

Facultad Regional Multidisciplinaria de Carazo



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

Informe Final de Tesis para optar al Título de Doctora en Medicina y Cirugía

Uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, en el III trimestre de 2022

Autoras

Br. María Nohelia López Rodríguez

Br. María Alejandra Matus Hernández

Tutora Científica

Dra. Amelia Espino

Especialista en Pediatría

Tutora metodológica

Dra. Maritza Lissett Narváez Flores

Máster en Salud Pública

Jinotepe, Carazo

Agosto 2023

Dedicatoria

Dedicamos nuestro trabajo monográfico principalmente a Dios por darnos sabiduría y fortaleza para sobrellevar todas las pruebas que se nos presentaron durante la carrera y sobre todo durante la realización de nuestro trabajo. A nuestras madres y abuelitas por ser los amores más grandes y pilares más importantes de nuestras vidas, por su apoyo incondicional y por creer en nosotras desde el inicio de nuestra carrera. A nuestra familia por estar siempre cuando los necesitamos y estar dispuestos a escucharnos en todo momento. A nuestros médicos docentes quienes durante toda la carrera nos brindaron conocimientos, valores humanos, amistad y nos enseñaron a nunca dudar de nuestras capacidades. A nosotras por perseverar, apoyarnos mutuamente y culminar juntas nuestra investigación.

Agradecimiento

A Dios porque sin él no somos nada

A nuestros padres quienes han sido un apoyo en nuestras vidas ayudándonos a salir adelante, permitiéndonos cumplir cada objetivo tanto personal como académico, brindándonos su cariño e impulsándonos a continuar a pesar de las adversidades.

A nuestra familia por alentarnos a salir adelante y ser ese equipo en el que nos podemos apoyar y confiar en todo momento.

A nuestras tutoras por brindarnos su apoyo, accesibilidad, confianza, por compartir sus conocimientos y por tener paciencia.

A nuestros médicos docentes por transmitirnos los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí. De igual forma les agradecemos a aquellos médicos y amigos que hoy no nos acompañan físicamente, gracias por haber dejado un legado en nuestros corazones

Opinión de la Tutora

La sepsis neonatal temprana (SNT) es un problema de salud pública que representa un desafío para los servicios de Neonatología de todo el mundo. Con el uso de la profilaxis antimicrobiana se intenta prevenir la presencia de la sepsis temprana, que se adquiere en forma vertical por los agentes que se encuentran en las zonas genital y perineal de la madre. La presentación clínica de la sepsis neonatal puede variar de escasa a muy florida, y su diagnóstico en etapa inicial a veces resulta difícil, por lo que este se fundamenta entonces en la sospecha clínica, basándose en la presencia de factores de riesgo, manifestaciones clínicas inespecíficas o con el apoyo de los exámenes de laboratorio dirigidos a identificar sepsis.

El estudio realizado por las bachilleres María Nohelia López Rodríguez y María Alejandra Matus Hernández, describe el uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022, proporciona información relevante que permite reconocer los criterios que determinaron el uso de antimicrobianos en recién nacidos con riesgo de sepsis.

Considero que la presente investigación es oportuna y pertinente por la prevalencia de este problema de salud. Algunos resultados se convierten en verdades ya demostradas en las evidencias científicas, pero es bueno recordarlo para fortalecer la prevención primaria y secundaria en nuestra práctica profesional.

Felicito a las autoras de esta investigación por el aporte científico y práctico que estoy segura servirá a todos los que trabajamos en la atención de salud de los niños y niñas de Nicaragua.

Dra. Amelia Espino
Especialista en Pediatría

Resumen

Objetivo: Describir el uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Diseño metodológico: El estudio tiene un enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, realizado en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre de 2022. El universo corresponde a 180 recién nacidos y una muestra de 90 recién nacidos vivos mayores de 37 semanas de gestación con riesgo a sepsis neonatal temprana. Los datos fueron analizados en SPSS y los resultados se presentan en tablas y gráficos.

Resultados: El 56% de los neonatos tenían entre 38-39 semanas de gestación, el 26% tenía 37 semanas, el 17% con 40 semanas y el 1% 41 semanas. El 54% eran femeninas y el 46% varones, el 59% tuvo un peso mayor de 3000 gramos, el 31% con peso entre 2500-3000 gr y el 10% con peso menor de 2500 gr. El 58% nació por cesárea y el 42% por parto, en el 56% de los neonatos se confirmó sepsis la cual fue diagnosticada al momento del nacimiento en el 60% de ellos. El factor de riesgo de sepsis predominante en los neonatos, fue la infección urinaria en el 66%, seguido de la RPM >18 horas en 26% y luego la corioamnionitis en 24%. La fiebre fue el criterio clínico prevalente en 49% de neonatos, el 47% no tuvo sintomatología, el 3% ictericia y el 1% depresión respiratoria, el 92% tuvo leucocitosis, el 20% PCR positiva y el 13% trombocitopenia. En el 92% de los recién nacidos se usó antibióticos, el esquema utilizado fue Ampicilina + amikacina en el 83%, con una duración entre 2-3 días en el 69% de los neonatos. El uso de antibióticos respondió a la presencia de fiebre y leucocitosis.

Conclusiones: En 92% de recién nacidos se utilizó antibióticos profilácticos de sepsis temprana, el esquema utilizado fue Ampicilina + amikacina con una duración entre 2-3 días.

Palabras clave: sepsis neonatal temprana, recién nacidos a término, uso de antibióticos.

Índice

Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
Opinión de la Tutora.....	iii
Resumen.....	iv
Capítulo I. Generalidades	
1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	2
1.3 Justificación.....	5
1.4 Planteamiento del Problema.....	6
1.5 Objetivos.....	7
1.6 Marco Teórico.....	8
Capítulo II. Diseño Metodológico	
2.1 Tipo de estudio.....	22
2.2 Lugar y período de estudio.....	22
2.3 Universo.....	22
2.4 Muestra.....	22
2.5 Muestreo.....	22
2.6 Criterios de inclusión y exclusión.....	23
2.7 Variables de estudio.....	24
2.8 Operacionalización de variables.....	25
2.9 Fuente de información.....	27
2.10 Técnicas para recolectar la información.....	28
2.11 Análisis de la información.....	28
2.12 Consideraciones éticas.....	28
Capítulo III. Desarrollo	
3.1 Resultados y Análisis de Resultados.....	29
3.2 Conclusiones.....	45
3.3 Recomendaciones.....	46
Capítulo IV. Bibliografía.....	47
Capítulo V. Anexos.....	51
5.1 Instrumento de recolección de información.....	51
5.2 Tablas.....	53
5.3 Autorización del Estudio.....	59

Capítulo I. Generalidades

1.1 Introducción

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos, se estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren en el mundo cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas (Barreto, Baloa, & García, 2020)

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivos de LCR, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 8 días de vida.

Su incidencia varía en los países desarrollados de 1 a 8 por 1000 NV mientras que en los países en vías de desarrollo es de 3 a 12 por cada 1000 NV. En América Latina la incidencia se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 NV.

La antibioticoterapia de manera empírica en recién nacidos con riesgo de sepsis neonatal representa la principal causa del uso de antibióticos en la edad temprana. Los antibióticos inducen alteraciones en el microbioma causando aumento de la estancia hospitalaria, aumento en morbilidades como displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante y aumento en la tasa de mortalidad dentro de las unidades de neonatología. (Achten, et al., 2019)

El objetivo de este trabajo monográfico es describir el uso de antibióticos en recién nacidos a término con factores de riesgo de sepsis neonatal temprana para así fomentar el uso racional de antibióticos en el recién nacido y reducir las secuelas que pueden generar a corto o largo plazo.

1.2 Antecedentes

Antecedentes Internacionales

(Islas, Cardiel, & Sánchez, 2012), México. Investigó los criterios para decidir el inicio de antibióticos y cuándo suspenderlos en una cohorte de niños nacidos entre julio a diciembre de un año calendario, realizando un estudio de cohorte transversal prospectivo con un total de 66 RN de término, con antecedentes de infección perinatal. Los estudios realizados fueron: biometría hemática (BH), hemocultivo periférico, proteína C reactiva (PCR). A todos los RN se les inició ampicilina y amikacina. Se consideró la presencia de septicemia en aquellos RN que requirieron más de 72 horas de tratamiento con antibiótico. Encontraron que el 27.2% (n=18) desarrolló sepsis y se aisló germen en el 6% (n=4). En el 72.7% se descartó sepsis. La corioamnionitis materna y la distensión abdominal en el recién nacido se presentó en el 55 y 33.3% respectivamente, asociados con sepsis. Concluyen que la incidencia de sepsis es mayor a la reportada, la corioamnionitis es el factor principal de riesgo para sepsis y la mayoría de RN con sospecha de sepsis no se requirió de antibióticos por más de 72 horas.

(Sánchez, Insignares, & Sarmiento, 2016), Colombia. Evaluaron el beneficio de usar o no usar antibióticos profilácticos en recién nacidos de término con factores de riesgo para infección, mediante un estudio prospectivo en 155 neonatos a término, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Neonatales de la Clínica San Diego entre febrero 2014 y diciembre 2015, con diagnóstico de potencialmente infectado o riesgo de infección por factores asociados. Los pacientes se dividieron en dos grupos, el 47,7 % de los neonatos recibieron antibióticos profilácticos y 52,2 % no recibieron antibiótico profiláctico, 80 fueron niñas y 75 niños.

(Ulloa, 2017), Ecuador. Determinó el uso de biometría hemática completa y PCR como criterios para antibioticoterapia en neonatos ingresados con diagnóstico de sepsis neonatal en el hospital general Liborio Panchana Sotomayor desde octubre 2016 hasta mayo 2017. Fue un estudio descriptivo, transversal con 59 pacientes. Encontró una prevalencia de sepsis neonatal del 38,6%. El 72,9% fueron masculinos. El esquema antibiótico más frecuente fue Ampicilina + Gentamicina en un 83% y el PCR fue realizado en un 64% de los pacientes, siendo positivo en un 18% de los casos. Se encontró una asociación positiva entre el resultado positivo de PCR y el cambio en el esquema antibiótico utilizado.

(Murthy, Godinho, Guddattu, Lewis, & Nair, 2019), India. Realizaron una revisión sistemática para identificar los factores de riesgo de sepsis entre los neonatos, incluyendo 15 estudios con 11 009 registros, de los cuales nueve fueron prospectivos en diseño. El peso al nacer y la edad gestacional en el momento del parto fueron los factores informados con mayor frecuencia. En el metanálisis, se encontró que el sexo masculino (OR: 1,3), neonatos nacidos en domicilio (OR: 5,5), la necesidad de ventilación artificial (OR: 5,61), la edad gestacional <37 semanas (OR: 2,05) y la ruptura prematura de membranas (OR: 11,14) fueron factores de riesgo para la sepsis neonatal.

(Korang, et al., 2021) Una revisión sistemática Cochrane en Dinamarca, evaluó los efectos beneficiosos y perjudiciales de diferentes regímenes antibióticos para la sepsis neonatal de aparición precoz incluyendo cinco ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con un total de 865 pacientes. De los cinco ensayos incluidos, un ensayo comparó ampicilina más gentamicina con bencilpenicilina más gentamicina; un ensayo comparó piperacilina más tazobactam con amikacina; un ensayo comparó ticarcilina más ácido clavulánico con piperacilina más gentamicina; un ensayo comparó piperacilina con ampicilina más amikacina; y un ensayo comparó ceftazidima con bencilpenicilina más gentamicina. Los autores concluyen que la evidencia actual no es suficiente para apoyar que un régimen de antibióticos sea superior a otro.

Antecedentes Nacionales

(Espinoza, 2020) Identificó los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Véllez Paiz, enero a diciembre del 2019, mediante un diseño de casos y controles retrospectivo, en 116 neonatos, 56 casos y 56 controles. Demostró que los factores de riesgos significativos para sepsis neonatal temprana fueron edad materna menor de 20 años (OR: 4.4), primigesta (OR: 4.6), con edad gestacional < 37 SG (OR: 5.8), corioamnionitis (OR: 2.09), controles prenatales ≤ 4 (OR: 9.8), fiebre intraparto (OR: 2.1) y prematuridad (OR: 2.26), en los resultados de laboratorio encontró relación significativa con sepsis neonatal el nivel de leucocitos (OR: 33.2) y proteína C reactiva (OR: 19.8).

(González, 2021) Determinó la evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaraguense, en el período 2019-2020. Fue un estudio observacional, descriptivo, transversal con un universo y muestra de 58 pacientes. En los resultados hubo predominancia de pacientes de sexo masculino, edad gestacional mayor de 37 semanas, con peso adecuado para edad gestacional, vía de nacimiento fue vaginal, la mayoría con APGAR al primer y quinto minuto de 8/9, la procedencia materna urbana fue la más frecuente. Los factores de riesgo presentes en los pacientes fueron prematurez y bajo peso, la manifestación clínica principal fue dificultad respiratoria. El shock séptico fue la complicación predominante. El esquema antimicrobiano empírico inicial fue la asociación Ampicilina – Amikacina, a la mayoría se le realizó cambio de antimicrobiano a segunda línea. El resultado del hemograma fue normal en la mayoría de los pacientes, sin embargo se observó alteración del resultado de PCR a las 72 horas de vida.

1.3 Justificación

La sepsis neonatal temprana es la segunda causa de muerte en la primera semana de vida. Cada año se presentan millones de muertes neonatales en el mundo y 35% son debidas a procesos infecciosos.

Según la guía clínica del neonato a nivel nacional la mortalidad es de 1,27 a 2,0 por cada 1000 nacidos vivos, siendo esta la segunda causa de mortalidad neonatal en Nicaragua a pesar de conocer y establecer estrategias en función de su reducción.

Los recién nacidos pretérmino (< de 30SG) y bajo peso al nacer (< 1000gr) tienen mayor riesgo de desarrollar una infección, pero no son por si mismos la fuente de infección (MINSA, 2022)

Estos factores de riesgo para sepsis neonatal han tomado mucha importancia en las salas de neonatología. Con el tiempo las investigaciones sobre los criterios para definir esta enfermedad han ido en aumento, permitiendo que hoy en día muchos de estos sean descartados y con ellos su manejo disminuya las complicaciones a largo plazo.

En las normativas nacionales se establece que el uso de antibiótico de manera precoz en los recién nacidos con factores de riesgo a sepsis ya descritos mejoran el pronóstico de estos pacientes, sin embargo, estudios internacionales demuestran que la antibioticoterapia empírica representa un riesgo para el desarrollo de complicaciones a corto y largo plazo.

Por lo que consideramos importante describir el uso de los antibióticos en este grupo de pacientes con el objetivo de disminuir las posibles secuelas, reducir costos y estancia intrahospitalaria, además de evitar la resistencia antimicrobiana.

1.4 Planteamiento del Problema

¿Cómo se utilizan los antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022?

1.5 Objetivos

Objetivo General

Describir el uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Objetivos Específicos

1. Reconocer las características demográficas de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.
2. Identificar los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.
3. Describir los criterios clínicos y de laboratorio que determinan el uso de antibióticos en los recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.
4. Caracterizar la antibioticoterapia recibida por el recién nacido a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

1.6 Marco Teórico

1.6.1 Definición de sepsis neonatal

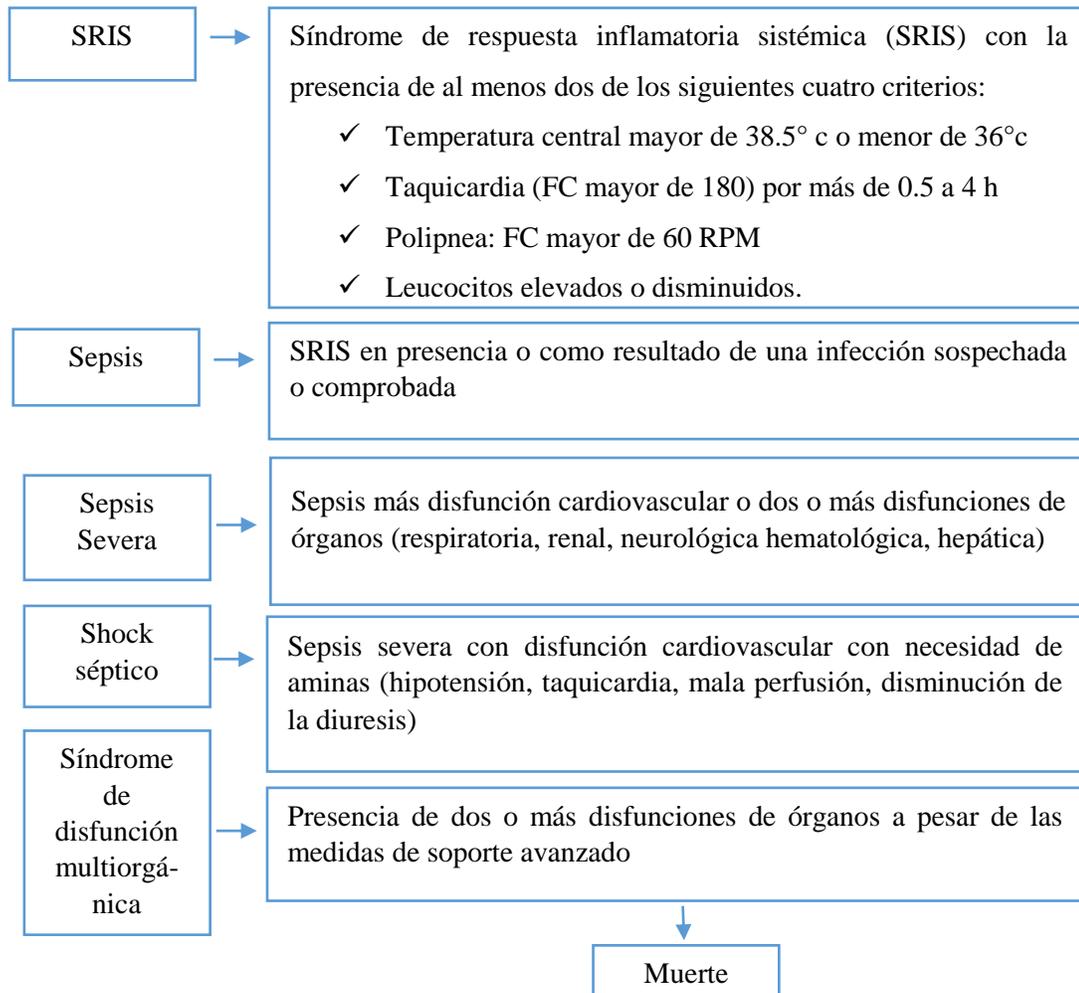
La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas inespecíficos causados por la invasión de patógenos, se confirma en cultivo mediante el crecimiento microbiano en hemocultivos u otros fluidos corporales estériles. (Celik, Hanna, Canpolat, & Mohan, 2022)

En Nicaragua según la guía de atención clínica del neonato se define sepsis neonatal como una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas, adquirida en forma ascendente o transplacentaria y debido a factores de riesgo maternos y sepsis definitiva a la presencia de signos clínicos más cultivo de sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, en el que se desarrolla una especie bacteriana patógena. (MINSa, 2022)

1.6.2 Clasificación de sepsis neonatal

- **Según el momento de aparición de los síntomas:** (MINSa, 2022)
 - **Sepsis neonatal temprana** (transmisión vertical). Se presenta en las primeras 72 horas de vida. La infección generalmente ocurre “in útero”, el neonato nace enfermo y la evolución suele ser fatal. Predomina el compromiso pulmonar.
 - **Sepsis neonatal tardía** Se presenta después de las 72 horas hasta los 28 días de vida. Refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria es decir en el ambiente post natal, la evolución es más lenta. Predomina el compromiso del sistema nervioso central.
 - **Sepsis tardía** (Infección Asociada a la Atención de la Salud – IAAS). Se presenta después de 72 horas del nacimiento y se deben a patógenos no transmitidos por la madre, adquirida después de la hospitalización del RN, sin existir infección previa o en período de incubación.

- **Según su evolución:**



1.6.3 Epidemiología

Las infecciones bacterianas severas en los recién nacidos incluyen muertes por tres síndromes clínicamente definidos: sepsis neonatal, meningitis y neumonía. Un estimado de 554 000 muertes por año en todo el mundo se deben a infecciones bacterianas severas en el período neonatal. (OMS, 2019)

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en la medicina neonatal. A nivel mundial cerca de 30 millones de recién nacidos requieren algún nivel de atención hospitalaria anualmente, estas incluyen a los recién nacidos con complicaciones asociadas a prematuridad, sepsis neonatal, ictericia patológica y aquellos que

presentan enfermedades congénitas. Se estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren en el mundo cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas. La incidencia de sepsis neonatal en los países desarrollados varía de 1 a 8 por 1000 NV mientras que en los países en vías de desarrollo va de 3 a 12 por cada 1000 NV. En América Latina la incidencia se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 NV. (Barreto, Baloa, & García, 2020)

En Nicaragua, la tasa de mortalidad por sepsis neonatal es de 1,27 a 2,0 x 1000 NV. El pronóstico y el resultado dependerán del diagnóstico precoz y el eficiente tratamiento. (MINSA, 2022)

1.6.4 Etiología

Su principal etiología es bacteriana, las más frecuentes son *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli*. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes, son *E. faecalis*, otros *Streptococcus* y *Listeria monocytogenes*, dentro de los Gram positivos, y *Klebsiella*, *H. influenzae* y *Enterobacter* dentro de los Gram negativos (Fernández, López, Coto, Ramos, & Ivañez, 2008). En los países de bajos ingresos principalmente Gram negativos como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*, seguidas por organismos Gram positivos tales como *Streptococcus agalactiae* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009)

1.6.5 Fisiopatología

Las infecciones perinatales precoces se adquieren antes o durante el momento del parto. Al producirse la infección intrauterina, los gérmenes pueden alcanzar la cavidad amniótica y al feto por diferentes vías:

1. Ascendente, proceden de la vagina y el cuello uterino. Esta es la forma más frecuente.
2. Diseminación hematogena a través de la placenta (infección transplacentaria).
3. Siembra retrógrada de la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio.
4. Introducción no intencional en el momento de los procedimientos invasivos como la amniocentesis, muestreo de sangre fetal percutánea, el muestreo de vellosidades coriónicas o la derivación (MINSA, 2022)

Actualmente la patogénesis de la SN se caracteriza por una respuesta inmune bimodal excesiva o suprimida, cuyas dos fases pueden ocurrir simultáneamente. El inicio de este proceso se da como respuesta al reconocimiento por los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) de los componentes de los organismos invasores, lo cual estimula la liberación de una variedad de citocinas. El TNF- α , IFN- γ , la IL-1 β , la IL-6 y la IL-8 son citocinas proinflamatorias, abundantes en la primera fase de la SN, conocida como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La estimulación de los neutrófilos, plaquetas, células endoteliales y otras células inmunes llevan a la producción de mediadores biológicamente activos como el factor de activación plaquetaria, metabolitos del ácido araquidónico, histamina, bradicinina, proteínas del complemento, péptidos vasoactivos y óxido nítrico, mediadores proinflamatorios que contribuyen con la respuesta inflamatoria sistémica característica del SIRS. Se cree que el incremento moderado de estas citocinas proinflamatorias tiene un rol protector al promover las respuestas antimicrobianas, mientras que una elevación excesiva se asocia con lo que se conoce como tormenta de citocinas, asociada con un desenlace fatal debido a fallas multiorgánicas. La IL-10, IL-11, IL-13 y el factor de crecimiento transformante (TFG)- β son citocinas anti-inflamatorias, producidas en la segunda fase de la respuesta inmune, conocida como síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora, especialmente en los pacientes con sepsis severa. Estas citocinas antiinflamatorias bloquean la activación de los fagocitos, la fiebre, alteran la coagulación y disminuyen los niveles de mediadores vasoactivos.

Los diferentes patrones de incremento de las citocinas pueden ayudar en la identificación del factor etiológico. La disfunción inmune se relaciona con la progresión de la sepsis, debido a la disfunción de subpoblaciones de células T, incluyendo las células T reguladoras, cuya activación puede inhibir el exceso en la respuesta inflamatoria del huésped debido a la activación de las vías del TCR. Otras células con funciones inmunosupresoras son las células B reguladoras y las células dendríticas reguladoras. Las células B reguladoras ejercen su función inmunosupresora por la secreción de IL-10, mientras que las células T reguladoras pueden hacerlo también mediante inhibición por contacto al unir moléculas expresadas en su membrana, como el CTLA-4, TIM-3, y GITR, a su receptor en las células efectoras.

El estrés oxidativo es responsable de la activación de radicales libres y citocinas proinflamatorias. Aunque los neonatos en el contexto de una infección tienen mayor actividad de enzimas antioxidantes como el superóxido dismutasa y el glutatión peroxidasa, en comparación con los adultos, los neonatos tienen menores niveles de agentes antioxidantes como vitamina E, β -carotenos y grupos sulfhidrilo, por lo cual, frente a un desbalance oxidativo y proinflamatorio, ocurre un significativo aumento en los niveles de PCR.

Las alteraciones en la coagulación ocurren en casi todos los pacientes sépticos. Durante un proceso infeccioso, la cascada de la coagulación empieza con el aumento de la expresión de factor tisular en los neutrófilos, monocitos o el endotelio, lo que lleva a un aumento de proteínas de la coagulación incluyendo el complejo trombina antitrombina, el inhibidor del activador del plasminógeno y el complejo plasmina- α 2 antiplasmina. Además, también hay una inactivación de la proteína S y otras proteínas anticoagulantes, como la antitrombina III. Estos desórdenes de la coagulación que se presentan en la sepsis pueden ir desde hipercoagulabilidad localizada, lo que es en realidad un mecanismo de defensa que tiene como fin limitar la infección, pero que puede llevar a tromboembolismo y hasta coagulación intravascular diseminada (CID), caracterizada por la presencia de trombosis microvascular. En el caso de sepsis por gramnegativos, es el LPS lo que induce la activación de tromboplastina tisular que promueve el desarrollo de CID. Luego de la aparición de CID, los desórdenes hemorrágicos se presentan debido al agotamiento de plaquetas y factores de la coagulación. Los componentes del sistema de la coagulación tienen un papel en la modulación de la respuesta inflamatoria por lo cual la CID se asocia con mal pronóstico. (Cortés, Fernández, Beltrán, & Nárvaez, 2019)

1.6.6 Factores de riesgo para sepsis

- **Sexo masculino**

Cabe destacar que el sexo masculino está predispuesto a la sepsis y para esto propone la presencia de un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma x involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulina, por lo tanto, la niña al poseer dos cromosomas x tiene mayor resistencia a la infección. (Portillo, Hara, Rivera, Castro, & Funez, 2017)

- **Rotura prematura de membranas (RPM)**

La normativa 109 del MINSA la define como la solución de continuidad de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico. (MINSA, 2022).

- **Infección de vías urinarias activa en el momento del parto**

Se considera infección de vías urinarias (IVU), la presencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones morfológicas y/o funcionales. En el cultivo de orina debe de existir una bacteriuria significativa (mayor a 100,000 UFC/ml de un único uropatógeno) en orina por micción espontánea, o mayor a 100,000 UFC/ml si se recoge la orina por sonda vesical o cualquier cantidad si la muestra es obtenida por punción supra púlica. (SEGO, 2013)

Un estudio de casos y controles sobre sepsis neonatal y factores de riesgo, las infecciones fueron más frecuentes, por un lado de vías urinarias (nueve casos) y por otro de cervicovaginitis (cuatro casos), con diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$) (Anaya-Prado, y otros, 2017). Una revisión sistemática en Etiopía, demostró que los neonatos nacidos de madres que tenían infección prenatal del tracto urinario tenían un riesgo 3,55 veces mayor de desarrollar sepsis neonatal en comparación con los neonatos nacidos de madres que no tenían infección del tracto urinario prenatal (Bayih, et al., 2021).

- **Corioamnionitis**

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG por sus siglas en inglés) define corioamnionitis como una infección con inflamación resultante de cualquier combinación de líquido amniótico, placenta, feto, membranas fetales o decidua. (ACOG , 2017)

Una revisión sistemática de 103 estudios estimó el riesgo de sepsis neonatal temprana asociada con corioamnionitis, demostrando que la corioamnionitis histológica se asoció con sepsis neonatal confirmada y de inicio temprano (OR 4,42 y 5,88 respectivamente). La corioamnionitis clínica también se asoció con sepsis neonatal confirmada y de inicio temprano (OR 6,82 y 3,90, respectivamente). La incidencia de sepsis confirmada fue del 7% (inicio temprano) y del 22% (inicio tardío) para los recién nacidos histológicos y del 6% (inicio temprano) y del 26% (inicio tardío) para los neonatos expuestos a corioamnionitis clínica. (Beck, y otros, 2021)

- **Fiebre intraparto**

La fiebre intraparto se define como cualquier temperatura entre 38 y 38.9 grados Celsius sin otros criterios clínicos que indiquen infección intramniótica. (ACOG , 2017)

Una revisión sistemática de 27 estudios y 36,016 neonatos ingresados en Etiopía, demostró que los recién nacidos de madres con fiebre intraparto tuvieron 3,63 veces más probabilidades de desarrollar sepsis neonatal en comparación con los nacidos de madres que no eran febriles durante el intraparto (Bayih, et al., 2021)

En un estudio de cohorte prospectivo evaluó la tasa de sepsis neonatal de inicio temprano en recién nacidos de madres con fiebre intraparto en comparación con los recién nacidos de madres sin fiebre intraparto, encontrando una tasa general de SNT en recién nacidos con ≥ 36 semanas de gestación fue de 0,82/1000 partos, la incidencia de fiebre intraparto de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ fue 6,8%, la tasa de fiebre intraparto ocurre en aproximadamente 1 de cada 15 mujeres en trabajo de parto. El riesgo de sepsis neonatal en los recién nacidos de madres con fiebre intraparto o un diagnóstico de corioamnionitis clínica es bajo, del 0,24% es decir <1 en 400 (Towers, Zite, Smith, Chernicky, & Howard, 2017)

Un estudio de cohorte publicado en 2000 identificó la fiebre intraparto y la colonización por GBS como factores de riesgo maternos más importantes para sepsis neonatal temprana. Sin embargo, utilizando sólo la fiebre intraparto materna como factor de riesgo para sepsis neonatal temprana es hoy en día complicado por el uso generalizado de anestesia epidural que causa fiebre en alrededor del 20% de las madres. De hecho, los recién nacidos de mujeres expuestas a anestesia epidural se evalúan más a menudo para la sepsis y se tratan con antibióticos. (Wendy van Herk, Martin Stocker, Annemarie M.C. van Rossum, 2016)

1.6.7 Diagnóstico de sepsis neonatal temprana

Según el MINSA el diagnóstico es fundamentalmente clínico, un RN asintomático, con examen físico normal, tiene un elevado valor clínico predictivo para saber casi con certeza que la sepsis no está presente, aun con factores de riesgos. Los signos clínicos son un indicador más sensible de la sepsis temprana, que los parámetros de laboratorio. En RN sintomáticos debe iniciarse manejo sin demora hasta evaluar y descartar la sepsis.

Según la guía de práctica clínica de México en su actualización 2019 sobre diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal considera las manifestaciones clínicas como indicador de la sepsis neonatal que se muestran en el cuadro 1 y recomienda la presencia de tres o más signos clínicas para la toma de hemocultivos e inicio de terapia antibiótica empírica (CENETEC, 2019).

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de recién nacidos en riesgo de sepsis neonatal

Respiratorio	FR > 60 rpm, quejido, tiraje, hipoxia
Neurológico	Convulsiones, somnolencia o inconsciencia, hipotonía, disminución de la actividad y abombamiento de la fontanela
Inestabilidad térmica	Temperatura > 38°C o <36°C
Cardiovascular	Frecuencia cardíaca >160 lpm, pulso rápido y débil, llenado capilar > 3s
Gastrointestinal	Dificultad para alimentarse (rechazo al alimento), distensión abdominal, diarrea, vómitos
Cambios cutáneos	Palidez, petequias, piel fría o húmeda, cianosis, ictericia.

Fuente: Elaboración propia

La guía clínica de atención del neonato del MINSA en Nicaragua, menciona los criterios para el diagnóstico de sepsis neonatal que se presentan en el cuadro 2. (MINSA, 2022)

Cuadro 2. Criterios para el diagnóstico de sepsis neonatal

Variables clínicas	<p>Inestabilidad de la temperatura</p> <p>Frecuencia cardíaca >180 latidos/min o <100 latidos/min</p> <p>FR > 60 x minuto, quejidos o desaturaciones, apnea.</p> <p>Letargo/irritabilidad</p> <p>Intolerancia a la glucosa (glucosa en plasma >180 mg /dL)</p> <p>Intolerancia a la alimentación</p>
Variables hemodinámicas	<p>Presión arterial 2 SD por debajo de lo normal para la edad.</p> <p>Presión sistólica <50 mm Hg (recién nacido primer día).</p> <p>Presión sistólica <65 mm Hg (bebés <1 mes)</p> <p>Variables de perfusión tisular: Oliguria: <1 mL/kg/h.</p>
Variables de perfusión tisular	<p>Recarga capilar >3 s.</p> <p>Lactato plasmático >3 mmol/l.</p>
Variables inflamatorias	<p>Leucocitosis (glóbulos blancos 25000 a 30000 primer día).</p> <p>Leucopenia (recuento de GB <5000).</p> <p>Neutrófilos inmaduros >10%</p> <p>Inmaduro: Relación de neutrófilos totales (BN) >0.2.</p> <p>Trombocitopenia <100000.</p> <p>PCR >10 mg/L o 2 SD por encima del valor normal.</p> <p>IL-6 o IL-8 >70 pg/mL.</p> <p>Hemocultivo positivo.</p>

- **Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico de sospecha de sepsis es esencialmente clínico y ninguna prueba debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico empírico. Ninguna de las pruebas tiene una sensibilidad del 100%, la combinación de una prueba crucial respaldada por otra menos sensible ha probado ser la mejor combinación para detectar tempranamente la sepsis neonatal. Según los protocolos de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP) en un paciente con sospecha de sepsis deben realizarse diversas pruebas complementarias, con los siguientes objetivos: (Gomes, 2019)

1. **Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis y valorar la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico**

- **Proteína C reactiva y procalcitonina:** Estos dos biomarcadores han demostrado ser útiles para identificar entre los lactantes con fiebre sin foco o aquellos con riesgo de presentar una infección bacteriana invasiva. La procalcitonina es el más útil de los dos, esta permite detectar elevaciones en sus valores más precozmente que el resto de los parámetros, además son útiles también para ver la respuesta al tratamiento mediante la monitorización de sus valores en los días posteriores.

En un estudio multicéntrico en 1710 neonatos de 34 o más SG, reportó que la antibioticoterapia dirigida por la procalcitonina mostró una reducción de casi un 20% de la duración del antibiótico, por lo que se concluyó que la toma de decisiones guiada por procalcitonina fue superior a la atención estándar para reducir la terapia con antibióticos en recién nacidos con sospecha de sepsis de inicio temprano. (Stocker, et al., 2017)

El PCR tiene el 99% del valor predictivo negativo para determinar sepsis temprana. Con un valor de PCR inicial normal, se puede decir casi con el 100% de seguridad que el RN no tiene sepsis. No es de utilidad en sospecha de sepsis dado su mala especificidad. (MINSAs, 2022)

Una RS y metaanálisis de 37 estudios, demostró que el PCR presenta una gran variabilidad en cuanto a su sensibilidad (30%-80%) y presenta mayor especificidad al inicio de los síntomas (83%-100%), el PCR puede utilizarse como apoyo diagnóstico junto con las manifestaciones clínicas y otros datos de laboratorio (Hedegaard, Wisborg, & Hvas, 2015).

- **Hemograma:** Puede haber leucocitosis, un recuento leucocitario normal o leucopenia, relacionándose esta última con un peor pronóstico. También la trombocitopenia y la neutropenia se relacionan con peor pronóstico.

La leucocitosis ofrece baja sensibilidad y especificidad para predecir sepsis.

El recuento de células blancas no se puede valorar de forma aislada, como único parámetro en las primeras 48 horas de vida.

El total de leucocitos es una señal de respuesta inflamatoria cuando:

- Leucocitosis ≥ 25000 a 30000^3 asociado a síntomas, es más significativo cuando hay leucocitos < 5000 mm³, y neutropenia < 1500 neutrófilos x mm³ (tienen una sensibilidad 85% para predecir sepsis temprana signo ominoso).
- Las plaquetas < 100000 x mm³ no es un marcador temprano de infección y debido a su baja sensibilidad y especificidad tiene una utilidad relativa. (MINSa, 2022)
- **Gasometría arterial o venosa:** El hallazgo más habitual es el de una acidosis metabólica, secundaria a la hipoperfusión tisular.
- **Lactato sérico:** Un lactato inicial > 4 mmol/L (> 36 mg/dL) está asociado con mayor riesgo de progresión a disfunción orgánica.
- **Glucemia:** Puede haber tanto hipoglucemia, por el aumento en la tasa metabólica, como hiperglucemia por estrés.
- **Estudio de coagulación:** El aumento en el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (PTT) o en el INR sugiere la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID). El descenso del fibrinógeno y el aumento de los dímeros-D apoyan la presencia de coagulopatía de consumo y CID.

2. Establecer el foco de origen de la infección y diagnóstico microbiológico

- **Hemocultivo:** El diagnóstico definitivo se fundamenta en el estudio del hemocultivo que debe ser realizado ante la sospecha clínica, el cual tarda al menos 48-72 horas en conocerse su resultado y por lo tanto retrasa el diagnóstico. Se recomienda 2 muestras de hemocultivo periférico de diferente sitio de punción, antes del inicio de antibióticos, se requiere de 0.5 a 1 mL de sangre para un frasco de 5 mL. Si se sospecha endocarditis, se recomienda obtener 2 hemocultivos iniciales y, si en éstos no hay crecimiento en las primeras 24 horas, se obtiene una segunda toma de 2 hemocultivos más. (MINSa, 2022)

- **Examen de LCR:** No se recomienda realizar punción lumbar en sospecha de sepsis, o sepsis temprana con buena evolución. Se recomienda realizar la punción lumbar en RN >72 horas de vida sintomáticos, con diagnóstico sepsis tardía; en RN <72 horas solo si hay sospecha elevada de meningitis y en pacientes con hemocultivos positivos o evolución clínica tórpida. (MINSA, 2022)

1.6.8 Uso de antimicrobianos en neonatos

Los neonatos, desde su hospitalización en una unidad de neonatología, están expuestos a una gran variedad de medicamentos, dentro de estos, los antibióticos (ATB) son los fármacos más comúnmente administrados a los RN durante el primer mes de vida. La gran utilización de ATB en los RN con bajo peso y prematurez se debe a que presentan un alto riesgo de adquirir infecciones graves, condición favorecida por variados factores, tales como su condición de inmadurez inmunológica, una delgada barrera cutánea, la reducida respuesta humoral y la disminuida diversidad de su microbiota intestinal. (Sandoval C, et al., 2020)

Idealmente, el uso de ATB debería orientarse de manera tan precisa que solo los RN con una infección comprobada los reciban, y que entonces reciban los de espectro más efectivo. Se ha descrito una alta variabilidad del uso de ATB en neonatología, un estudio con 326.845 RN encontró un porcentaje de exposición (entre el 1,6% al 42,5%) y no se correlacionó con la presencia de infección comprobada. La sospecha de SNT es uno de los diagnósticos más comunes en neonatología, sin embargo, en muy pocos RN (1-3%) con sospecha de SNT se demuestra que tienen sepsis. Considerar que muchos RN están infectados cuando no lo están conduce al abuso y uso indebido de ATB (Cardetti, Rodríguez, & Sola, 2020).

Actualmente existen múltiples enfoques para identificar a los recién nacidos que tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana. No se puede utilizar ninguna estrategia para identificar de inmediato a todos los bebés que desarrollaran sepsis de inicio temprano o evitar el tratamiento de una cantidad sustancial de recién nacidos que no estén infectados, por lo tanto, cada estrategia debe incluir medidas para monitorear a los que no se identifiquen inicialmente y para minimizar la duración de la administración de antibióticos a los recién nacidos que no estén infectados (Puopolo, Benitz, & Zaoutis, 2018).

El tratamiento para la sepsis neonatal temprana puede dividirse en una antibioticoterapia empírica y una definitiva. En general, la antibioticoterapia empírica debe guiarse por los patrones de resistencia a los antimicrobianos, los aislamientos bacterianos comúnmente detectados en la unidad de neonatología (Celik, Hanna, Canpolat, & Mohan, 2022).

La antibioticoterapia empírica está orientada a los microorganismos más comunes en las salas de neonatología, de los cuales los agentes patógenos más aislados son SGB y E. coli. Por lo que la antibioticoterapia utilizada de manera inicial es ampicilina en combinación con un aminoglucósido el cual puede ser amikacina o gentamicina. Ambos antibióticos poseen actividad sinérgica también contra Lysteria Monocytogenes. Las cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima representan una alternativa razonable a un aminoglucósido, sin embargo, algunos estudios han reportado un rápido desarrollo de resistencia antimicrobiana cuando esta se utiliza de manera rutinaria para el tratamiento de la sepsis neonatal temprana, además el uso de cefalosporinas de tercera generación de manera prolongada representa un riesgo para el desarrollo de candidiasis invasiva. Sin embargo, cefotaxima tiene una excelente penetración al LCR por lo que su uso empírico debe restringirse solo a lactantes con meningitis atribuible a gérmenes Gram (-). Es importante destacar que el uso de ceftriaxona se encuentra contraindicado en neonatos ya que este se encuentra altamente unido a proteínas como la albúmina por lo que puede desplazar la bilirrubina, lo que lleva a un riesgo de kernicterus (Polin, 2012)

En Nicaragua, el esquema antibiótico empírico inicial consiste en Ampicilina (o penicilina cristalina) + gentamicina/amikacina. (MINSA, 2022)

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

Para determinar la duración de la antibioticoterapia se puede auxiliar con los reportes de laboratorio los cuales deben reportar el primer resultado del hemocultivo a las 24 horas, indicando si hay crecimiento bacteriano y el resultado del Gram: crecimiento de grampositivos o gramnegativos. Un resultado de hemocultivo positivo y reacción inflamatoria negativa debe sugerir contaminación a la hora de la toma de la muestra. Si no hay crecimiento bacteriano en el segundo reporte y paquete de 4 pruebas de laboratorio indica que no hay respuesta inflamatoria que sugiera sepsis, se le debe suspender los antimicrobianos y autoriza el egreso (sin antimicrobianos) a las 48 horas de su ingreso; así mismo, citarlo a las 48 horas para constatar que todo marcha bien, salvo en aquellos casos en los que exista otra causa por la cual el recién nacido deba permanecer ingresado en la sala (MINSA, 2022)

- En sospecha no confirmada en RN asintomático: 3 días de tratamiento antibiótico.
- En probable sepsis: 7 a 10 días de antibiótico.
- En sepsis con Meningitis de 14 a 21 días.

Históricamente, el enfoque de tratamiento para la sospecha de sepsis neonatal ha incluido el inicio temprano agresivo de antibióticos por la inmunosupresión relativa del recién nacido. Debido a que los signos tempranos de sepsis en el recién nacido son inespecíficos, los estudios de diagnóstico a menudo se ordenan y el tratamiento se inicia antes de que se haya demostrado la presencia de sepsis. (Gollehon & Anderson-Berry, 2019)

La indicación de antibióticos ha sido altamente controvertida debido a la posible escasez y efectos nocivos a largo plazo. Esta práctica es generalmente implementada en la mayoría de los bebés prematuros nacidos de madres con RPM (ruptura prematura de membrana), incluso en ausencia de signos clínicos, lo cual es inadecuado porque puede estar asociado con ciertos riesgos, como alteración de la flora intestinal, que conduce a una mayor morbilidad tanto en el período neonatal como a largo plazo. Sumado a los trastornos respiratorios habituales y alteraciones hemodinámicas observadas en recién nacidos prematuros, junto con la presencia de RPM, es muy difícil definir la presencia o ausencia de sepsis temprana, que puede justificar la administración de antibióticos en situaciones especiales.

Capítulo II. Diseño Metodológico

2.1 Tipo de estudio

El estudio tiene un enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

2.2 Lugar y período de estudio

El estudio se realizó en la sala de neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe ubicado en el municipio de Jinotepe, departamento de Carazo, en el III trimestre de 2022.

2.3 Universo

Corresponde a 180 recién nacidos vivos mayores de 37 semanas de gestación con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

2.4 Muestra

La muestra es probabilística corresponde a 90 recién nacidos. El tamaño de la muestra fue calculada en EpiInfo 7.2.2.6 usando la fórmula para poblaciones finitas y considerando los siguientes criterios estadísticos:

$N = 180$ (tamaño de la población)

$Z =$ estadígrafo del nivel de confianza: 90% ($Z=1.65$)

$e =$ error esperado: 5%

$p =$ proporción de individuos que poseen la característica de estudio (50%)

$q =$ es la proporción de individuos que no poseen esa característica (50%)

2.5 Muestreo

Se seleccionaron a los recién nacidos con riesgo a sepsis por conveniencia.

2.6 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Recién nacido vivo mayor de 37 semanas de gestación ingresado a sala de neonatología
- Recién nacido con factores de riesgo a sepsis neonatal temprana
- Recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en expediente clínico
- Expediente clínico del neonato con datos clínicos completos.

Criterios de exclusión:

- Recién nacido muerto
- Recién nacido vivo menor de 37 semanas de gestación con diagnóstico diferente a sepsis neonatal temprana
- Expediente clínico del neonato con datos clínicos incompletos.

2.7 Variables de estudio

Objetivo 1: Reconocer las características demográficas de los recién nacidos.

- Sexo
- Peso al nacer
- Edad gestacional al nacer
- Vía de nacimiento
- Sepsis neonatal temprana
- Edad al momento del diagnóstico

Objetivo 2: Identificar los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana.

- Infección de vías urinarias activa al momento del parto
- Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas
- Corioamnionitis
- Fiebre intraparto

Objetivo 3: Describir los criterios clínicos y de laboratorio que determinan el uso de antibióticos.

- Clínicos
 - Inestabilidad de la temperatura ($< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$);
 - Frecuencia cardíaca >180 latidos/min o <100 latidos/min
 - FR > 60 x minuto, quejidos o desaturaciones, apnea.
 - Letargo/irritabilidad
 - Intolerancia a la glucosa (glucosa en plasma >180 mg /dL)
 - Intolerancia a la alimentación
- Laboratorio
 - Hemocultivo positivo, leucocitos 25,000 -30,000 x mm³, neutropenia < 1500 x mm³, plaquetas $<100,000$ x mm³, PCR $> 10\text{mg/dl}$.

Objetivo 4: Caracterizar la antibioticoterapia recibida por el recién nacido.

- Uso de antibiótico
- Esquema antibiótico

- Duración de antibiótico

2.8 Operacionalización de variables

Objetivo 1. Reconocer las características demográficas del recién nacido.			
Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad gestacional al nacer	Número de semanas del RN al momento del nacimiento sea por el método de Capurro o Ballard.	Semanas de gestación	<ul style="list-style-type: none"> • 37 - 38 6/7 • 39 - 40 6/7
Sexo	Características fenotípicas del recién nacido.	Fenotipo	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Peso al nacer	Peso en gramos del RN al momento del nacimiento.	Gramos	<ul style="list-style-type: none"> • 2500 - 3000 gr • > 3000 gr
Vía de nacimiento	Es la vía por la cual el feto fue extraído de la madre.	Vía	<ul style="list-style-type: none"> • Vaginal • Cesárea
Sepsis neonatal temprana	Diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el neonato.	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Edad al momento del diagnóstico de SNT	Número de horas transcurridas después del nacimiento cuando se diagnosticó sepsis neonatal.	Horas	<ul style="list-style-type: none"> • Al nacer • 12-24 horas • 25-48 horas

Objetivo 2. Identificar factores de riesgo para sepsis.			
Variable	Definición	Indicador	Valor
Infección de vías urinarias activa al momento del parto	La presencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones morfológicas y/o funcionales.	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Ruptura prematura de membranas > 18 horas	Es la solución de continuidad de las membranas ovulares, que ocurre al menos 18 horas o más	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

Objetivo 2. Identificar factores de riesgo para sepsis.

Variable	Definición	Indicador	Valor
	antes del inicio del parto.		
Corioamnionitis	Proceso infeccioso a nivel de cavidad uterina con aumento de calor local, fetidez, acompañada de datos clínicos como taquicardia materna y fiebre.	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Fiebre intraparto	Cualquier temperatura entre 38° y 38.9° sin otros criterios clínicos de infección intramniótica.	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

Objetivo 3. Describir los criterios que determinan el uso de antibióticos.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Valor
Clínicos	La presencia de signos y síntomas en el neonato que sugieren infección.	<ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad T° (< 36 °C o > 38°C); • FC > 180 lpm o <100 lpm • FR > 60 x minuto, quejidos, desaturaciones, apnea. • Letargo /irritabilidad • Intolerancia a la alimentación 	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Laboratorio	La presencia de alteraciones en los parámetros de laboratorio en el neonato que sugieren	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivo positivo • Leucocitosis > 25,000-30000 x mm³ 	Presencia	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

Objetivo 3. Describir los criterios que determinan el uso de antibióticos.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Valor
	infección.	<ul style="list-style-type: none">• Leucopenia < 5000 x mm³• Plaquetas < 100,000 x mm³• PCR > 10 mg/dl		

Objetivo 4. Caracterizar la antibioticoterapia recibida por el recién nacido.

Variable	Definición	Indicador	Valor
Uso de antibióticos	Tratamiento con antibióticos en el recién nacido.	Consignado en expediente clínico	<ul style="list-style-type: none">• Sí• No
Esquema de antibiótico	El esquema antibiótico administrado al neonato.	Según norma	<ul style="list-style-type: none">• Penicilina + gentamicina• Ampicilina + gentamicina• Cefotaxima + amikacina
Duración de uso de antibiótico	El número de días que recibió antibióticos el recién nacido.	Días	<ul style="list-style-type: none">• Según expediente

2.9 Fuente de información

La fuente de información es secundaria, a través de la revisión de los expedientes clínicos de los recién nacidos.

2.10 Técnicas para recolectar la información

Se solicitó a la Subdirección docente del Hospital la autorización para realizar el estudio y proceder a la recolección de los datos. El instrumento de recolección de datos que se utilizó fue una ficha estructurada con las variables de interés del estudio, agrupadas en cuatro secciones la primera con los datos generales del recién nacido, la segunda con los factores maternos, la tercera con los datos de manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio y la última con los datos de uso de antibióticos, luego se solicitó autorización al responsable de estadística para obtener los expedientes clínicos de los neonatos ingresados en el período del estudio para su revisión y obtener la información de las variables del estudio, las cuales se registraron en la ficha de recolección de datos.

2.11 Análisis de la información

Los datos recolectados en las fichas se analizaron en SPSS 24. Se utilizó la estadística descriptiva con frecuencia (absolutas y porcentajes) para todas las variables. Los resultados se presentan en tablas de contingencia y gráficos.

Cruce de variables

Características demográficas del RN (frecuencia y porcentaje)

Frecuencia de sepsis neonatal confirmada (frecuencia y porcentaje)

Factores de riesgo de sepsis (frecuencia y porcentaje)

Manifestaciones clínicas del RN (frecuencia y porcentaje)

Parámetros de laboratorio del RN (frecuencia y porcentaje)

Uso de antibióticos (frecuencia y porcentaje)

Esquema de antibióticos (frecuencia y porcentaje)

Uso de antibióticos según manifestaciones clínicas (frecuencia y porcentaje)

2.12 Consideraciones éticas

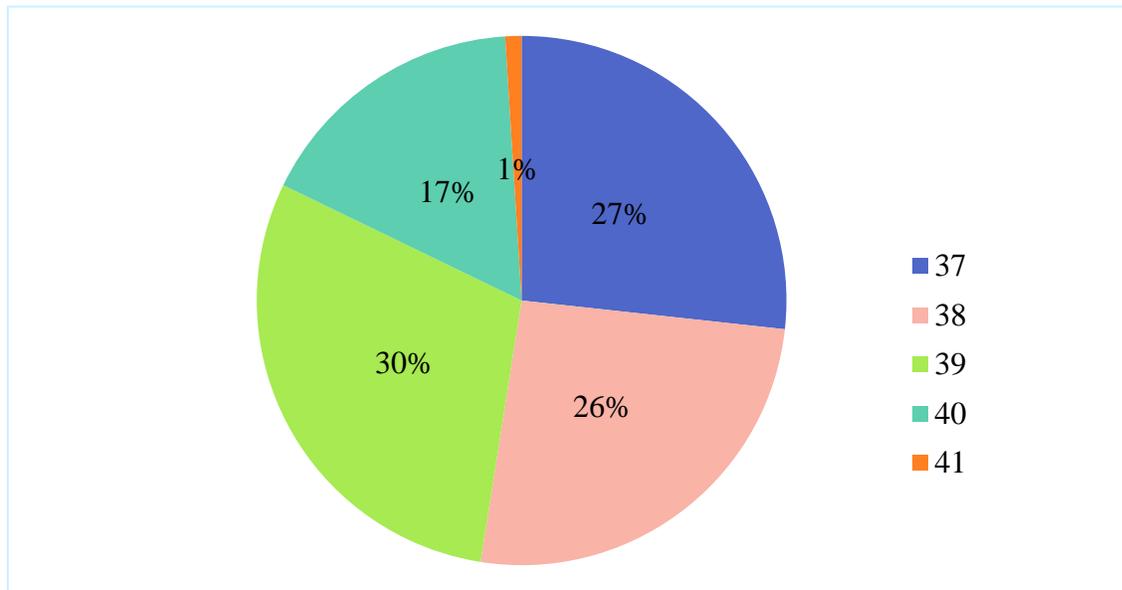
En esta investigación todos los procedimientos serán éticamente permitidos, optándose por la licitud que persigue la investigación y de los sustentos teóricos para establecer principios sólidos basados sobre todo y ante todo en el respeto a la integridad de la persona humana, su vida y su dignidad. En este estudio se asegura la confidencialidad de los datos a través del anonimato, y los fines son estrictamente para uso de esta investigación.

Capítulo III. Desarrollo

3.1 Resultados y Análisis de Resultados

En esta investigación se estudiaron 90 recién nacidos vivos mayores de 37 semanas de gestación con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022, obteniendo los siguientes resultados:

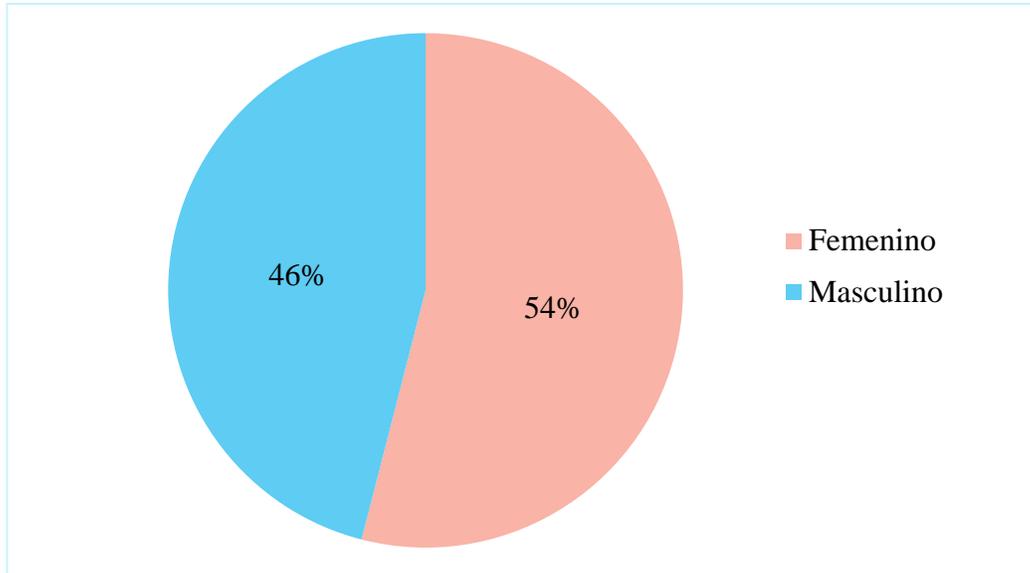
Gráfico 1. Edad gestacional en semanas de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.



Fuente: Tabla 1

En el gráfico 1 se observa que la edad gestacional de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis, el 27% tenían 37 SG, el 26% 38 SG, el 30% con 39 SG, el 17% tenían 40 SG y el 1% 41 SG.

Gráfico 2. Sexo de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

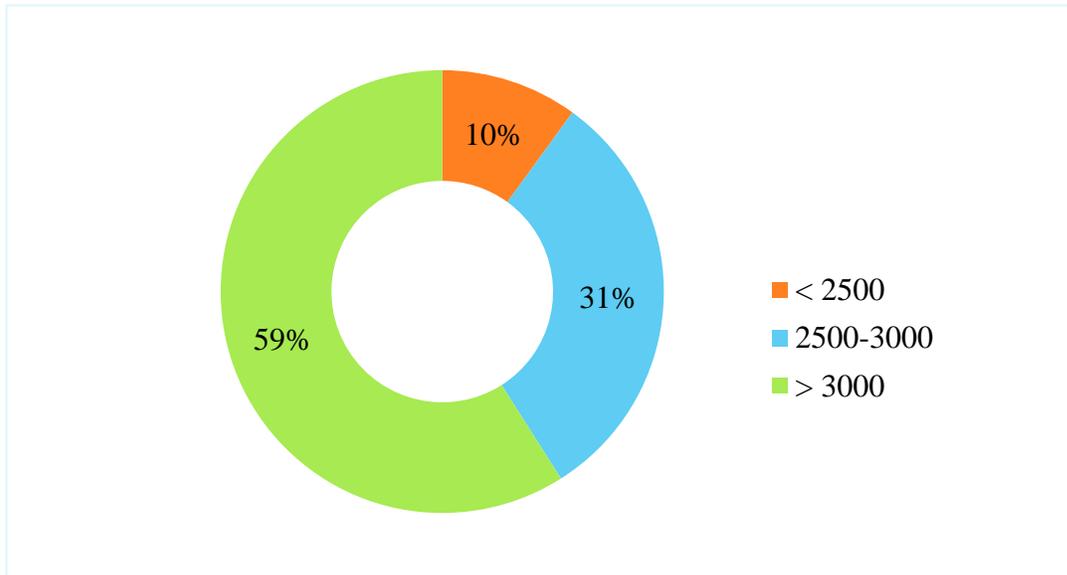


Fuente: Tabla 1

Respecto al sexo de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis, el 54% eran del sexo femenino y el 46% eran varones.

El sexo masculino está predispuesto a la sepsis y para esto propone la presencia de un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma x involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulina, por lo tanto, la niña al poseer dos cromosomas x tiene mayor resistencia a la infección. (Portillo, Hara, Rivera, Castro, & Funez, 2017). Sin embargo, en el grupo de neonatos estudiados el sexo predominante afectado fue femenino, por lo que difiere con la teoría descrita.

Gráfico 3. Peso al nacer de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

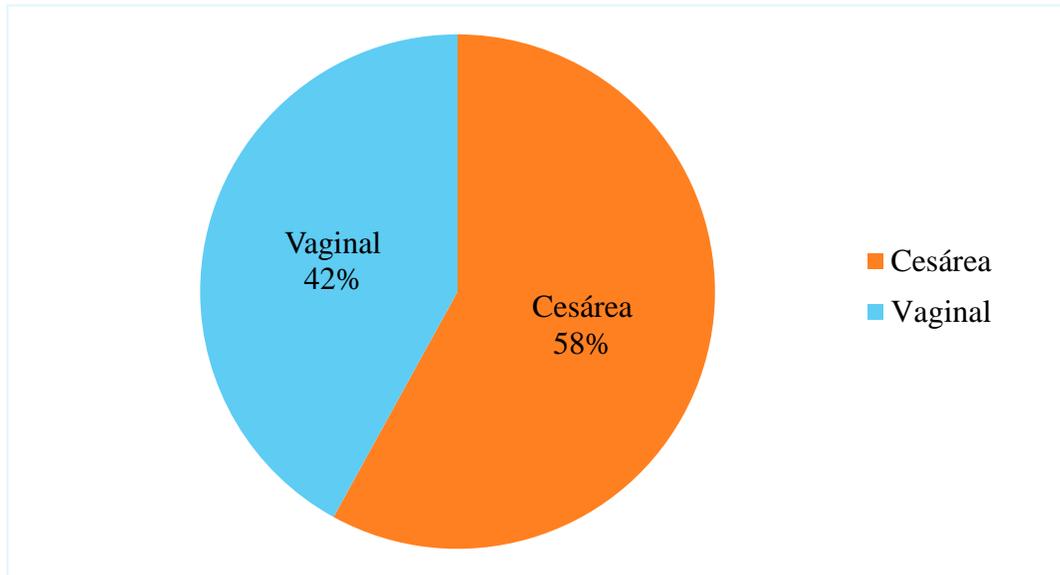


Fuente: Tabla 1

Con relación al peso de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis, el 59% representa a neonatos con peso mayor de 3000gr, el 31% con peso entre 2500-3000 gr y el 10% con peso menor de 2500 gr.

Este resultado se debe a que la prevalencia de los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal fue mayor a las 38 SG por lo que se espera que estos pacientes se encuentren en un rango de peso entre 2500-3000 gr.

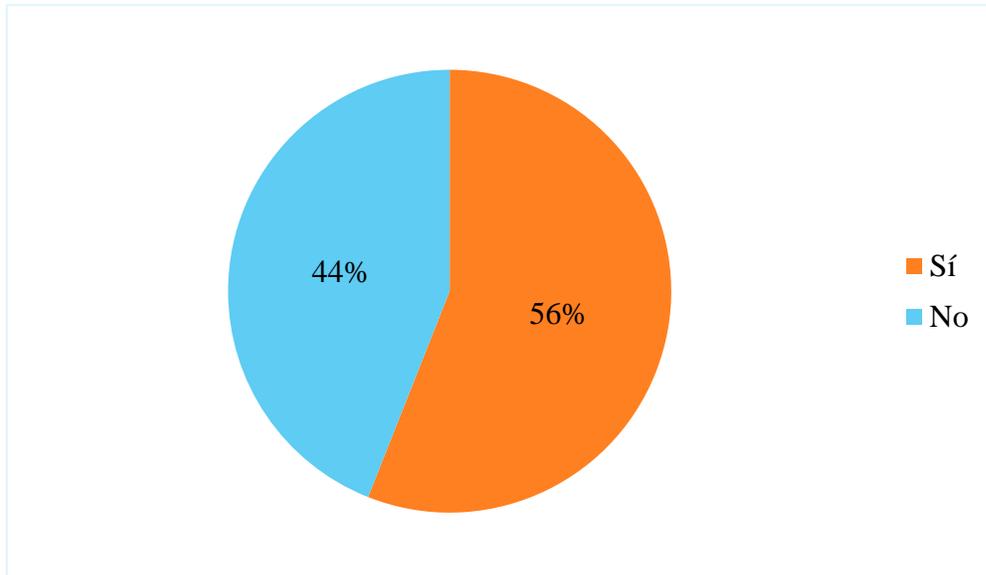
Gráfico 4. Vía de nacimiento de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.



Fuente: Tabla 1

Con relación a la vía de nacimiento, el 58% fue vía cesárea y el 42% de los nacimientos fue vía vaginal coincidiendo con lo expuesto en un estudio publicado en el año 2016 por Wendy Van Herk en el que afirma que los recién nacidos de mujeres expuestas a anestesia epidural se evalúan más a menudo para la sepsis y se tratan con antibióticos.

Gráfico 5. Diagnóstico confirmado de sepsis en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

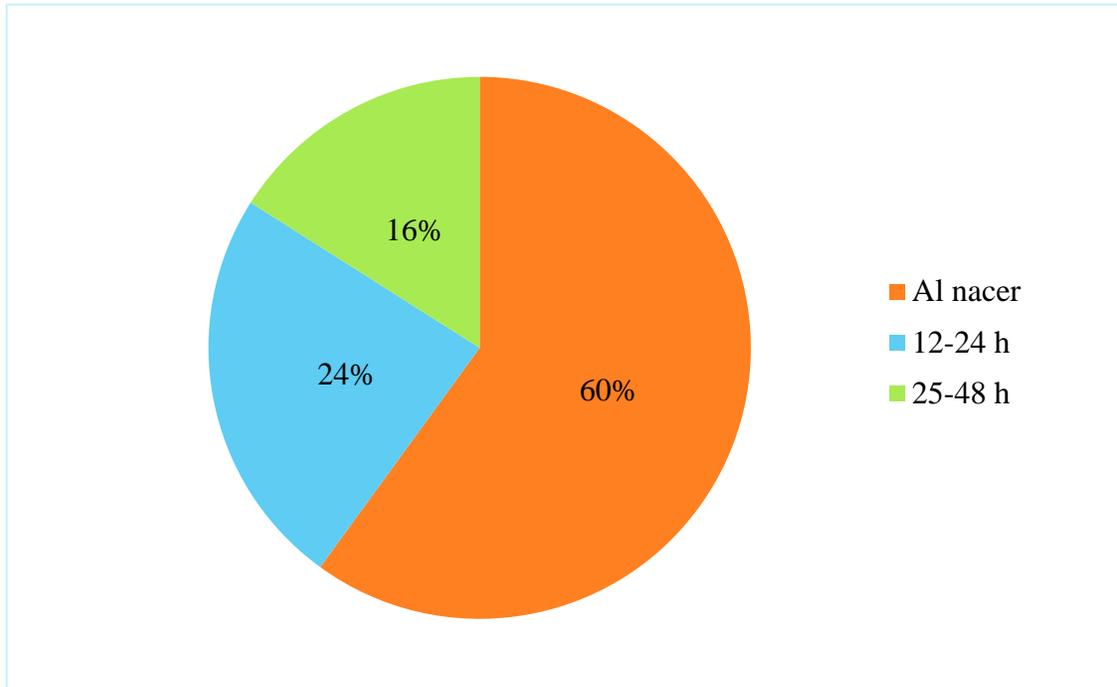


Fuente: Tabla 1

Con relación a los recién nacidos a término con factores de riesgo a sepsis neonatal temprana el 56% fue diagnóstico confirmado de sepsis y el 44% sepsis clínica.

Este resultado se debe a que durante la revisión de expedientes se observó que los criterios para establecer un diagnóstico de sepsis confirmada fueron de laboratorio, clínicos (fiebre) y factores de riesgo maternos. Sin embargo, en comparación con estudios internacionales y la normativa 108 edición 2022 especifican que el estándar de oro para diagnóstico confirmado de sepsis es únicamente hemocultivo.

Gráfico 6. Edad al diagnóstico de sepsis en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.



Fuente: Tabla 1

Con relación a la edad de diagnóstico de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término, se observó que un 60% fueron diagnosticados al momento del nacimiento, 24% entre 12-24 h de vida y 8% entre las 25-48 h posteriores al nacimiento.

Los resultados coinciden con lo mencionado en la normativa nacional un 88-94% de los casos los síntomas se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida.

Tabla 2. Factores de riesgo de sepsis en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

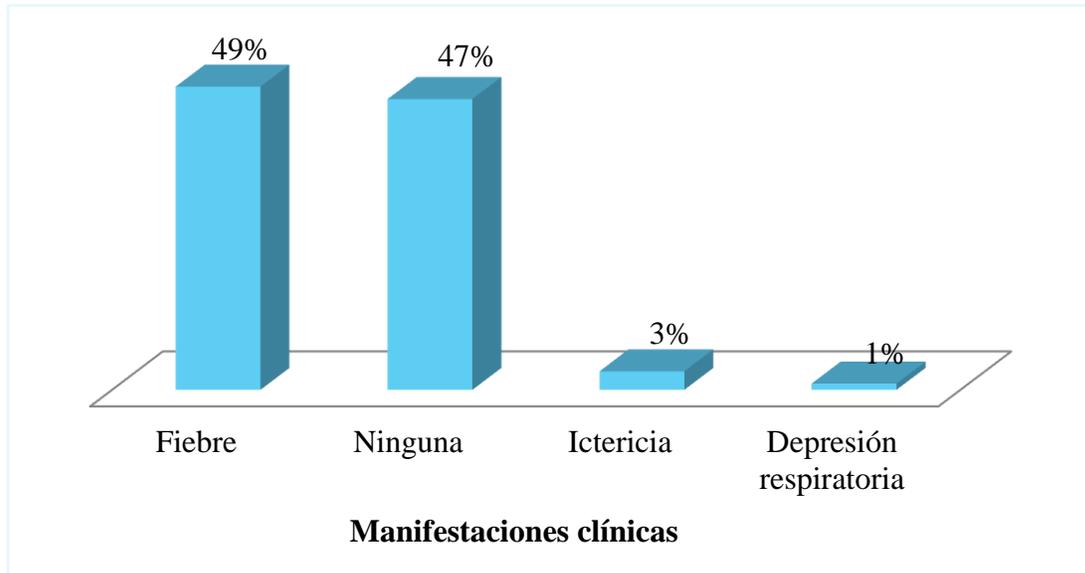
Factores de riesgo	No. n=90	%
Infección urinaria activa al parto		
Sí	59	66
No	31	34
RPM > 18 h		
Sí	23	26
No	67	64
Corioamnionitis		
Sí	22	24
No	68	76
Fiebre intraparto		
Sí	4	4
No	86	96

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Sobre la presencia de los factores de riesgo de sepsis neonatal en las madres de los recién nacidos, se observa en la tabla 2 que la infección urinaria estuvo presente en el 66% de las madres, seguido de la RPM en el 26%, luego la corioamnionitis en 24% y por último la fiebre intraparto en 4% de las madres.

En un estudio de casos y controles realizado en el año 2017 en Perú, se encontró que la infección urinaria en el 3er trimestre fue un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Esto podría explicarse debido a que las infecciones en el último trimestre del embarazo pueden facilitar la contaminación del canal de parto y la exposición del recién nacido a las bacterias responsables de la infección urinaria aumentando el riesgo de infecciones tempranas

Gráfico 7. Manifestaciones clínicas en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

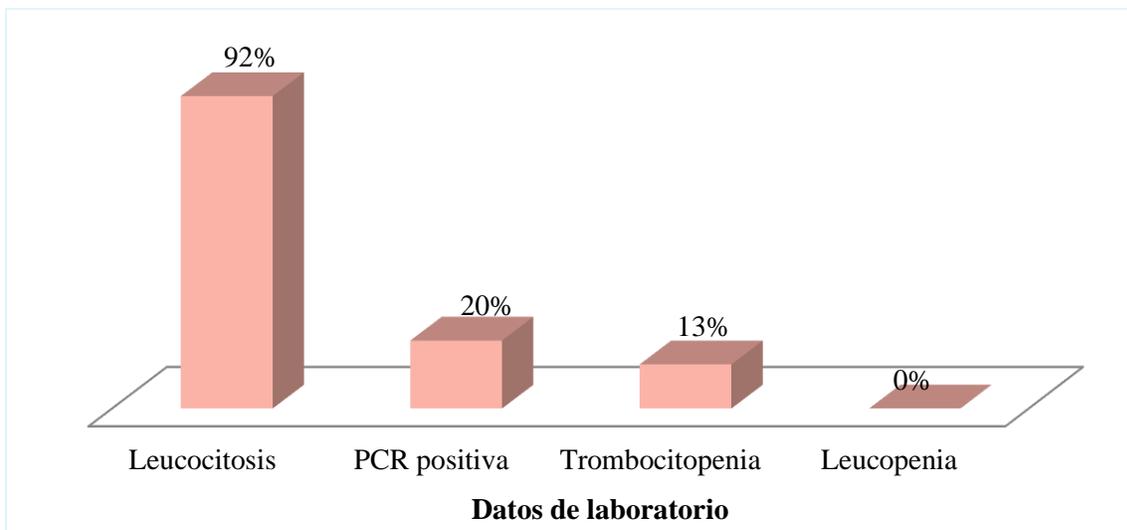


Fuente: Tabla 3

Con relación a las manifestaciones clínicas presentadas en los recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana el 49% presento fiebre, 47% no presento ninguna manifestación clínica, 3% ictericia y 1% depresión respiratoria.

Los signos clínicos de sepsis son un indicador mucho más sensible de sepsis neonatal de inicio precoz que los parámetros de laboratorio. Se ha demostrado que la sepsis neonatal precoz es de 0,21:1.000 en RN asintomáticos con antecedentes de riesgo, de 2,6:1.000 en aquellos en que el examen físico es dudoso, y esta cifra asciende a 11:1.000 cuando hay enfermedad clínica en el examen. (Helena Sobrero, 2022)

Gráfico 8. Datos de laboratorio en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

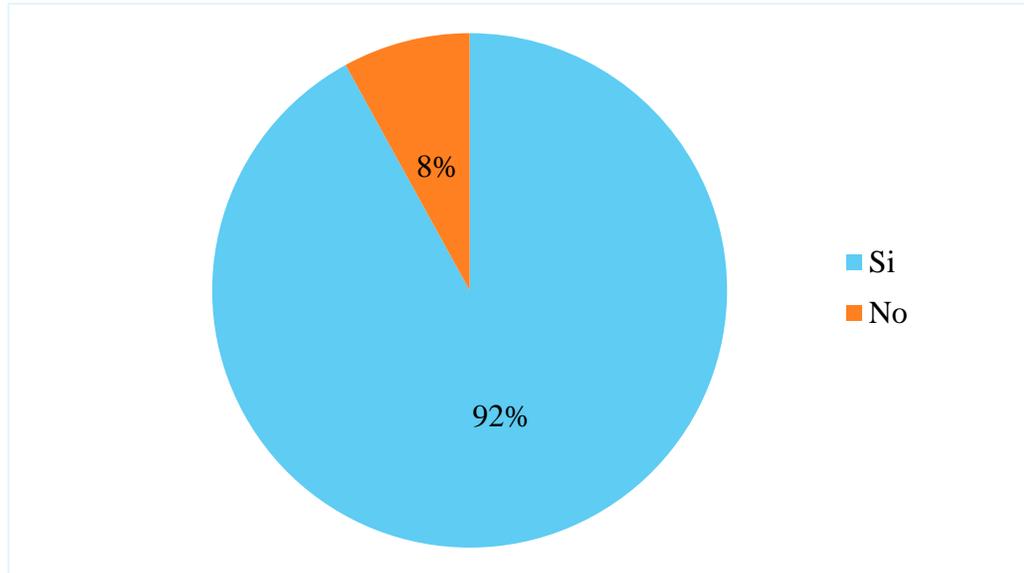


Fuente: Tabla 4

Con relación a los datos de laboratorio en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana el 92% presentó leucocitosis, 20% PCR positiva, 13% trombocitopenia y ninguno presentó leucopenia.

Alteraciones del recuento leucocitario como leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (índice I/T) se asocian con mayor probabilidad de infección. Asimismo, la trombocitopenia también se ha descrito como un dato sugestivo de sepsis. (Espinoza, 2020). Estos mismos parámetros se utilizaron en nuestro estudio determinando que en el 92%, la leucocitosis fue la variante que predominó en los recién nacidos con sepsis neonatal, lo cual confirma que los leucocitos \geq a 25,000- 30,000 asociado a síntomas es más significativo que cuando hay leucocitos $<$ de 5000 mm^3 y neutropenia $<$ 1,500 neutrófilos xmm^3 . El PCR puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que medidas seriadas en las primeras 24-48 h de sintomatología aumentan la sensibilidad. Valores normales de PCR ($<$ 1 mg/dl) durante este periodo, tienen un 99% de valor predictivo negativo para el diagnóstico de infección. Sin embargo, en nuestra investigación durante la recolección de datos no se obtuvieron los valores de PCR cuantitativo.

Gráfico 9. Uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

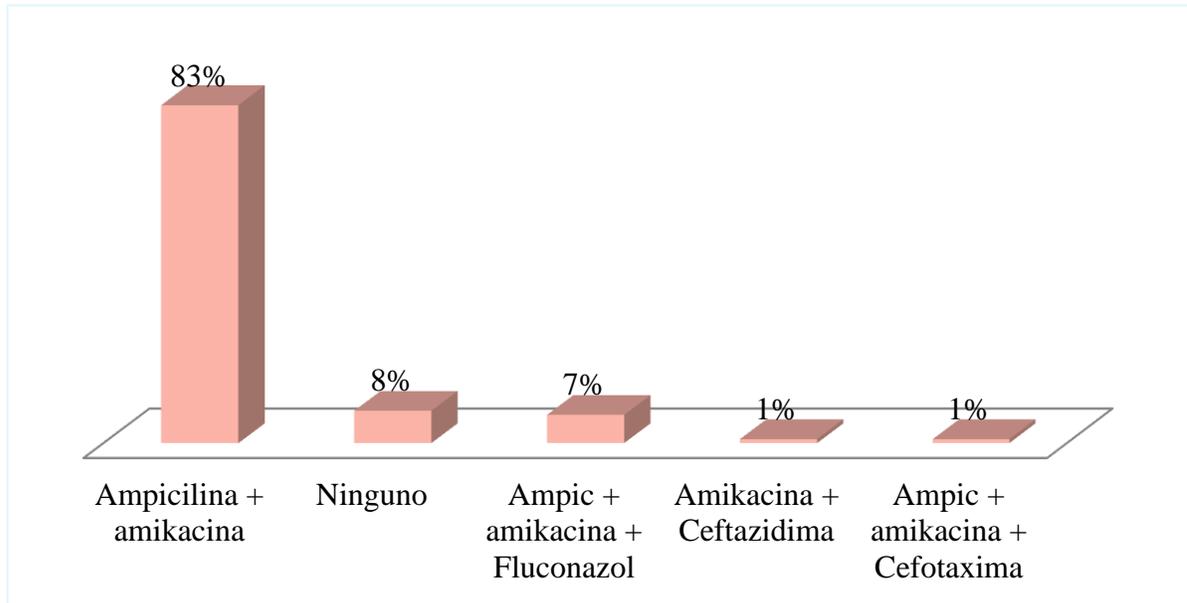


Fuente: Tabla 5

Con relación a los antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana en el 92% de los neonatos se utilizó antibiótico y en el 8% no se utilizó.

Históricamente, el enfoque de tratamiento para la sospecha de sepsis neonatal ha incluido el inicio temprano agresivo de antibióticos por la inmunosupresión relativa del recién nacido. Debido a que los signos tempranos de sepsis en el recién nacido son inespecíficos, los estudios de diagnóstico a menudo se ordenan y el tratamiento se inicia antes de que se haya demostrado la presencia de sepsis.

Gráfico 10. Esquemas de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

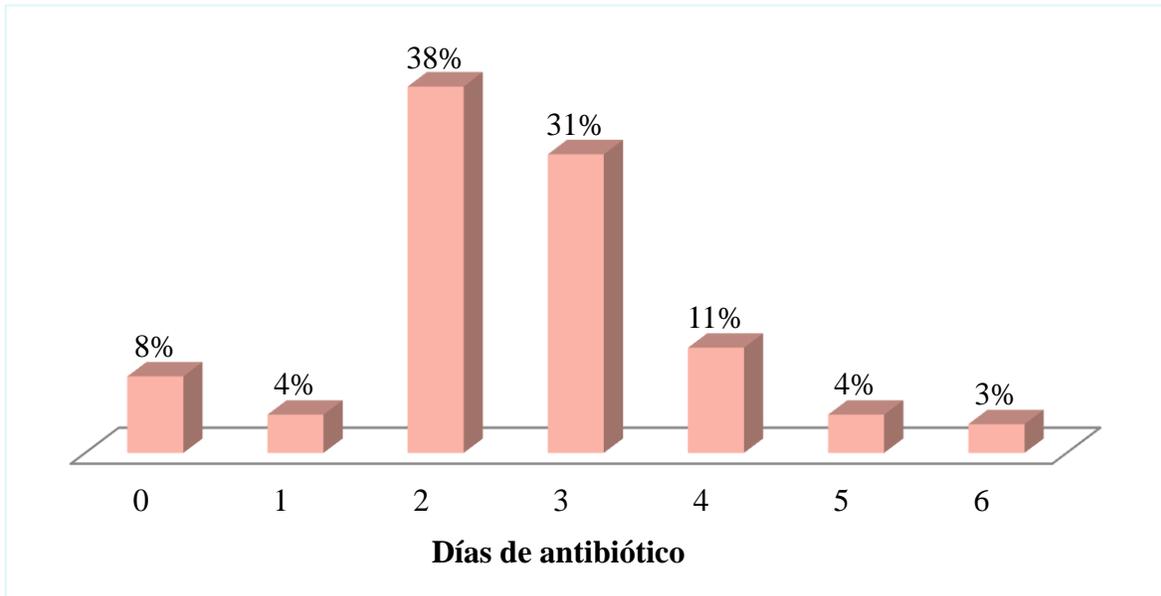


Fuente: Tabla 6

Con relación al esquema de antibiótico utilizado en recién nacidos a términos con riesgo a sepsis neonatal temprana 83% corresponde a ampicilina+ amikacina, 8% ninguno, 7% ampicilina+ amikacina+ fluconazol, 1% amikacina+ ceftazidima, 1% ampicilina+ amikacina+ cefotaxima.

Según los resultados obtenidos en la recolección de los datos, el esquema antimicrobiano utilizado que predominó fue ampicilina + amikacina con 83%. La normativa 108 " Guía clínica de atención al neonato" establece como primera elección de antimicrobiana ampicilina o penicilina cristalina + gentamicina/ amikacina, por lo que concluimos que la antibioticoterapia administrada al paciente concuerda con la normativa.

Gráfico 11. Días de uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana que ingresaron en la sala de Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el III trimestre 2022.

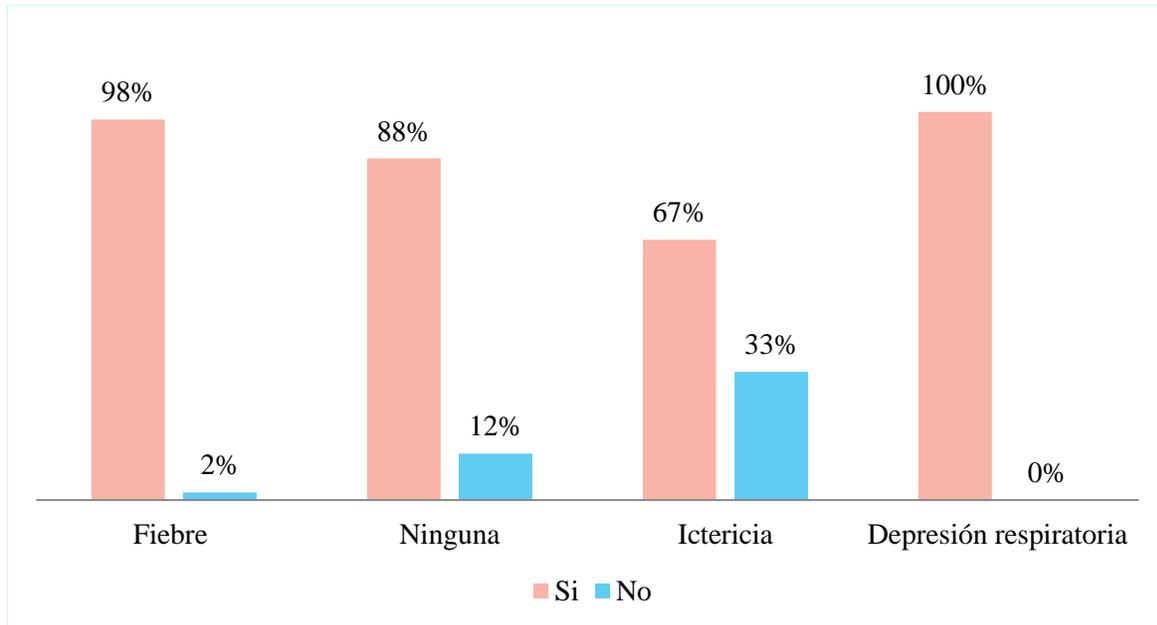


Fuente: Tabla 7

Con relación a los días de uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana, en 38% se utilizó durante 2 días, 31% 3 días, 11% 4 días, 8% 0 días, 4% 1 día, 4% 5 días y 3% 6 días.

En comparación con la normativa 108 "Guía clínica de atención al neonato" la cual orienta iniciar antimicrobianos precozmente en los recién nacidos sintomáticos, realizar hemocultivos y laboratorio. Si al pasar las horas los síntomas desaparecen y los hemocultivos y el laboratorio son negativos, suspender antibióticos en 48 a 72 horas.

Gráfico 12. Uso de antibióticos según manifestaciones clínicas en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

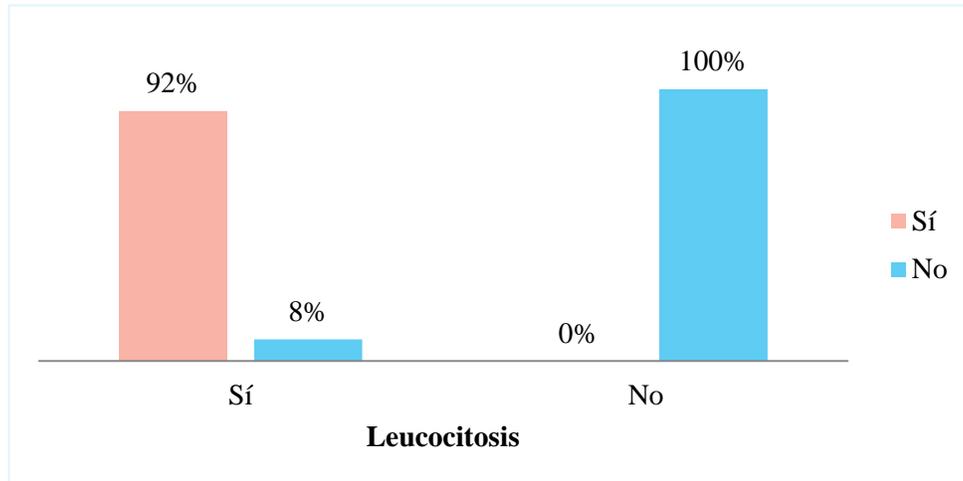


Fuente: Tabla 8

Con relación a las manifestaciones clínicas en recién nacidos a término con riesgo a sepsis en los que se utilizó antibioticoterapia, 98% corresponde a fiebre, 88% ninguna, 67% ictericia y 100% por depresión respiratoria.

La principal manifestación clínica que desarrollaron los neonatos fue la fiebre, por lo que podemos concluir que dentro de los criterios utilizados para el uso de antibióticos en los neonatos estudiados los signos y síntomas desempeñaron un papel importante.

Gráfico 13. Uso de antibióticos y leucocitosis en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

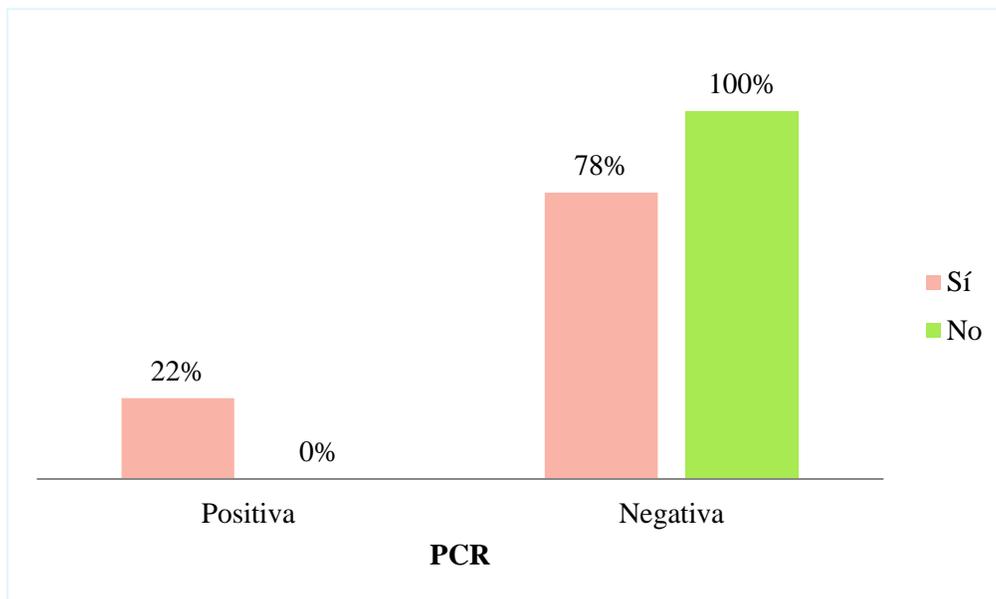


Fuente: Tabla 9

Con relación al uso de antibióticos y leucocitosis se encontró que el 92% de los pacientes que presentaban leucocitosis si se utilizó antibiótico y en el 8% no se utilizó antibiótico. En comparación con los neonatos que no presentaron leucocitosis al 100% no se le aplicó antibióticos.

Según la normativa 108 el recuento de células blancas no se puede valorar de forma aislada, como único parámetro en las primeras 48 horas de vida. Sugiere que leucocitosis ≥ 25000 a 30000^3 asociado a síntomas, es más significativo cuando hay leucocitos < 5000 mm³, y neutropenia < 1500 neutrófilos x mm³ (tienen una sensibilidad 85% para predecir sepsis temprana signo ominoso).

Gráfico 14. Uso de antibióticos y PCR en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.



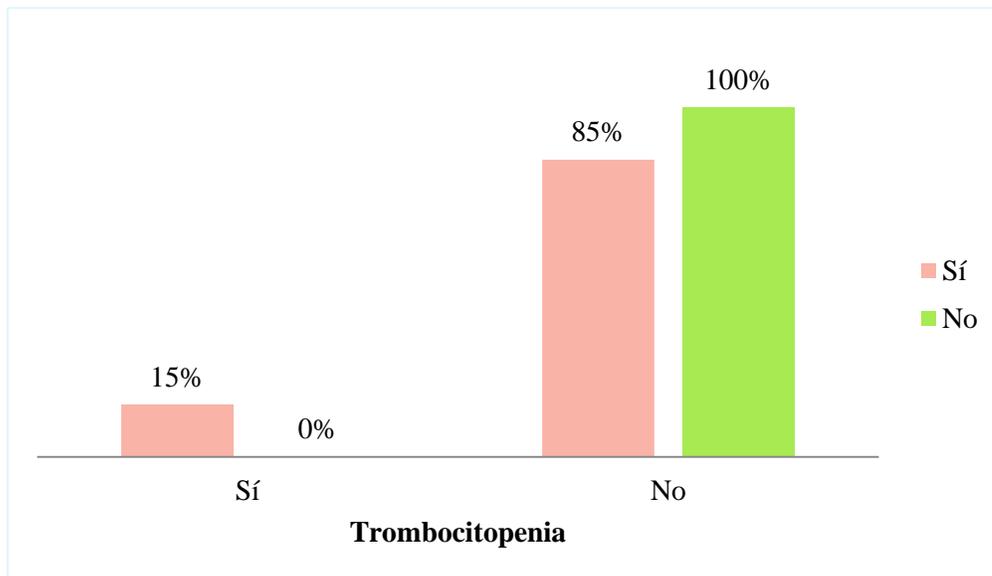
Fuente: Tabla 10

Se utilizó antibióticos al 22% de los recién nacidos que presentaron PCR positiva y en un 78% a los que presentaron PCR negativa, sin embargo, no se utilizó antibioticoterapia en un 100% de los recién nacidos con PCR negativos.

El PCR tiene el 99% del valor predictivo negativo para determinar sepsis temprana. Con un valor de PCR inicial normal, se puede decir casi con el 100% de seguridad que el RN no tiene sepsis. No es de utilidad en sospecha de sepsis dado su mala especificidad. (MINSA, 2022)

Por lo que podemos concluir que en el estudio no se aplica lo establecido según la normativa actual ya que en un 78% de los neonatos con PCR negativo se utilizó antibioticoterapia empírica.

Gráfico 15. Uso de antibióticos y trombocitopenia en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.



Fuente: Tabla 11

Con relación al uso de antibióticos y trombocitopenia en recién nacidos se encontró que en el 15% de los que presentaron trombocitopenia se utilizó antibióticos y en el 85% que no presentó dicho parámetro de igual manera se utilizó antibioticoterapia. Sin embargo, en el 100% de los neonatos sin trombocitopenia no se utilizó antibioticoterapia.

En comparación con la normativa 108 la cual orienta que las plaquetas $<100000 \text{ x mm}^3$ no es un marcador temprano de infección y debido a su baja sensibilidad y especificidad tiene una utilidad relativa. (MINSA, 2022), por lo que podemos concluir que en nuestro estudio dicho parámetro no fue de relevancia para el manejo de la sepsis neonatal temprana.

3.2 Conclusiones

1. Respecto a las características demográficas más de la mitad de los neonatos tenían entre 38 a 39 SG, el 54% eran femeninas y el 46% varones, el 59% tuvo un peso mayor de 3000 gramos, el 58% nació por cesárea, el 56% tuvo sepsis confirmada la cual fue diagnosticada al nacer en el 60% de los recién nacidos.
2. Según los factores de riesgo de sepsis en los neonatos, predominó la infección urinaria en el 66%, seguido de la RPM >18 horas en 26% y luego la corioamnionitis en 24%.
3. Con relación a los criterios clínicos y de laboratorio, predominó la fiebre en 49%, el 47% no tuvo sintomatología, el 3% ictericia y el 1% depresión respiratoria, el 92% tuvo leucocitosis, el 20% PCR positiva y el 13% trombocitopenia.
4. El 92% de los recién nacidos recibió antibióticos, en el 83% el esquema utilizado fue Ampicilina + amikacina, con una duración entre 2-3 días en el 69% de los neonatos. El uso de antibióticos respondió a la presencia de fiebre.

3.3 Recomendaciones

Al Hospital de Jinotepe:

1. Realizar hemocultivo a todo recién nacido ingresado a sala de neonatología con diagnóstico de sospecha de sepsis neonatal temprana para confirmar diagnóstico.
2. Cumplir lo establecido según la normativa 108 “Guía clínica para la atención al Neonato” Edición 2022.
3. Mejorar la valoración de los neonatos con riesgo a sepsis con el fin de confirmar o descartar el diagnóstico de sepsis neonatal con el fin de evitar el uso y/o prolongación de la antibioticoterapia innecesaria.
4. Evidenciar en los expedientes clínicos del neonato los factores de riesgo maternos que conllevan al desarrollo de sepsis neonatal temprana.

Al SILAIS Carazo:

1. Brindar capacitaciones al personal de salud de primer y segundo nivel sobre los factores de riesgo materno y del recién nacido para sepsis neonatal, así como medidas preventivas y terapéuticas en caso de ser detectadas.

Capítulo IV. Bibliografía

- Achten, N., Klingenberg, C., Benitz, W., Stocker, M., Schlapbach, L., Giannoni, E., . . . Plötz, F. (2019). Association of use of the neonatal Early-onset sepsis calculator with reduction an antibiotic therapy and safety. *JAMA pediatrics*, 173(11), 1032–1040. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.2825>.
- ACOG . (2017). *Intrapartum management of intraamniotic infection*. Obtenido de ACOG Clinical: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/08/intrapartum-management-of-intraamniotic-infection>
- Anaya-Prado, R., Valero-Padilla, C., Sarralde-Delgado, A., Sánchez-González, J. M., Montes-Velázquez, L., & Gil-Villarreal, F. (2017). Sepsis neonatal temprana y factores de riesgo. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(3), 317-323 <https://www.redalyc.org/journal/4577/457750970007/html/>.
- Barreto, G. O., Baloa, T. D., & García, L. M. (2020). Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista digital de postgrado. Universidad Central de Venezuela*, 9(1), 12 DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.1.e192>.
- Bayih, W., Ayalew, M., Chanie, E., Abate, B. A., Demis, A., Yitbarek, G., . . . Alemu, A. (2021). The burden of neonatal sepsis and its association with antenatal urinary tract infection and intra-partum fever among admitted neonates in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, 7(2), e06121. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06121>.
- Beck, C., Gallagher, K., Taylor, L., Goldstein, J., Mithal, L., & Gernand, A. (2021). Chorioamnionitis and Risk for Maternal and Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*, 137(6), 1007–1022. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004377>.
- Cardetti, M., Rodríguez, S., & Sola, A. (2020). Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal. *Anales de Pediatría*, 93(3), 207.e1---207.e7 <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.06.010>.
- Celik, I., Hanna, M., Canpolat, F., & Mohan, P. (2022). *Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728808/>
- CENETEC. (2019). Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. Guía de Evidencias y Recomendaciones. En C. N. Salud. México: CENETEC.
- Claudia Verónica Rios Valdéz, M. d. (2005). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*.
- Coronell, W., Pérez, C., Guerrero, C., & Bustamante, H. (2009). Sepsis Neonatal. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*, 57-68.
- Cortés, Fernández, L., Beltrán, E., & Nárvaez, C. (2019). Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Médicas UIS*, 13.

- Espinoza, B. J. (2020). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana. Servicio de neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero - Diciembre 2019. [Tesis Especialista en Pediatría]*. Facultad de Ciencias Médicas UNAN Managua.
- Fernández, C. B., López, S. J., Coto, C. G., Ramos, A. A., & Ivañez, F. A. (2008). Sepsis del recién nacido. En A. E. Pediatría, *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología* (págs. 189-206 https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf). AEP.
- Gollehon, N., & Anderson-Berry, A. (2019). *Neonatal Sepsis Treatment & Management*. Obtenido de Medscape: <https://emedicine.medscape.com/article/978352-treatment#d1>
- Gomes, C. B. (2019). Sepsis. En S. E. (SEUP), *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Urgencias de Pediatría 3ª Edición* (págs. 6-7 https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/12_Sepsis.pdf). SEUP . Obtenido de PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/12_Sepsis.pdf
- González, S. K. (2021). *Evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, período 2019-2020 [Tesis Especialista en Pediatría]*. Facultad de Ciencias Médicas UNAN Managua.
- Hedegaard, S., Wisborg, K., & Hvas, A.-M. (2015). Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis – a systematic review. *Infectious diseases (London, England)*, 47(3), 117–124. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.971053>. Obtenido de PubMed: DOI: 10.3109/00365548.2014.971053
- Islas, D. L., Cardiel, M., & Sánchez, M. O. (2012). Septicemia neonatal temprana. ¿Cuándo iniciar antibióticos? *Revista Mexicana de Pediatría*, 79(1), 12-17 <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121c.pdf>.
- Korang, S., Safi, S., Nava, C., Gordon, A., Gupta, M., G. G., . . . Jakobsen, J. (2021). Regímenes antibióticos para la sepsis neonatal de aparición precoz. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(Art. No.: CD013837), DOI: 10.1002/14651858.CD013837.pub2.
- MINSA. (2022). Normativa 108: Guía clínica de atención del neonato. En MINSA. MINSA Nicaragua.
- MINSA. (2022). *Normativa 109: Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas. Tercera edición*. MINSA, Nicaragua.
- Murthy, S., Godinho, M., Guddattu, V., Lewis, L., & Nair, N. (2019). Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 14(4), e0215683. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215683>.

- Ofman, G., Vasco, N., & Cantey, J. (2016). Risk of Early-Onset Sepsis following Preterm, Prolonged Rupture of Membranes with or without Chorioamnionitis. *American Journal of Perinatology*, 33(4), 339–342. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556758>.
- OMS. (2019). Survive and thrive. *UNICEF*, 162.
- Polin, R. (2012). Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial sepsis. *Pediatrics*, 12.
- Portillo, I. L., Hara, L. G., Rivera, I. B., Castro, A. Y., & Funez, E. C. (2017). Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del hospital San Marcos Ocotepaque. *Revista científica escuela universitaria ciencias de la salud*, 37-43.
- Puopolo, K., Benitz, W., & Zaoutis, T. (2018). Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*, 142(6), e20182894. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>. Obtenido de Pediatrics (2018) 142 (6): e20182894.: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/142/6/e20182894/37522/Management-of-Neonates-Born-at-35-0-7-Weeks>
- Sánchez, C. R., Insignares, M. L., & Sarmiento, I. (2016). ¿Se deben o no utilizar antibióticos profilácticos en el paciente recién nacido a término con factores de riesgo de infección neonatal? *Biociencias*, 11(1), 57-65 <https://revistas.unilivre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2871/2285>.
- Sandoval C, A., Aravena U, M., Cofré S, F., Delpiano M, L., Hernández M, R., Hernández E, M., . . . Reyes J, A. (2020). Antimicrobianos en neonatología. Parte I: Recomendaciones de dosificaciones basadas, en la más reciente evidencia en recién nacidos Comité Consultivo de Infecciones Neonatales, Sociedad Chilena de Infectología. *Revista chilena de infectología*, 37(5), 37(5), 490-508. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000500490>.
- SEGO. (2013). Infección urinaria y gestación. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 56(9), 489-495 DOI: 10.1016/j.pog.2013.09.001.
- Stocker, M., van Herk, W., El Helou, S., Dutta, S., Fontana, M., Schuerman, F., . . . van der Meer-Kappelle, L. (2017). Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIs). *Lancet (London, England)*, 390(10097), 871–881. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31444-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31444-7). Retrieved from The lancet: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31444-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31444-7)
- Towers, C. Y., Zite, N., Smith, C., Chernicky, L., & Howard, B. (2017). Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(6), 596.e1–596.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.022>.

Ulloa, V. L. (2017). *Uso de PCR como determinante de antibioticoterapia en neonatos ingresados con diagnóstico de sepsis neonatal en el hospital general Liborio Panchana Sotomayor, octubre del 2016 a mayo del 2017. [Tesis Médico y Cirujano]*. Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Wendy van Herk, Martin Stocker, Annemarie M.C. van Rossum. (2016). Recognising early onset neonatal sepsis: an essential step in appropriate antimicrobial. *The British Infection Association*, S77-S82.

Capítulo V. Anexos

5.1 Instrumento de recolección de información

Uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo de sepsis neonatal temprana en Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, III trimestre 2022

No. Ficha: _____ Fecha: _____ Código: _____

Datos generales del Recién nacido

Fecha de Nacimiento: _____ Sexo: F M Peso al nacer: _____

Fecha de ingreso a neonato: _____ Fecha de egreso: _____

Edad gestacional en semanas: _____

Sepsis neonatal confirmada: Sí No

Horas de vida del neonato al momento del diagnóstico: _____

Vía de nacimiento: Vaginal Cesárea

Factores de riesgo maternos

• Fiebre intraparto: Sí No

Uso de antibiótico: Sí No

• Infección de vías urinarias activa: Sí No

Uso de antibiótico: Sí No

Ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas: Sí No

Uso de antibiótico: Sí No

• Corioamnionitis: Sí No

Uso de antibiótico: sí No

Manifestaciones clínicas del Recién nacido

Sí No

¿Cuáles? _____

Tiempo de aparición _____

Exámenes de laboratorio

Hemocultivo: Sí No Resultado: _____

BHC: Leucocitosis _____ Leucopenia _____ Trombocitopenia _____

PCR: Positivo valor: _____ Negativo

Uso de antibióticos

Antibioticoterapia: Sí No

- Ampicilina + aminoglucósido
- Penicilina + aminoglucósido
- Otro tipo de antibióticos

Duración del tratamiento _____

Dosis (Mg/kg/d): _____

5.2 Tablas

Tabla 1. Características demográficas de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Características	No. n=90	%
Edad gestacional		
37 SG	24	27
38 SG	23	26
39 SG	27	30
40 SG	15	17
41 SG	1	1
Sexo		
Femenino	49	54
Masculino	41	46
Peso al nacer		
< 2500 g	9	10
2500-3000 g	28	31
> 3000 g	53	59
Via nacimiento		
Cesárea	52	58
Vaginal	38	42
Sepsis neonatal confirmada		
Sí	50	56
No	40	44
Edad al diagnóstico		
Al nacer	30	60
12-24 h	12	24
25-48 h	8	16

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Manifestaciones clínicas	No. n=90	%
Ninguna	42	47
Fiebre	44	49
Ictericia	3	3
Depresión respiratoria	1	1

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 4. Datos de laboratorio de los recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Datos	No. n=90	%
Leucocitosis	83	92
PCR positiva	18	20
Trombocitopenia	12	13

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 5. Uso antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Uso antibióticos	No. n=90	%
Sí	83	92
No	7	8

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 6. Esquemas de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Esquemas antibióticos	No. n=90	%
Ampicilina + amikacina	75	83
Ninguno	7	8
Ampic + amikacina + fluconazol	6	7
Amikacina + ceftazidima	1	1
Ampic + amikacina + cefotaxima	1	1

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 7. Días de uso de antibióticos en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Días de uso de antibióticos	No. n=90	%
0	7	8
1	4	4
2	34	38
3	28	31
4	10	11
5	4	4
6	3	3

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 8. Uso de antibióticos según manifestaciones clínicas en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Uso antibióticos	Manifestaciones clínicas							
	Fiebre n=44		Ninguna n=42		Ictericia n=3		Depresión respiratoria n=1	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Si	43	98	37	88	2	67	1	100
No	1	2	5	12	1	33	0	0

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 9. Uso de antibióticos según leucocitosis en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Leucocitosis	Uso de antibióticos			
	Sí n=83		No n=7	
	No.	%	No.	%
Sí	76	92	0	0
No	7	8	7	100

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 10. Uso de antibióticos según PCR en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

PCR	Uso de antibióticos			
	Sí n=83		No n=7	
	No.	%	No.	%
Positiva	18	22	0	0
Negativa	65	78	7	100

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 11. Uso de antibióticos según trombocitopenia en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Trombocitopenia	Uso de antibióticos			
	Sí n=83		No n=7	
	No.	%	No.	%
Sí	12	15	0	0
No	71	85	7	100

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Tabla 12. Uso de antibióticos según leucopenia en recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

Leucopenia	Uso de antibióticos			
	Sí n=83		No n=7	
	No.	%	No.	%
Sí	0	0	0	0
No	83	100	7	100

Expedientes clínicos de recién nacidos a término con riesgo a sepsis neonatal temprana al ingreso a Neonatología del Hospital Escuela Regional Santiago Jinotepe, durante el III trimestre del 2022.

5.3 Autorización del Estudio

