dios en el municipio de La Ceiba, Departamento de Atlántida

Es un estudio Descriptivo-Transversal, se estudiarán los expedientes de los Recién Nacidos Diagnosticados con sepsis por datos de laboratorio y clínica en el año 2014 los meses de octubre, noviembre y diciembre en la sala de Neonatos

La población serán todos los expedientes de los neonatos con Diagnóstico de sepsis en el periodo octubre, noviembre y diciembre de 2014, los expedientes maternos.

Variables

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Etnia
- d) Procedencia
- e) Peso del recién nacido al nacer
- f) Semana de gestación
- g) Numero de parto
- h) Edad gestacional
- i) Edad de la madre
- j) Etnia de la madre
- k) Número de embarazos o gestas
- l) Número controles prenatales
- m) Patologías en el embarazo
- n) Mes del embarazo en que padeció la patología
- o) Comienzo trabajo de parto
- p) Terminación del parto

- q) Fecha de ingreso del Recién nacido
- r) Fecha de egreso del Recién nacido
- s) Uso de sonda nasogástrica
- t) Uso de catéter
- u) Hemograma
- v) PCR
- w) Hemocultivo

Formulación de Datos

La formulación de datos será a través de un cuestionario, que resolveré con el expediente u otra fuente disponible

La información se digitara en el programa de Epi-Info

Ética

Se solicitara permiso por escrito a las autoridades de la institución, para la realización del estudio

Operacionalización de Variables

Variable	Definición operacional	Indicadores	Valores	Escala de medición
OBJETIVO 1				
Edad	Tiempo de vida que lleva el neonato	Ficha de recolección de datos	-Horas/Días	0-21 días
Sexo			Hombre Mujer	
Etnia	Conjunto de personas que pertenecen a una misma comunidad lingüística y cultural		-Tawankas -Garífunas -Mestizo	
Procedencia	Lugar donde reside actualmente		Urbano Rural	
Peso al nacer			Gramos	
Parto			Número de partos	
OBJETIVO 2				
Edad	Periodo de tiempo en años desde el nacimiento a la fecha			
Embarazos o gestas			Numero	
Edad gestacional	Periodo de Tiempo del embarazo		-Semanas/días	
Controles prenatales	Asistencia a control prenatal		-Número de controles prenatales	
Patologías en el embarazo	-Enfermedad que padeció en el embarazo -Edad estacional que presento la patología	-	-Infecciones del tracto urinario -Ruptura de membranas -Vaginosis	
Trabajo de Parto	Intervalo entre inicio y finalización de parto		-Espontaneo -Cesárea	
OBJETIVO 3				
Días de estancia hospitalaria	Tiempo que esta el paciente en el hospital		Días	
OBJETIVOS 4				
Hemograma	Examen de sangre que reportara glóbulos blancos y plaquetas		-Leucocitos :glóbulos blancos/mm3 -Plaquetas: plaquetas/mm3	
Proteína C Reactiva			mg/dl	
Hemocultivo			Positivo negativo	

VIII. Resultados

Se revisaron 83 expedientes, todos con diagnóstico de sepsis, 66.6% de los recién nacidos eran niños, y 33.7 % fueron niñas, todos del área urbana

De las 83 madres el 15.7 % se hicieron 5 controles prenatales y un 50.6% tuvo parto espontaneo, teniendo ellas edad promedio de 20 años, y siendo su primer embarazo.

49.4% de las embarazadas tuvieron una patología, siendo las infecciones del tracto urinario las que prevalecen con un 68.3%.

Los días de estancia promedio de los recién nacidos fueron entre 1, 3 y 6 días.

El examen de hemocultivo se le realizo a 16 de los 83 recién nacidos diagnosticados con sepsis, esto equivale al 21.7% de los recién nacidos diagnosticados con sepsis de estos el 68% fueron positivos y de estos 36.4% fueron positivos por Klebsiella pneumoniae.

Se le realizo examen de Proteína C Reactiva al 92% de los recién nacidos ,de los cuales el 74% salieron positivos.

El 19.3% de los Recién Nacidos se le diagnostica sepsis antes de las 72 horas y el 80.7% después de las 72 horas

Porcentaje según sexo

SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	
HOMBRE	55	66.3%	66.3%	
MUJER	28	33.7%	100.0%	
Total	83	100.0%	100.0%	

Patologías presentadas en el embarazo

PATOLOGIAS EN EL EMBARAZO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	
NO	42	50.6%	50.6%	
SI	41	49.4%	100.0%	
Total	83	100.0%	100	

Bacterias aisladas en los Hemocultivos

BACTERIA AISLADA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	
ENTEROBACTER CLOACAE	3	27.3%	27.3%	
ESCHERICHIA COLI	2	18.2%	45.5%	
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	4	36.4%	81.8%	
PSEUDOMONAS SP	2	18.2%	100.0%	
Total	11	100.0%	100.0%	

IX. Conclusiones

1. Las infecciones del tracto urinario en el embarazo es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de una sepsis en el recién nacido
2. El hemocultivo es el estándar de oro en el diagnóstico de sepsis, y este se realiza a un porcentaje bajo de los recién nacidos que fueron diagnosticados con sepsis.
3. No se cumple la Norma nacional para la atención del recién nacido diagnosticado con sepsis en cuanto a exámenes de laboratorio, siendo muy importante el examen de Hemocultivo y este solo se le realizo al 21.7% de la población en estudio
4. el diagnóstico de sepsis se hace en su mayoría por signos y síntomas que el recién nacido presenta

X. Recomendaciones

1. Garantizar a nivel de laboratorio el abastecimiento de insumos para el diagnóstico de sepsis neonatal.

XIII. ANEXOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
NICARAGUA**



CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD

Ficha de recolección de datos del expediente clínico de los pacientes ingresados
en la sala de Neonatos del Hospital Regional Atlántida

I. DATOS GENERALES DEL RECIEN NACIDO

Edad _____ días Sexo _____ Etnia _____

Procedencia _____

Municipio _____ Ciudad _____

Peso al nacer _____

Fecha de defunción _____

II. FACTORES DE RIESGO MATERNOS

Edad _____ Numero de embarazo o gestas _____

Edad gestacional _____ Número de controles prenatales _____

Patología en el embarazo: SI _____ NO _____ si la respuesta es sí, cual
patología _____

Comienzo trabajo de Parto: Espontaneo _____ Inducido _____

Terminación del parto: Espontaneo _____ Cesárea _____ Fórceps _____

Mes del embarazo en que padeció la patología _____

III. DIAS DE ESTANCIA DEL RECIEN NACIDO EN LA SALA DE NEONATOLOGIA

Fecha de ingreso del recién nacido a la sala de neonatos _____

Fecha de egreso del recién nacido de la sala de neonatos _____

IV. PROCEDIMIENTOS QUE SE LE REALIZARON AL RECIEN NACIDOS

Catéter _____ Sonda nasogástrica _____

V. PRUEBAS DE LABORATORIO QUE SE LE REALIZARON AL RECIEN NACIDO

¿Cuál de los siguientes exámenes fueron solicitados?

Hemograma _____ Proteína C Reactiva _____ Hemocultivo _____

Otros _____

Resultados de exámenes de:

Hemograma: Leucocitos _____

Plaquetas _____

Proteína C Reactiva:

NEGATIVO _____

POSITIVO _____ Título _____

Hemocultivo

NEGATIVO _____

POSITIVO _____

Bacteria(s) aisladas _____

Otros _____



SALA DE NEONATOLOGIA/ HOSPITAL REGIONAL ATLANTIDA

Bibliografía

- (1) Morbilidad y Mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México, 2011
- (2) Guías Clínicas del departamento de neonatología, Hospital Infantil de Mexico, 2011
- (3) Coronell Wilfredo, Cruz Carlos, Revista de Enfermedades infecciosas en pediatría, volumen XXII, numero 90
- (4) Normas Nacionales para la atención Materno Neonatal, Republica de Honduras, agosto 2010
- (5) Aguilar H., Meléndez J. Perfil Epidemiológico del Recién Nacido con Sepsis atendido en el servicio de Neonatología del Hospital Escuela , Honduras, julio 2004